



Vaincre la sclérose en plaques par la recherche  
Multiple sclerosis overwinnen door onderzoek



*« Regardez, regardez encore et regardez toujours : c'est ainsi seulement que l'on arrive à voir. »*

Jean-Martin Charcot

*"De ogen open houden en kijken, nog kijken, altijd blijven kijken: alleen zo kom je er ooit toe ook te zien."*

Professeur Jean-Martin Charcot (1825-1893)

Neurologue français. En 1868 il fut le premier à décrire la sclérose en plaques.

Franse neuroloog. In 1868 beschreef hij als eerste multiple sclerose.

# Que savons-nous aujourd'hui de la sclérose en plaques ?

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie provoquée par un dysfonctionnement du système immunitaire survenant chez des personnes, génétiquement prédisposées, et déclenchée par des facteurs extérieurs. Cette définition reflète en elle-même la complexité d'une affection faisant intervenir trois mécanismes pathologiques étroitement interactifs.

## La SEP attaque le système nerveux central

Le système immunitaire a été éduqué à repousser les attaques provenant d'agents extérieurs tout en respectant nos propres tissus. Pour ce faire, des cellules spécialisées ont en mémoire des milliers d'agents étrangers identifiés et détruits au cours de l'évolution pour nous protéger. En même temps, elles ont été éduquées à identifier et tolérer nos propres tissus. Suite à la perte de cette tolérance, le système immunitaire reconnaît comme étranger certains composants de l'organisme et les détruit, provoquant ainsi une maladie auto immunitaire.

Ces maladies peuvent concerner divers organes, la SEP étant celle qui vise le système nerveux central (SNC). Le système immunitaire attaque la gaine (myéline) qui entoure les nerfs et/ou les cellules qui la fabriquent.

## La maladie évolue d'une phase aiguë vers une phase dégénérative progressive

Initiée par des cellules d'origine sanguine, l'agression mobilise rapidement d'autres cellules situées dans le SNC. Ces réactions, appelées inflammatoires, constituent la phase « aiguë » de la maladie. Sur le plan clinique, le malade présente des troubles neurologiques qui varient en fonction de la localisation de l'agression dans le SNC. Heureusement, l'inflammation se résorbe en quelques semaines, et le malade retrouve son état normal. On dit qu'il a fait une « poussée » puis qu'il est entré en rémission.

L'imagerie du cerveau par la résonance magnétique (IRM) permet de « voir » ces lésions et nous a appris qu'elles surviennent beaucoup plus souvent que les poussées cliniques. Ces dernières se produisent ensuite à des intervalles imprévisibles. Leur

# Wat weten wij vandaag over multiple sclerose?

Multiple sclerose (MS) is een auto-immuunziekte die voorkomt bij genetisch vatbare individuen en wordt uitgelokt door externe factoren. Deze definitie toont op zich de complexiteit van de aandoening die bestaat uit drie pathologische mechanismen die nauw op elkaar inwerken.

## MS tast het centrale zenuwstelsel aan

Het immuunsysteem is geprogrammeerd om de aanvallen van ziekteverwekkers af te weren en onze eigen weefsels intact te houden. Om ons te beschermen hebben gespecialiseerde cellen in hun geheugen duizenden ziekteverwekkers opgeslagen die in de loop der jaren werden geïdentificeerd en vernietigd. Tegelijk werden ze geprogrammeerd om onze eigen weefsels te herkennen en te tolereren. Door het verlies van deze tolerantie beschouwt het immuunsysteem bepaalde onderdelen van het eigen organisme als indringers en vernietigt ze waardoor een auto-immuunziekte ontstaat.

Deze ziekten hebben betrekking op verschillende organen. Bij MS wordt het centrale zenuwstelsel (CZS) aangetast. Het immuunsysteem valt het omhulsel van de zenuwen aan en/of de cellen die het CZS aanmaken.

## Van een acute fase naar een degeneratieve progressieve fase

Eerst worden cellen van het CZS aangetast maar de aanval zet zich al snel voort op andere cellen in het bloed. Deze ontstekingsreacties vormen de 'acute' fase van de ziekte. Op klinisch vlak heeft de patiënt last van neurologische stoornissen die variëren afhankelijk van de plaats van de aanval in het CZS. Gelukkig verdwijnt de ontsteking in enkele weken en herstelt de patiënt. In dat geval zegt men dat hij een 'opflakking' heeft gehad.

Een MRI-scan van de hersenen brengt de letsels in kaart. Vaak toont een dergelijke MRI-scan dat de opflakkingen veel vaker voorkomen dan enkel de zogenaamde klinische opflakkingen. De ziekte evolueert door de klinische opflakkingen die zich onverwachts voordoen. Hun herhaalde optreden

répétition entraîne des lésions irréversibles du SNC qui s'accumulent et se traduisent par un handicap physique plus important après chaque poussée.

Après une quinzaine d'années en moyenne, les mécanismes de l'inflammation se modifient, elle devient « chronique ». Elle entraîne alors une destruction insidieuse du SNC, c'est la phase « dégénérative », progressive de la maladie.

### Notre connaissance de la maladie est incomplète

Il est actuellement admis que, comme pour toutes les maladies à composante immunitaire, ces mécanismes pathologiques sont conditionnés par des facteurs génétiques, ce qui ne signifie pas que la SEP soit une maladie héréditaire. Les gènes constituant un facteur de risque sont situés dans la région du génome qui programme les réactions immunitaires. Des gènes également associés à la SEP mais situés dans d'autres régions du génome ont aussi été découverts. Ils influenceraient peut-être l'évolution de la maladie ainsi que sa réponse aux traitements. Une meilleure connaissance de leurs fonctions serait d'un grand intérêt sur le plan clinique.

Mais la génétique n'explique pas tout car chez les jumeaux « vrais » (ayant tous deux le même patrimoine génétique), si l'un développe une SEP, l'autre n'en sera affecté que dans 15 à 30 % des cas. D'où l'hypothèse selon laquelle la SEP serait déclenchée par un facteur extérieur agissant au niveau du génome.

Plusieurs études épidémiologiques tentent actuellement de préciser la nature de ce ou ces facteurs dits « environnementaux ». Sont particulièrement visés : le virus de la mononucléose infectieuse, le tabac, l'hypovitaminose D, les œstrogènes naturels ou synthétiques, l'âge plus tardif des maternités chez la femme et diverses molécules toxiques contenues dans les engrais, les pesticides, les détergents, les plastiques, etc. Enfin, le régime alimentaire joue également un rôle car la population microbienne intestinale participe activement à l'équilibre immunitaire non seulement intestinal mais également pour d'autres organes dont le SNC.

veroorzaakt onomkeerbare letsels in het CZS, die zich opstapelen en zich uiteten in een fysieke handicap die na elke opflakking groter wordt.

Na gemiddeld een vijftiental jaar veranderen de mechanismen van de ontsteking en wordt ze 'chronisch'. Ze leiden dan tot een sluipende vernietiging van het CZS. Dit is de 'degeneratieve', progressieve fase van de ziekte.

### Nood aan verder wetenschappelijk onderzoek

Zoals voor alle auto-immuunziekten is men het er vandaag over eens dat de pathologische mechanismen worden beïnvloed door genetische factoren. Dit betekent echter niet dat MS een erfelijke ziekte is. De genen die een risicofactor vormen, bevinden zich op de plaats in het genoom die de immunoreacties programmeert. Daarnaast werden genen ontdekt die ook een rol spelen bij MS en zich in andere gebieden van het genoom bevinden. Ze zouden misschien een invloed hebben op de evolutie van de ziekte en de reactie op de behandelingen. Op klinisch vlak zou het dan ook van groot belang zijn om meer te weten te komen over de werking van deze genen.

De genetica heeft niet op alles een pasklaar antwoord. Als één persoon van een eeneiige tweeling (die beide beschikken over hetzelfde genetische materiaal) MS heeft, heeft de andere het in 15 tot 30 % de gevallen. Vandaar de hypothese dat MS zou worden uitgelokt door een externe factor die actief is binnen het genoom.

Verschillende epidemiologische studies proberen vandaag de aard van deze zogenaamde 'omgevingsfactoren' te achterhalen. Zo worden in het bijzonder geïdentificeerd: het klierkoortsvirus, tabak, hypovitaminose D, natuurlijke of synthetische oestrogenen en diverse toxische moleculen die aanwezig zijn in meststoffen, pesticiden, detergenten, kunststoffen, enz. Tot slot speelt ook het voedingspatroon een rol. De darmbacteriën dragen immers actief bij tot het immuunevenwicht van zowel de darmen als andere organen, waaronder het CZS.

La complexité des mécanismes pathologiques de la SEP explique pourquoi nos traitements actuels ne sont que partiellement efficaces.

De complexiteit van de pathologische mechanismen van MS verklaart waarom onze huidige behandelingen slechts gedeeltelijk doeltreffend zijn en er verder wetenschappelijk onderzoek nodig blijft.

### **Une augmentation du nombre de cas de SEP**

Depuis quelques décennies, on observe une augmentation de la fréquence des maladies auto-immunitaires, y compris de la SEP. Il semble que ceci soit lié à une moindre exposition aux virus et autres germes pathogènes du fait de l'usage plus fréquent de la vaccination et des antibiotiques (hypothèse « hygiénique »).

### **Stijging van het aantal mensen met MS**

De jongste decennia merken we een stijging van het aantal mensen met een auto-immuunziekte, met inbegrip van MS. Dit zou naar alle waarschijnlijkheid te wijten zijn aan een lagere blootstelling aan virussen en andere ziektekiemen door het frequentere gebruik van vaccins en antibiotica.

**La recherche sur les mécanismes et les traitements de la SEP est donc fondamentale.**

**Wetenschappelijk onderzoek naar de mechanismen en de behandeling van MS is dan ook fundamenteel.**

# Pourquoi une fondation ?

## La Belgique est depuis longtemps un précurseur dans la recherche en SEP

Ce n'est pas par hasard si la Fondation Charcot a été créée à la fin des années quatre-vingt. Cette décennie fut en effet un tournant majeur dans la recherche d'un traitement de la sclérose en plaques. Pour la première fois dans l'histoire de cette maladie, des traitements « modulant » le système immunitaire et bien tolérés diminuaient la fréquence des poussées. Ces progrès encourageants justifiaient une intensification de la recherche dans le domaine de la SEP dans notre pays, d'autant plus que **les neurologues et chercheurs belges furent parmi les premiers à s'intéresser à cette maladie** dont les causes, et a fortiori le traitement, constituaient jusqu'alors un défi apparemment insurmontable.

## Il fallait créer une structure professionnelle pour mieux financer la recherche

En 1980, le Groupe Belge d'Etude de la Sclérose en Plaques (GBESP), asbl fondée en 1957, modifie ses statuts pour lui permettre de financer des recherches. Les fonds disponibles annuellement étaient relativement modestes et imprévisibles. En 1987, pour être plus efficace, le GBESP organise en son sein une fondation dont les fonds seront affectés plus spécifiquement à des recherches fondamentales ou cliniques en rapport avec le traitement de la SEP.

Après deux ans, un patrimoine équivalent à 1 250 000 € est constitué grâce à des initiatives publiques et privées. En 1989 le conseil d'administration du GBESP, place **la Fondation Charcot**, alors établissement d'utilité publique, sous la présidence d'honneur de la Princesse Elisabeth de Chimay. Il nomme un comité de gestion financière avec comme président d'honneur le ministre d'Etat Mr Philippe Maystadt et comme président le Baron Alain Philippson. En 1994, pour sélectionner les projets, la Fondation Charcot établit le règlement du « Fonds Charcot ».

Suite à la loi du 2 mai 2002, modifiant la loi du 27 juin 1921 relative aux ASBL, AISBL et Fondations, la Fondation Charcot, devenue *fondation d'utilité publique*, se sépare juridiquement du GBESP en avril 2005.

La Fondation Charcot a été présidée par le Professeur Richard E. Gonsette de 2005 à 2014.

# Waarom een stichting?

## België is van oudsher een voorloper in het onderzoek naar MS

De Charcot Stichting werd niet toevallig aan het einde van de jaren tachtig opgericht. Het onderzoek naar de behandeling van multiple sclerose (MS) kwam toen in een stroomversnelling. Voor het eerst in de geschiedenis van deze ziekte leken behandelingen die het immuunsysteem 'moduleren' goed verdragen te worden en kon de frequentie van de opflakkingen worden verminderd. Deze bemoedigende vooruitgang leidde tot een intensiever onderzoek naar MS in ons land, te meer omdat de **Belgische onderzoekers als een van de eersten belangstelling toonden voor deze aandoening**, waarvan de oorzaken, en a fortiori de behandeling, tot dan een schijnbaar onoverkomelijke uitdaging leken.

## Nood aan een professionele entiteit om meer onderzoek te financieren

De Belgische Studiegroep voor Multiple Sclerose (BSGMS), een vzw die in 1957 het licht zag, wijzigde in 1980 haar statuten om onderzoek te kunnen financieren. De jaarlijks beschikbare middelen waren vrij bescheiden en onvoorspelbaar. Om doeltreffender te kunnen werken, richtte de BSGMS in 1987 een stichting op waarvan de middelen werden aangewend voor fundamenteel of klinisch onderzoek naar de behandeling van MS.

Na twee jaar werd dankzij overheids- en privé-initiatieven een vermogen van 1 250 000 euro €samengesteld. In 1989 richtte de raad van bestuur van de BSGMS, de **Charcot Stichting**, instelling van openbare nut op onder het erevoorzitterschap van Prinses Elisabeth van Chimay. De raad stelde een comité voor financieel beheer samen, met als erevoorzitter minister van Staat Philippe Maystadt en als voorzitter Baron Alain Philippson. Om de projecten te selecteren stelde de Charcot Stichting in 1994 het reglement van het 'Charcot Fonds' op.

Als gevolg van de wet van 2 mei 2002 tot wijziging van de wet van 27 juni 1921 betreffende de vzw's, de internationale vzw's en de stichtingen, werden in april 2005 de vzw BSGMS en de stichting van openbaar nut, de Charcot Stichting, twee gescheiden juridische eenheden.

Tussen 2005 en 2014, werd de Charcot Stichting door Prof. Richard E. Gonsette voorgezeten.



## Le rôle clé de la Fondation dans la recherche

Depuis sa création, la Fondation a financé trois recherches cliniques. Ces études représentent des investissements financiers considérables : plus de 2 millions d'euros. Parallèlement, la Fondation a pu subsidier 115 projets de recherche fondamentale pour un montant de 3.399.550 €. Ce qui porte le soutien financier de la Fondation Charcot à la recherche en sclérose en plaques en Belgique à **plus de 5,6 millions d'euros depuis sa création**.

Ce bilan démontre l'intérêt d'une fondation dont le principe a permis de ne pas réduire le financement de la recherche malgré les crises financières récentes.

### Etudes cliniques financées par la Fondation Charcot

1. Une recherche qui concernait une molécule (mitoxantrone), approuvée depuis lors comme traitement de certaines formes de SEP.
2. La deuxième, plus récente (ASIIMS) testait l'hypothèse suggérant que l'association de deux traitements agissant par des mécanismes complémentaires pourrait être plus efficace que chacun séparément.
3. La troisième (PIXAMS) étudie une nouvelle molécule (pixantrone) qui devrait être mieux tolérée que le mitoxantrone.

**Soutenir d'autres recherches est indispensable**

## De sleutelrol van de Stichting in het onderzoek

Sinds haar oprichting financierde de Charcot Stichting drie klinische onderzoeken. Deze onderzoeken vergden aanzienlijke financiële investeringen van meer dan 2 miljoen euro. Tegelijk financierde de Charcot Stichting 115 projecten rond fundamenteel onderzoek voor een bedrag van 3.399.550 euro. Dat brengt de financiële steun van de Charcot Stichting aan het onderzoek naar MS in België op **5,6 miljoen euro sinds haar oprichting**.

Deze balans bewijst het belang van een stichting die er ondanks de recente financiële crisissen in geslaagd is om de financiering van het onderzoek niet terug te schroeven.

### Klinische onderzoeken die de Charcot Stichting financierde

1. Een onderzoek naar de molecule (mitoxantrone), die sindsdien erkend is als behandeling van sommige vormen van MS.
2. In het tweede, recentere onderzoek (ASIIMS) werd de stelling getest dat de combinatie van twee behandelingen waarvan de mechanismen elkaar aanvullen, doeltreffender kan zijn dan elke behandeling apart.
3. Het derde onderzoek (PIXAMS) richt zich op een nieuwe molecule (pixantrone) die beter zou moeten worden verdragen dan mitoxantrone.

**Verder onderzoek blijft noodzakelijk**

## Un conseil d'administration composé de scientifiques et de représentants de la société civile

La Fondation Charcot est placée depuis juin 2015 sous le Haut Patronage de Sa Majesté la Reine. Le conseil d'administration de la Fondation est composé à parts égales de personnalités scientifiques éminentes et de personnalités de la société civile. Un comité scientifique supervise les projets de recherche tandis qu'un comité financier est chargé de la bonne gestion des ressources de la Fondation.

La Fondation est agréée fiscalement et ses comptes sont audités par un réviseur externe.

## Pour trouver les bons traitements il faut intensifier la recherche

Depuis plusieurs années, le nombre de projets intéressants soumis au jury du Fonds Charcot ne cesse d'augmenter. La sélection est difficile tant la pertinence des pistes de recherches proposées est excellente. Chaque année plusieurs projets sont malheureusement refusés faute de moyens disponibles. Notre ambition serait donc d'**accroître substantiellement le montant du Fonds Charcot**.

Nous souhaitons aussi continuer à **soutenir la recherche clinique**, telle que l'étude BELTRIMS, étude épidémiologique qui permettra d'établir le premier registre national des patients et suivre la tolérance aux nouveaux traitements dans les années futures.

D'autre part, la Fondation veut aussi remplir son rôle statutaire de sensibilisation des neurologues. Nous souhaitons aussi donner à de jeunes chercheurs la possibilité de se consacrer à l'étude de cette maladie grâce à **des bourses de doctorat spécifiques**.

## Een raad van Bestuur met wetenschappers en personen uit de burgermaatschappij

De Charcot Stichting staat sinds juni 2015 onder de Hoge Bescherming van Hare Majesteit de Koningin. De raad van bestuur van de Stichting bestaat voor gelijke delen uit prominente wetenschappers en bekende personen uit de burgermaatschappij. Een wetenschappelijk comité superviseert de onderzoeksprojecten en een financieel comité is belast met het goede beheer van de middelen van de Stichting.

De Stichting is fiscaal erkend en haar rekeningen staan onder de controle van een externe revisor.

## De behandeling van MS vraagt verder wetenschappelijk onderzoek

Al verscheidene jaren groeit het aantal interessante projecten dat aan de jury van het Charcot Fonds wordt voorgelegd. Een selectie maken is lastig want de voorgestelde onderzoekspistes zijn bijzonder relevant. Elk jaar moeten verscheidene projecten worden afgewezen bij gebrek aan beschikbare middelen. Onze ambitie bestaat er in om **het bedrag van het Charcot Fonds aanzienlijk te verhogen**.

Wij willen tevens **steun blijven verlenen aan het klinische onderzoek**, zoals de BELTRIMS-studie. Dit is een epidemiologisch onderzoek dat het mogelijk maakt om het eerste nationale patiëntenregister aan te leggen en de tolerantie voor nieuwe behandelingen de komende jaren op te volgen.

Anderzijds wil de Stichting ook haar statutaire sensibiliseringsrol ten aanzien van de neurologen blijven vervullen.

Wij willen jonge onderzoekers de mogelijkheid bieden om zich aan de studie van deze aandoening te wijden dankzij **specifieke doctoraatsbeurzen**.





### **Le soutien des donateurs est essentiel**

Sans la générosité de nos donateurs publics et privés, l'objectif de la Fondation n'est pas réalisable. Il faut poursuivre et même intensifier les efforts pour améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements, mieux comprendre comment ils agissent et trouver les tests qui permettront de donner à chaque malade le traitement qui lui convient le mieux. Pour cela, le soutien de nos donateurs reste fondamental.

### **Steun van schenkers is fundamenteel**

Zonder de gulle steun van onze openbare en private schenkers zou de Stichting haar doel niet kunnen waarmaken. Er zullen echter blijvende en nog grotere inspanningen moeten worden geleverd om de doeltreffendheid en de veiligheid van de behandelingen te verhogen, om beter te begrijpen hoe ze werken en om de testen te vinden waardoor elke patiënt de behandeling zal kunnen krijgen die het best bij hem/haar past. Daartoe blijft de steun van onze schenkers van fundamenteel belang.

BE34 6760 9000 9090

# Fondation Charcot – Charcot Stichting



**Fondation d'utilité publique - Stichting van openbaar nut**  
Sous le Haut Patronage de Sa Majesté la Reine  
Onder de Hoge Bescherming van Hare Majesteit de Koningin

## **Présidente d'honneur- Erevoorzitster**

Princesse Elisabeth de Chimay

## **Conseil d'Administration – Raad van Bestuur**

### **Président - Voorzitter**

Professeur Christian SINDIC (UCL)

### **Secrétaire - Secretaris**

Monsieur Charles-Henri MAUS de ROLLEY

### **Administrateur délégué - Afgevaardigd bestuurder**

Madame Isabelle BLOEM-GONSETTE

### **Membres - Leden**

Professor Patrick CRAS (UA)

Professeur Paul DELTENRE, (ULB)

Professor Bénédicte DUBOIS, (KUL)

Professeur Alain MAERTENS de NOORDHOUT, (Ulg)

Monsieur Philippe MAYSTADT, Ministre d'Etat - Minister van Staat

Professor Alex MICHOTTE, (VUB)

Baron Pierre PAULUS de CHATELET

Maître Lorette ROUSSEAU

Docteur Pierrette SEELDRAIERS (CHU Charleroi)

De Heer Jean-Pierre VAN PRAET

[www.charcot-stichting.org](http://www.charcot-stichting.org) - [www.fondation-charcot.org](http://www.fondation-charcot.org)

## **Fondation Charcot Stichting**

Fondation d'utilité publique – Stichting van openbaar nut – NN 468.831.484

48 avenue Huart Hamoiriaan – 1030 Bruxelles/Brussel - T. +32 2 426 49 30 – F. +32 2 426 00 70

E-mail : [info@fondation-charcot.org](mailto:info@fondation-charcot.org) / [info@charcot-stichting.org](mailto:info@charcot-stichting.org)

Banque/Bank : 676-0900090-90 – IBAN : BE34 6760 9000 9090 – BIC : DEGRBEBB

# Le Fonds de recherche Charcot :

un rôle clé dans la recherche fondamentale

Depuis 1994, au sein de la Fondation Charcot, le Fonds de recherche Charcot dispose d'un budget annuel destiné à la **recherche fondamentale**. Ce budget est actuellement de **200.000 €**. Chaque année un appel à projet est lancé auprès des universités et des centres de recherches. Les demandes de subsides sont examinées par un jury. Ce jury, constitué à parts égales de membres du Groupe Belge d'Etude de la SEP et de la Société Belge de Neurologie, choisit les projets de recherche les plus susceptibles de **faire progresser les traitements de la SEP**. La SEP n'a pas encore livré tous ses secrets. Afin d'avoir une chance d'améliorer les traitements existants et de trouver de nouveaux traitements prometteurs, **il est indispensable de comprendre les mécanismes de la maladie**. Seule la recherche fondamentale peut y parvenir. **Grâce à nos donateurs**, le Fonds Charcot pourrait être encore augmenté afin d'**intensifier l'aide à la recherche**.



# Het Charcot Onderzoeksfonds:

Een sleutelrol in fundamenteel onderzoek

In 1994 werd binnen de Charcot Stichting het Charcot Onderzoeksfonds opgericht. Dit fonds beschikt over een jaarlijks budget van **200.000 euro** voor **fundamenteel onderzoek**. Ieder jaar wordt bij de universiteiten en onderzoekscentra een oproep gedaan tot het indienen van projecten. De subsidieaanvragen worden door een jury onderzocht. Deze jury bestaat voor de ene helft uit leden van de Belgische Studiegroep voor MS en voor de andere helft uit leden van de Belgische Vereniging voor Neurologie. Zij kiest de onderzoeksprojecten waarbij de kans het grootst is dat ze **tot vooruitgang leiden in de behandeling van MS**. Multiple sclerose heeft nog niet al zijn geheimen prijsgegeven. Om de bestaande behandelingen te kunnen verbeteren en nieuwe veelbelovende behandelingen te vinden is het **absoluut noodzakelijk om inzicht te verwerven in de mechanismen van de ziekte**. Dat kan alleen door fundamenteel onderzoek. **Met de hulp van onze donateurs** kunnen wij dit budget optrekken en onze steun aan het onderzoek verder opvoeren.



# Liste des lauréats - Lijst van de laureaten

## 1991

---

MANIL	J	Vrije Universiteit Brussel
RAUS	Jef	Dr. Willems Instituut
DE REUCK	Jacques	Rijksuniversiteit Gent
DELWAIDE	Paul	Université de Liège
SINDIC	Christian	Université Catholique de Louvain
GONSETTE	Richard E	Centre National de la Sclérose en Plaques

## 1992

---

CHARLIER	M.	Centre neurologique de réadaptation fonctionnelle
VAN NECHEL	Christian	Université Libre de Bruxelles
GONSETTE	Richard E	Centre National de la Sclérose en Plaques
BALERIAUX		Université Libre de Bruxelles
SINDIC	Christian	Université Catholique de Louvain
NOEL		Université Libre de Bruxelles
DELTENRE	Paul	Université Libre de Bruxelles
DELWAIDE	Paul	Université de Liège

## 1993

---

LISSOIR	F.	Centre National de la Sclérose en Plaques
KETELAER	Petrus	Centre National de la Sclérose en Plaques

## 1994

---

LISSOIR	F.	Centre National de la Sclérose en Plaques
OPDENAKKER	Ghislain	Rega Institute for Medical Research
SINDIC	Christian	Université Catholique de Louvain
MONTEYNE	Philippe	Université Catholique de Louvain
MAERTENS DE NOORDHOUT	Alain	Université de Liège
DELWAIDE	Paul	Université de Liège
VAN POPPEL	Hendrik	Katholieke Universiteit Leuven

## 1995

---

DUPREZ	Thierry	Université Catholique de Louvain
TRUYEN	Luc	Kliniek «De Mick»
GRISAR	Thierry	Université de Liège
RAUS	Jef	Dr. Willems Instituut

## 1996

---

OPDENAKKER	Ghislain	Katholieke Universiteit Leuven
DEBRUYNE	Jan	Rijksuniversiteit Gent
MONTEYNE	Philippe	Université Catholique de Louvain
RAUS	Jef	Dr. Willems Instituut
BAERT	L.	Katholieke Universiteit Leuven

## 1997

---

D'HOOGHE	Marie-Bénédicte	Nationaal Multiple Sclerose Centrum
TRUYEN	Luc	Universiteit Antwerpen
BELACHEW	Shibeshih	Université de Liège
GANTY	Guy	Centre National de la Sclérose en Plaques
ROMBAUT	Bart	Vrije Universiteit Brussel
BARTHOLOME	Emmanuel	Université Libre de Bruxelles

## 1998

---

BARTHOLOME	Emmanuel	Université Libre de Bruxelles
RAUS	Jef	Dr. Willems Instituut
SINDIC	Christian	Université Catholique de Louvain

## 1999

BELACHEW	Shibeshih	Université de Liège
ROGISTER	Bernard	Université de Liège
MICHIELS	Thomas	Université Catholique de Louvain
STINISSEN	Piet	Dr. Willems Instituut
RAUS	Jef	Dr. Willems Instituut
BARTHOLOME	Emmanuel	Université Libre de Bruxelles
SEELDRAYERS	Pierette	Université Libre de Bruxelles
GOLDMAN	Michel	Université Libre de Bruxelles

## 2000

OPDENAKKER	Ghislain	Katholieke Universiteit Leuven
CEUPPENS	Jan	Katholieke Universiteit Leuven
CARTON	Herwig	National Multiple Sclerosis Centrum

## 2001

STINISSEN	Piet	Dr. Willems Instituut
RAUS	Jef	Dr. Willems Instituut
SINDIC	Christian	Université Catholique de Louvain
DERIDDER	Dirk	Katholieke Universiteit Leuven
DUBOIS	Bénédictie	Katholieke Universiteit Leuven
KETELAER	P	Centre National de la Sclérose en Plaques

## 2002

NAGELS	Guy	Born Bunge Foundation
LAMBERT	Didier	Université Catholique de Louvain
STINISSEN	Piet	Biomedisch Onderzoeksinstituut
RAUS	Jef	Biomedisch Onderzoeksinstituut
GANTY	Guy	Centre National de la Sclérose en Plaques

## 2003

ACHTEN	Eric	Rijksuniversiteit Gent
BELACHEW	Shibeshih	Université de Liège
CEUPPENS	Jan	Katholieke Universiteit Leuven
NAESENS	Lieve	Katholieke Universiteit Leuven
RAUS	Jef	Biomedisch Onderzoeksinstituut

## 2004

SCHOENEN	Jean	Université de Liège
DERIDDER	Dirk	Nationaal Multiple Sclerose Centrum
KOS	Daphné	Nationaal Multiple Sclerose Centrum
UYTTEHOVE	Catherine	Université Catholique de Louvain
STINISSEN	Piet	Universiteit Hasselt / Biomed
OPDENAKKER	Ghislain	Rega Institute for Medical Research

## 2005

STINISSEN	Piet	Universiteit Hasselt / Biomed
CARMELIET	Peter	Katholieke Universiteit Leuven
DEWERCHIN	Mieke	Katholieke Universiteit Leuven
MOONS	Lieve	Katholieke Universiteit Leuven
LAMBRECHTS	Diether	Katholieke Universiteit Leuven
MICHIELS	Thomas	Université Catholique de Louvain
FEYS	Peter	Provinciale Hogeschool Limburg
HELSEN	Werner	Katholieke Universiteit Leuven

## 2006

VRIJSEN	Raf	Vrije Universiteit Brussel
STINISSEN	Piet	Universiteit Hasselt / Biomed
HELLINGS	Niels	Universiteit Hasselt / Biomed

## 2007

---

SCHOENEN	Jean	Université de Liège
FRANZEN	Rachelle	Université de Liège
FEYS	Peter	Universiteit Hasselt / Biomed
HEREMANS	Hubertine	Rega Institute for Medical Research
MICHIELS	Thomas	Université Catholique de Louvain
VAN PESCH	Vincent	Université Catholique de Louvain
SINDIC	Christian	Cliniques Universitaires Saint-Luc
UYTTENHOVE	Catherine	Cliniques Universitaires Saint-Luc
VAN SNICK	Jacques	Cliniques Universitaires Saint-Luc

## 2008

---

OPDENAKKER	Ghislain	Rega Institute for Medical Research
BERNEMAN	Zwi	Universiteit Antwerpen
COOLS	Nathalie	Universiteit Antwerpen
PONSAERTS	Peter	Universiteit Antwerpen
VAN TENDELOO	Viggo	Universiteit Antwerpen
STINISSEN	Piet	Universiteit Hasselt / Biomed
VAN LOO	Geert	VIB/Ugent
BEYAERT	Rudi	VIB/Ugent

## 2008 - Bourse d'étude du 50<sup>e</sup> anniversaire du GBESP / Beurs n.a.v. de 50ste verjaardag van de BSGMS

---

BUCKINX	Roeland	Universiteit Hasselt
---------	---------	----------------------

## 2009

---

VAN LOO	Geert	VIB/Ugent
DE BOSSCHER	Karolien	VIB/Ugent
BEYAERT	Rudi	VIB/Ugent
HAEGEMAN	Guy	VIB/Ugent
MUCCIOLI	Giulio	Université Catholique de Louvain
HERMANS	Emmanuel	Université Catholique de Louvain
FEYS	Peter	Universiteit Hasselt / Reval
OP 'T EIJNDE	Bert	Universiteit Hasselt / Reval
LAUREYS	Guy	Vrije Universiteit Brussel
DE KEYSER	Jacques	Vrije Universiteit Brussel
CLINKERS	Ralf	Vrije Universiteit Brussel

## 2010

---

SOMERS	Veerle	Universiteit Hasselt / Biomed
STINISSEN	Piet	Universiteit Hasselt / Biomed
CEUPPENS	Jan	Katholieke Universiteit Leuven
ZINSSER	Isabel	Katholieke Universiteit Leuven
VAN PESCH	Vincent	Cliniques Universitaires Saint-Luc
JNAOUI	Karima	Cliniques Universitaires Saint-Luc
SINDIC	Christian	Cliniques Universitaires Saint-Luc
MICHIELS	Thomas	Université Catholique de Louvain
COUTELIER	Jean-Paul	Université Catholique de Louvain

## 2011

---

GORIS	An	Katholieke Universiteit Leuven
MASSIE	Ann	Vrije Universiteit Brussel
LAUREYS	Guy	Vrije Universiteit Brussel
CLINCKERS	Ralph	Vrije Universiteit Brussel
VAN LOO	Geert	VIB/Ugent
BEYAERT	Rudi	VIB/Ugent
LAMBRECHT	Bart	VIB/Ugent
BERNEMAN	Zwi	Universiteit Antwerpen
VAN TENDELOO	Viggo	Universiteit Antwerpen
COOLS	Nathalie	Universiteit Antwerpen



**2012**

---

FRAUSSEN	Judith	Universiteit Hasselt / Biomed
SOMERS	Veerle	Universiteit Hasselt / Biomed
FRANZEN	Rachelle	Université de Liège
CHABALLE	Linda	Université de Liège
HELLINGS	Niels	Universiteit Hasselt / Biomed
STINISSEN	Piet	Universiteit Hasselt / Biomed
VAN PESCH	Vincent	Cliniques Universitaires Saint-Luc
JNAOUI	Karima	Cliniques Universitaires Saint-Luc
SINDIC	Christian	Cliniques Universitaires Saint-Luc
UYTTENHOVE	Catherine	Institute Cellular Pathology - Université Catholique de Louvain
VAN SNICK	Jacques	Institute Cellular Pathology - Université Catholique de Louvain

**2013**

---

VAN LOO	Geert	VIB/Ugent
BEYAERT	Rudi	VIB/Ugent
FRANZEN	Rachelle	Université de Liège
GORIS	An	Katholieke Universiteit Leuven
PAUWELS	Ine	Katholieke Universiteit Leuven
BERNEMAN	Zwi	Universiteit Antwerpen
COOLS	Nathalie	Universiteit Antwerpen
COUTELIER	Jean-Paul	Université Catholique de Louvain

**2014**

---

VAN LOO	Geert	VIB/Ugent
DE KEYSER	Jacques	Vrije Universiteit Brussel
SEELDRAYERS	Pierrette	GBESP asbl
VAN PESCH	Vincent	Université Catholique de Louvain
UYTTENHOVE	Catherine	Université Catholique de Louvain
MICHIELS	Thomas	Université Catholique de Louvain
VAN SNICK	Jacques	Université Catholique de Louvain
BERNEMAN	Zwi	Universiteit Antwerpen
COOLS	Nathalie	Universiteit Antwerpen
HELLINGS	Niels	Universiteit Hasselt / Biomed
SLAETS	Helena	Universiteit Hasselt / Biomed

**2015**

---

PONSAERTS	Peter	Universiteit Antwerpen
VAN DER LINDEN	Annemie	Universiteit Antwerpen
GOETHALS	Lode	Vrije Universiteit Brussel
HELLINGS	Niels	Universiteit Hasselt / Biomed
GORIS	An	Katholieke Universiteit Leuven
SMETS	Ide	Katholieke Universiteit Leuven
FRANZEN	Rachelle	Université de Liège
NAGELS	Guy	Vrije Universiteit Brussel
D'HOOGHE	Marie-Beatrice	Vrije Universiteit Brussel
VAN SCHEPENDOM	Jeroen	Vrije Universiteit Brussel
DE TIEGE	Xavier	Université Libre de Bruxelles
GOLDMAN	Serge	Université Libre de Bruxelles
DEWULF	Karel	Katholieke Universiteit Leuven

**2016**

---

OPENDENAKKER	Ghislain	Katholieke Universiteit Leuven/ UZ Leuven/ Rega Institute for Medical Research
HELLINGS	Niels	Universiteit Hasselt/ Biomed
BROUX	Bieke	Universiteit Hasselt/ Biomed
GORIS	Ann	Katholieke Universiteit Leuven/ UZ Leuven/ Laboratorium voor Neuroimmunologie
FRAUSEN	Judith	Universiteit Hasselt/ Biomed
SOMERS	Veerle	Universiteit Hasselt/ Biomed
MUCCIOLI	Guilio	Université Catholique de Louvain/ BPBP Research Group



# Le risque d'effets secondaires pourrait être différent d'un patient à l'autre

## Augmenter l'efficacité sans augmenter les effets secondaires

Depuis le début de ce siècle, les progrès réalisés dans le domaine de la SEP sont considérables. En effet, depuis 2013, quatre nouveaux médicaments ont été reconnus en tant que traitement et d'autres viendront s'ajouter prochainement. Leur efficacité, particulièrement en ce qui concerne la progression du handicap, reste cependant limitée. De plus, une meilleure efficacité se paie souvent par une augmentation des risques nécessitant des contrôles cliniques, biologiques ou radiologiques relativement fréquents. Les recherches fondamentales concernant des molécules mieux tolérées, corrigeant spécifiquement les mécanismes pathologiques responsables de la maladie, restent donc une étape préalable et indispensable pour améliorer le rapport efficacité/tolérance de nos traitements.

## Le choix du traitement est essentiel

Réaliser cet objectif prendra encore du temps. Par contre, il semble possible dans un avenir prochain, d'utiliser nos traitements actuels de façon mieux adaptée à la diversité des formes cliniques qui caractérise la SEP. Adapter le traitement à chaque malade constitue le principe de la « médecine personnalisée ». A l'appui de ce principe, des observations récentes montrent qu'un des traitements efficaces dans les formes où les lésions concernent surtout le cerveau et le cervelet, n'a pas d'effet dans la forme atteignant les nerfs optiques et la moelle épinière et pourrait même l'aggraver. L'enjeu du choix du médicament est donc considérable.

## Objectif : déterminer le profil immunitaire du patient grâce aux marqueurs biologiques

Pour permettre cette personnalisation des traitements, les recherches fondamentales se concentrent actuellement sur des « marqueurs biologiques » qui déterminent ce que l'on pourrait appeler le profil immunitaire des patients. Il s'agit de cellules ou de médiateurs chimiques qui identifient de façon spé-

# Het risico op neveneffecten kan verschillend zijn van patiënt tot patiënt

## Welke behandelingen verdraagt een persoon?

Sinds het begin van de eeuw is heel wat vooruitgang geboekt in het onderzoek naar MS. Sinds 2013 werden vier nieuwe geneesmiddelen erkend als behandeling en binnenkort zullen er daar nog andere bijkomen. Hun doeltreffendheid om de voortgang van de handicap te remmen, blijft evenwel beperkt. Bovendien gaat een betere efficiëntie vaak gepaard met een toename van de risico's. Frequente klinische, biologische of radiologische controles zijn hierdoor noodzakelijk. Voorafgaand fundamenteel onderzoek naar beter verdraagbare moleculen die de pathologische mechanismen corrigeren blijft onontbeerlijk om de verhouding efficiëntie/tolerantie van de behandeling te verbeteren.

## Keuze van het geneesmiddel is van essentieel belang

Het zal nog tijd vergen om deze doelstelling te bereiken. Toch lijkt het erop dat het in een nabije toekomst mogelijk zal zijn om onze huidige behandelingen beter af te stemmen op de diverse klinische vormen van MS. Het aanpassen van de behandeling aan elke patiënt vormt het principe van de 'gepersonaliseerde geneeskunde'. Op basis van dit principe tonen recente waarnemingen dat een van de doeltreffende behandelingen voor de vormen waarbij er vooral letsels ontstaan in de kleine en grote hersenen, geen effect heeft op de vorm die het zicht en het ruggenmerg aantast, en die zelfs zou kunnen verergeren. De keuze van het geneesmiddel is dus van essentieel belang.

## Biologische markers bepalen immuunprofiel van patiënten

Om deze personalisering van de behandelingen mogelijk te maken spitsen de fundamentele onderzoeken zich momenteel toe op 'biologische markers', die het zogenaamde immuunprofiel van de patiënten bepalen. Het gaat om cellen of neurotransmitters die op een specifieke manier **de diverse stoornissen**

cifique **les divers dysfonctionnements associés au déclenchement et à l'évolution de la maladie** et qui pourraient être propres à chaque malade.

Les marqueurs biologiques sont le plus souvent des protéines. En bref, la fabrication des protéines est programmée dans les gènes. Ce programme est transcrit dans un message envoyé à une «fabrique» qui l'interprète et construit la protéine.

### **Les marqueurs biologiques sont étudiés sur un échantillon sanguin**

Nous disposons depuis peu de techniques biomoléculaires (génomiques, transcriptomiques et protéomiques) qui permettent d'identifier les divers mécanismes agissant à chacun de ces trois stades et de déceler leurs altérations en fonction de certains critères cliniques. Ces marqueurs biologiques sont étudiés le plus souvent sur des échantillons de sang car ceux provenant du liquide céphalo-rachidien exigent une ponction lombaire.

Plus souvent que des protéines individuelles, ces techniques concernent actuellement des groupes de protéines impliquées dans des processus pathologiques différents (inflammatoires, dégénératifs...). Ces observations peuvent être corrélées non seulement au risque de

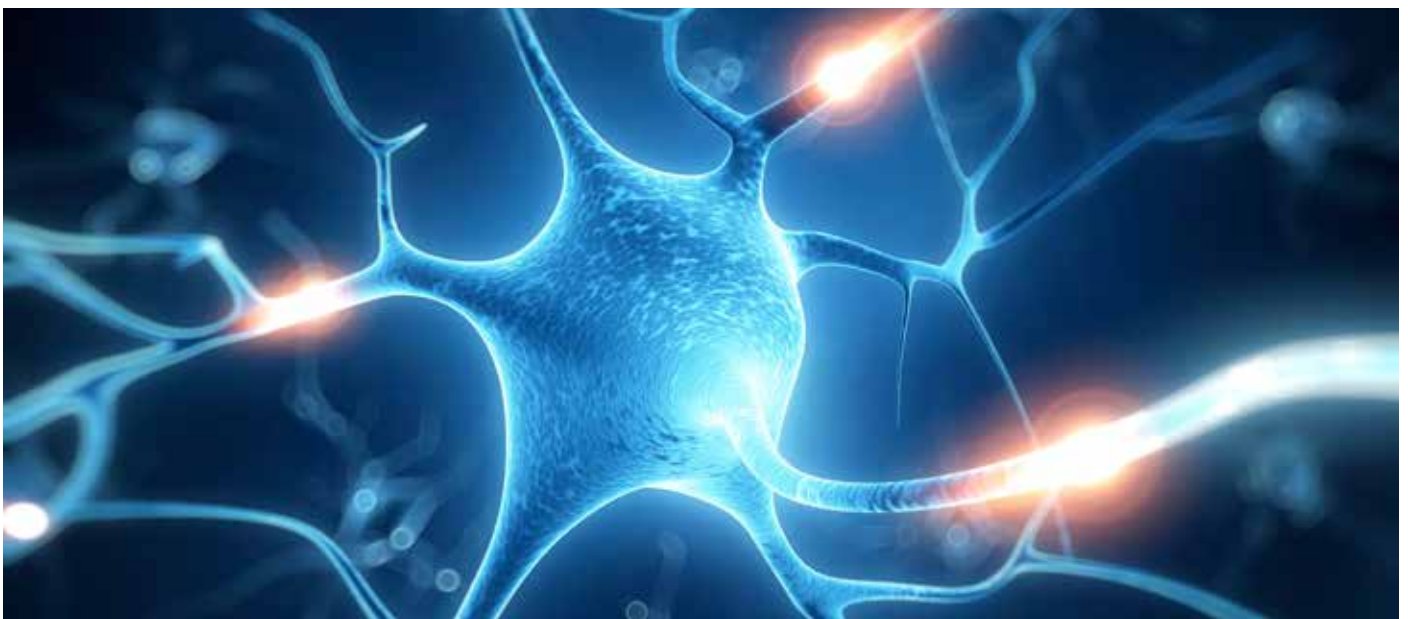
**identifieren die gekoppeld zijn aan het ontstaan en de evolutie van de ziekte**, en die eigen zouden kunnen zijn aan elke patiënt.

De biologische markers zijn meestal eiwitten. De aanmaak van eiwitten wordt geprogrammeerd in de genen. Dit programma wordt omgezet in een boodschap die naar een 'fabriek' wordt gestuurd die ze vertaalt en het eiwit opbouwt.

### **Biologische markers zijn aanwezig in bloedstalen**

Sinds kort beschikken wij over biomoleculaire (genomische, transcriptomische en proteomische) technieken die inzicht verschaffen in de diverse mechanismen die in elk van deze drie stadia aan het werk zijn, en die de veranderingen daarvan opsporen op basis van een aantal klinische criteria. Deze biologische markers worden meestal onderzocht in bloedstalen, aangezien er voor de stalen van cerebrospinale vloeistof een lumbale punctie nodig is.

Deze technieken betreffen soms individuele eiwitten, maar momenteel hebben ze betrekking op groepen van eiwitten die betrokken zijn bij verschillende pathologische (ontstekings-, degeneratieve,...) processen. Deze waarnemingen kunnen niet enkel worden



développer la maladie mais également à ses diverses formes, à la fréquence des poussées, à la progression du handicap et à la réponse aux traitements. Ces techniques seront des aides précieuses pour confirmer un diagnostic incertain, identifier les patients susceptibles de faire une poussée ou d'évoluer rapidement, ceux qui réagiront favorablement ou non à tel traitement, et ceux qui pourraient présenter des réactions indésirables à un médicament particulier.

### Choisir le meilleur médicament en fonction des marqueurs biologiques

Pour adapter le traitement au profil immunitaire d'un patient, il faut également définir celui des médicaments. Des recherches préliminaires chez l'animal ou sur des cultures de cellules immunitaires étudient donc leurs interactions avec les divers marqueurs biologiques. Mais les données les plus intéressantes concernent les observations provenant de matériel prélevé chez des patients traités avec un médicament particulier. En effet elles permettent d'observer directement les effets de ce médicament sur le système immunitaire dont le dysfonctionnement est directement impliqué dans la SEP.

### Les marqueurs biologiques pourraient être un signal d'alarme d'une future SEP

Il reste un objectif ambitieux dans le domaine des marqueurs biologiques. **Nous ignorons totalement les mécanismes pathologiques qui entrent en action bien avant que ne se manifestent les premiers signes cliniques.** Des observations ont déjà révélé des anomalies du génome dans la programmation du système immunitaire plusieurs années avant l'apparition de la maladie. Pouvoir identifier des marqueurs biologiques associés au tout début de la SEP serait un énorme progrès, car on sait que plus la maladie évolue, plus ses mécanismes sont complexes et difficiles à corriger.

**Prof Dr Christian Sindic**  
Président

gekoppeld aan het risico om de ziekte te ontwikkelen maar ook aan de diverse vormen ervan, aan de frequentie van de opflakkingen, de voortgang van de handicap en de reactie op de behandelingen. Deze technieken zullen een kostbaar hulpmiddel zijn om een onzekere diagnose te bevestigen. Tevens zullen ze de patiënten identificeren die een opflakking kunnen hebben, die snel kunnen evolueren, die gunstig zullen reageren op de behandelingen en zelfs die reacties zouden kunnen vertonen op het geneesmiddel.

### Geneesmiddelen afstemmen op biologische markers

Om de behandeling aan te passen aan het immuunprofiel van een patiënt moet ook het profiel van de geneesmiddelen worden bepaald. Voorafgaande onderzoeken bij dieren of op culturen van immuuncellen bestuderen dan ook hun interacties met de diverse biologische markers. De interessantste gegevens komen echter van de waarnemingen die voortkomen van materiaal dat is afgenomen bij patiënten die werden behandeld met een specifiek geneesmiddel. Ze bieden immers de mogelijkheid om de effecten van dit geneesmiddel op het immuunsysteem meteen vast te stellen.

### Biologische markers kunnen het eerste alarmsignaal van MS geven

Met de biologische markers hebben wij nog een ambitieuze doelstelling. **Wij weten niet welke pathologische mechanismen in werking treden voordat de eerste klinische symptomen zich uiten.** Waarnemingen hebben reeds afwijkingen in het genoom aan het licht gebracht bij de programmering van het immuunsysteem verschillende jaren vóór het zichtbaar worden van de ziekte. Het kunnen identificeren van biologische markers die verbonden zijn aan het prille begin van MS zou een enorme vooruitgang betekenen. We weten immers dat hoe verder de ziekte vordert, hoe complexer de mechanismen worden en hoe moeilijker ze te corrigeren zijn.

**Prof. Dr. Christian Sindic**  
Voorzitter

## Vous pouvez aider les chercheurs !

La recherche scientifique nécessite des moyens importants et les projets s'étalent souvent sur plusieurs années. Grâce aux dons reçus, la Fondation Charcot permet à des équipes de chercheurs de toutes les universités belges d'approfondir leur connaissance des mécanismes de la sclérose en plaques.

84 € = une journée de recherche fondamentale  
250 € = une journée de recherche clinique

## U kunt de vorsers helpen!

Het wetenschappelijk onderzoek heeft belangrijke middelen nodig; de projecten spreiden zich vaak over meerdere jaren. Dankzij de schenkingen geeft de Charcot Stichting de mogelijkheid aan onderzoeksteams uit alle Belgische universiteiten om de mechanismen van multiple sclerose beter te kennen.

84 € = één dag fundamenteel onderzoek  
250 € = één dag klinisch onderzoek



### Soutenez la Fondation Charcot

- Faites un don : **BE34 6760 9000 9090**
- Vous pouvez établir un ordre permanent. Etalez votre aide. Téléchargez le formulaire d'ordre permanent sur [www.fondation-charcot.org](http://www.fondation-charcot.org).
- Au moment de rédiger votre testament, vous pouvez faire un legs en faveur de la Fondation Charcot. Parlez-en à votre notaire, il vous conseillera. Grâce aux legs, la Fondation Charcot peut initier des projets d'envergure explorant de nouvelles pistes de traitements.

La Fondation Charcot est une fondation d'utilité publique agréée. Tout don de 40 € et plus vous donne droit à une attestation fiscale.

Merci d'avance pour votre soutien à la recherche

### Steun de Charcot Stichting

- Doe een gift : **BE34 6760 9000 9090**
- Via een doorlopende opdracht. Spreid uw bijdrage: download het formulier op [www.charcotstichting.org](http://www.charcotstichting.org).
- Door een legaat ten gunste van de Charcot Stichting te voorzien bij het opstellen van uw testament. Spreek hierover met uw notaris, hij zal u adviseren. Dankzij legaten heeft de Charcot Stichting de mogelijkheid om omvangrijke projecten op te starten die nieuwe wijzen van behandeling bestuderen.

De Charcot Stichting is een erkende stichting van openbaar nut. Voor een schenking van 40 € of meer krijgt u een fiscaal attest.

Wij danken u bij voorbaat voor uw steun.

**BE34 6760 9000 9090**



To reconcile  
entrepreneurship  
and engagement  
is to give more  
value to the future.

To invest and engage. Uniting efficiency and responsibility. Respecting the individual and society. Stimulating entrepreneurship and supporting sustainable projects.

Our mission is also an ambition. In committing ourselves today along with those who want to meet the challenges of tomorrow, we are, more than ever, partners for the future.

Discover us at [degroofpetercam.com](https://degroofpetercam.com)