



Sommaire :

Page 2 : Article écrit par le Dr Vanderheyden, neurologue belge, présent lors du congrès de Paris en novembre dernier (Revue Neurone 1-2019)

Un tout grand merci pour ce partage...

Page 8 : CBD/ Cannabidiol ... Mais qu'est-ce?

Page 10 : Quelques dates....

Page 12 : Quelques retours....



Le Comité



L'objet de la *Joint Global Neurofibromatosis Conference 2018* débordait largement la clinique des différents types de neurofibromatose pour rendre compte largement de travaux concernant la prolifération cellulaire et la tumorigénèse. Cet article est une mise à jour sur les neurofibromatoses, dans l'actualité immédiate au plan nosologique, clinique et de la recherche fondamentale, très active dans la mise au point de nouvelles thérapeutiques. En fin d'article, les associations de patients concernées seront présentées avec leurs coordonnées.

JOINT GLOBAL NEUROFIBROMATOSIS CONFERENCE, 2-6 NOVEMBER 2018, PARIS

LA RECHERCHE APPORTE DE VRAIS ESPOIRS À COURT TERME



Jean-Emile Vanderheyden

Introduction

C'est à la Maison de la Chimie, à Paris, que s'est tenue pendant 5 jours la *Joint Global Neurofibromatosis Conference*, rassemblant environ 800 participants venant du monde entier. Il s'agissait autant de chercheurs que de cliniciens: neurologues, (neuro)chirurgiens, oncologues, généticiens, psychologues, et enfin, pour une session spéciale, des représentants d'association de patients. Les présentations ont débordé largement la clinique des différents types de neurofibromatose pour rendre compte largement de travaux concernant la prolifération cellulaire et la tumorigénèse.



En effet, le gène NF-1 est concerné non seulement dans la neurofibromatose de type 1 (NF-1), mais aussi dans de nombreux autres cancers. En effet, ce meeting est une interface entre neurologie et cancérologie, s'attachant aux aspects génétiques et épigénétiques du contrôle de la prolifération cellulaire et de la tumorigénèse. Ainsi, nous avons pu

phacomatoses liées à un dysfonctionnement du tissu ectodermique embryonnaire qui forme la peau, le système nerveux et l'œil. Ces 3 éléments y seront atteints à des degrés divers, mais d'autres organes peuvent aussi être atteints, comme les os, les poumons, le système digestif, l'appareil urinaire, les glandes endocrines, voire les vaisseaux.

La comorbidité psychiatrique est augmentée surtout chez les NF-1, l'autisme étant souvent sous-diagnostiqué. Chez les NF-2, on dénote beaucoup de perte d'audition.

nous rendre compte de la vivacité de la recherche dans ces domaines, entre autres par le nombre de posters (environ 250) exposés. Parmi ceux-ci, outre la recherche fondamentale, les aspects cliniques et la prise en charge psychosociale n'a pas été oubliée. On pouvait y lire que la comorbidité psychiatrique est augmentée surtout chez les NF-1, l'autisme étant souvent sous-diagnostiqué. Par contre dans la neurofibromatose de type 2 (NF-2), on constate beaucoup de perte d'audition voire de surdité en raison de schwannomes (vestibulaires) de l'angle ponto-cérébelleux.

Mise à jour génétique et nosologique

Friedrich Daniel Von Recklinghausen

(1833-1910) est un pathologiste allemand, contemporain d'Aloïs Alzheimer, formé à Berlin, devenu professeur d'université à Würzburg puis à Strasbourg, où, en 1881, il décrit la NF-1, dite maladie de Von Recklinghausen. Elle fait partie, comme la NF-2, du groupe des



Neurofibromatose de type 1

La neurofibromatose de type 1 (NF-1) se manifeste dès l'enfance, par des taches «café au lait» sur la peau des zones découvertes, des lentigines ou taches de rousseur aux aisselles ou aux plis de l'aîne, et des tumeurs cutanées ou situées le long des nerfs, appelées neurofibromes (Figure 1), et éventuellement des tumeurs malignes de la gaine des nerfs périphériques. Il s'y ajoute plus rarement une oligodendrogénèse excessive périventriculaire, des gliomes optiques, des lésions (tumeurs) osseuses, scoliose et/ou splénomégalie. L'origine est génétique, de type autosomique dominant – d'ailleurs, une des maladies génétiques les plus fréquentes – touchant environ 1 personne sur 3.500 (prévalence), avec un sex ratio

Figure 1: Les neurofibromes et les schwannomes sont essentiellement les tumeurs bénignes du système nerveux périphérique (2).



de 1/1, et ce dans le monde entier. Le gène responsable est le NF-1, localisé sur le chromosome 17, suppresseur de tumeur: il code pour une protéine appelée neurofibromine. Ainsi, il régule une voie de signalisation importante dans le développement des cellules, en étant un frein sur la voie appelée Ras/B-Raf/MEK/ERK (cf. infra). Le déficit de cette protéine, dû à la mutation, favorise l'apparition de tumeurs le plus souvent bénignes. Il s'agit d'un gène de grande taille avec de nombreuses mutations réparties le long du gène, avec cependant une absence d'évidence de corrélation génotype/phénotype, laissant envisager le rôle complémentaire d'éventuels gènes «facilitants». Par contre, le syndrome de Lëgius, décrit en 2007 par une équipe de

Les neurofibromes sont des tumeurs mal limitées volontiers cutanées. Lorsqu'elles se développent sur le trajet d'un nerf, elles ont un aspect fusiforme. Elles sont constituées de cellules de Schwann, de cellules périméurales (cellules aplaties de soutien du périnévre qui enveloppe les fascicules nerveux), et de fibroblastes agencés dans un fond myxoïde (riche en protéoglycanes et en mucopolysaccharides).

Les schwannomes ou neurinomes sont des tumeurs bien limitées, en masse (globuleuse) excentrée sur le trajet d'un nerf. Il s'agit d'une prolifération de cellules de Schwann agencées en faisceaux plus ou moins compacts. Ces cellules expriment la protéine S100 en immunohistochimie.



la KU Leuven (1), comporte uniquement les taches café au lait. L'origine génétique est différente, liée au gène SPRED1 (une centaine de mutations connues sur le chromosome 15).



Theodor Schwann (1810-1882) est un physiologiste et histologiste allemand: il a contribué à développer la théorie cellulaire, il a découvert la pepsine et son rôle dans la digestion, et enfin il a mis en évidence, dans le système nerveux périphérique, les cellules qui porteront son nom. Ces découvertes sont réalisées durant sa carrière à l'Université de Berlin (1834-38). Il deviendra ensuite professeur d'anatomie à l'Université Catholique de Louvain en 1838 et à l'Université de Liège (en 1848), où sa statue est bien en évidence sur un quai de la Meuse, à l'entrée de l'Institut de Zoologie.

Les tumeurs malignes de la gaine des nerfs périphériques

Ce sont des tumeurs à croissance rapide comportant fréquemment des remaniements nécrotico-hémorragiques, avec un pouvoir marqué d'invasion locorégionale. L'histologie démontre une prolifération de cellules fusiformes avec alternance de zones compactes et lâches. Les cellules présentent des atypies cytonucléaires et expriment la protéine S100 de manière hétérogène. Ce sont généralement des tumeurs de haut grade de malignité. Elles sont rares, mais se développent dans plus de 50% dans le contexte de NF-1 (2, 3).

Neurofibromatose de type 2

La neurofibromatose de type 2 (NF-2) se caractérise par le développement de tumeurs bénignes de type schwannome. La maladie a été décrite en 1822, dans un journal médico-chirurgical d'Édimbourg (Écosse) par JH Wishart. Son caractère héréditaire est basé le gène NF-2 (chromosome 22) pouvant être l'objet de mutations diverses (par délétion, translocation...) et de mosaïcisme. La transmission est de type dominant avec une incidence de 1/25.000 et une prévalence de 1/100.000. Le gène code pour la protéine appelée merlin ou schwannomine, inhibant la croissance de certaines tumeurs. L'âge moyen d'apparition est plus tardif, compris entre 18 et 24 ans. Presque tous les patients développent un schwannome vestibulaire bilatéral. D'autres tumeurs sont parfois aussi retrouvées, comme des méningiomes, astrocytomes, épendymomes.

Dans ce congrès, **Garreth Evans (Manchester)** rapporte les travaux d'une commission travaillant depuis de nombreux mois sur une révision des critères diagnostiques de la NF-2 afin d'y inclure toutes les schwannomatoses (y compris la NF-3 qui disparaît en tant qu'entité), sans nécessité de recourir à un test génétique.

Cellules de Schwann et neurofibromes

Les cellules de Schwann portent le nom de celui qui les a mis en évidence par microscopie. Cellules de type glial

entourant les axones qu'elles gaignent de myéline, elles n'existent que dans le système nerveux périphérique, car au niveau central, ce sont les oligodendrocytes qui jouent leur rôle avec une différence notable: la cellule de Schwann est liée à un seul neurone, alors que les oligodendrocytes peuvent myéliniser plusieurs axones. La cellule de Schwann s'enroule plusieurs fois autour de l'axone, formant ainsi une gaine, les couches les plus internes étant principalement composées de la myéline (à base de membrane cellulaire, alors qu'en couche externe, appelée neurilemme, se situent cytoplasme et noyau cellulaire (**Figures 2 et 3**).

Les caractéristiques des neurofibromes cutanés, provenant du derme, sont précisées par **Lu Le (Université du Texas)** selon leur origine développementale liée aux aspects hétérozygotes du gène NF-1: ils peuvent ainsi avoir les types «naissant, plat, sessile, globuleux, pédonculé». Par contre, le neurofibrome plexiforme se développant le long des nerfs est beaucoup plus volumineux et son origine est liée à des cellules plus primitives, progénitrices, voire souches. Ces neurinomes apparaissent chez environ 30 à 50% des patients NF-1, surtout des enfants, engendrant des douleurs, des déficits moteurs et déformations parfois très pénibles comme celles du visage. La voie de signalisation intracellulaire appelée Hippo contrôle l'arrêt de croissance des organes quand ils ont atteint leur nombre final de cellules, par une cascade de phosphorylation réprimant la transcription de gènes favorisant la prolifération (4). Des mutations de gènes responsables de cette répression ont pour effet de produire des excroissances.

Piotr Topilko (Paris) a rapporté les résultats de son équipe de recherche. D'abord, ils ont mis au point un modèle



Figure 2: Neurone avec les cellules de Schwann et leur formation.

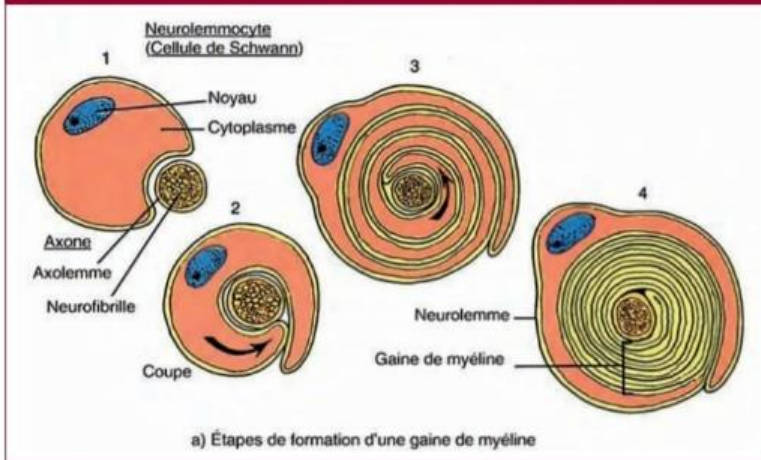
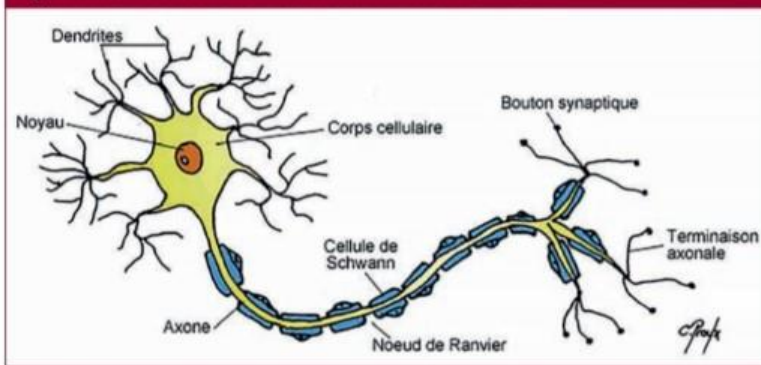


Figure 3: Neurone avec les cellules de Schwann et leur formation.



murin de type NF-1KO. L'observation de ces souris démontrait des micro-neurofibromes cutanés (initialement composés de cellules de Schwann et de fibroblastes) évoluant lentement en neurofibromes par recrutement d'autres composants cellulaires (5). Ceci a abouti à l'identification récente, par une équipe américaine, de micro-tumeurs indétectables cliniquement dans la peau de jeunes patients. De plus, ils ont démontré qu'un traumatisme mécanique de la peau accélère spectaculairement leur transformation en neurofibromes matures, et ceci même à distance du trauma semblant bien impliquer un facteur diffusible, probablement de type inflammatoire, type cytokine. Ainsi, les enfants porteurs de taches café au lait devraient être prémunis tant que possible des traumatismes cutanés.

La voie de signalisation intracellulaire, en cascade, appelée Ras/Raf/MEK/ERK est activée de façon aberrante par des mutations de gènes, comme le NF-1.

Actualités de la tumorigénèse et des voies métaboliques à cibler en NF-1

Ainsi, selon Kristjan Jessen (Londres), sont surtout ciblés des facteurs de transcription ou proto-oncogènes codés par les gènes *junB*, *junD* (chromosome 8) et *c-Jun* (chromosome 4), ce dernier codant pour la protéine *c-jun*. Celle-ci est importante pour la régénération particulièrement des cellules de Schwann, d'expression cependant limitée par l'âge

(diminution du BDNF) et par le maintien de la sensibilité de la cible. Cependant, lorsque *c-jun* est suractivée («up-régulée»), elle représente un facteur de progression dont l'activité est nécessaire à un stade intermédiaire du développement de tumeur, amenant à une prolifération aberrante. Les *c-jun N-terminal kinases* (JNK) augmente par phosphorylation l'activité transcriptionnelle de *c-jun*. Les premiers inhibiteurs de JNK deviennent disponibles pour des études spécifiques. STAT 3 est un autre facteur transcriptionnel important en oncogénèse, particulièrement en angiogénèse. Les premières études d'inhibition avec un oligonucléotide-leurre sont lancées chez l'homme (tumeurs de la tête et du cou) depuis un premier essai en 2012 (6).

Enfin et surtout, la voie de signalisation intracellulaire, en cascade, appelée Ras/Raf/MEK/ERK (dite des MAP kinases) (Figure 4) est initiée par des facteurs de croissance (comme le BDNF, et donc sensible à l'épigénétique) et régule l'expression de nombreux gènes impliqués

dans la régulation du cycle cellulaire, la prolifération, la survie, la migration, l'angiogénèse et la différenciation cellulaire (7). Activée de façon aberrante par des mutations de gènes, comme le NF-1, elle nécessite alors d'être régulée par des inhibiteurs pharmacologiques agissant à différents niveaux. On comprend ainsi, comme le précise Ophelia Maertens (Harvard), que le gène NF-1 a un rôle dans d'autres cancers et la résistance aux traitements ciblés.

Actuellement, ce sont les inhibiteurs de Raf et de MEK dont le développement clinique est le plus avancé.

Ainsi, le selumetinib, inhibiteur oral sélectif de MEK 1 et 2, vient d'être étudié en phase I chez des enfants démontrant des neurofibromes plexiformes (8): les premiers résultats chez 24 enfants (de 3 à 18 ans) traités en moyenne pendant 2 ans et demi, démontrent une réduction de volume de $\geq 20\%$ dans 71% des cas. Aucune aggravation significative de tumeur ($\geq 20\%$) n'a été observée. Les effets secondaires sont limités à des *rash* acnéiformes et des troubles gastro-intestinaux. De même, une autre étude de phase II avec cette molécule concernera des patients NF-2 de tous âges: résultats à attendre en 2021. Les moyens d'évaluation doivent encore s'améliorer, passant du scanner, à l'IRM, au Pet-scan, voire récemment à la Pet-IRM. Au plan biochimique, des marqueurs sont à l'étude comme la protéine Hox-B7 – intervenant dans la prolifération et la différenciation cellulaire – pour le développement des neurofibromes cutanés.

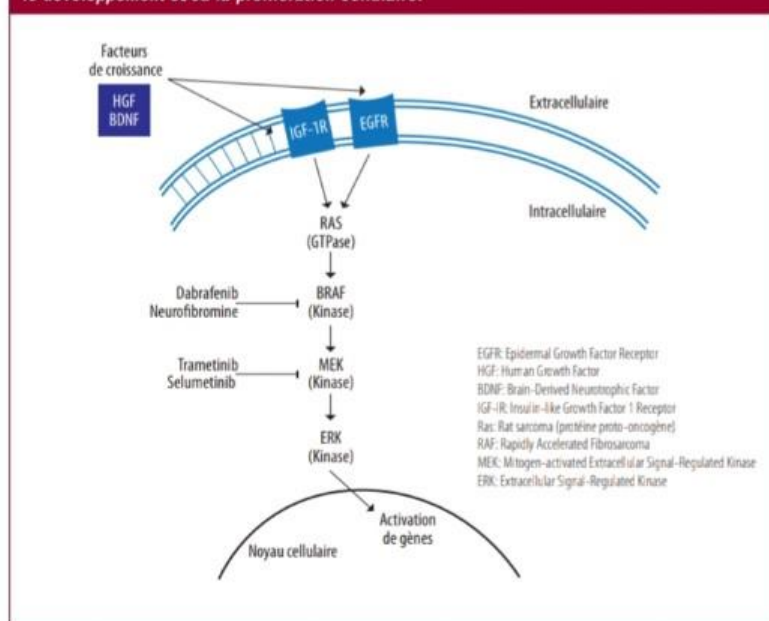
Robert Coover (Cincinnati) met en exergue l'intérêt des β -arrestines et du récepteur purinergique P2Y2R pour favoriser des hautes doses d'ATP qui inhibent la croissance tumorale. Enfin, **Christopher Moertel (Minnesota)** rapporte les résultats de l'étude de phase I-IIa concernant le tramétinib, un inhibiteur sélectif de MEK 1 et 2, chez des enfants NF-1 avec neurofibromes plexiformes. L'étude a porté sur 26 enfants d'âge moyen de 5,5 ans (1-17) (*sex ratio*: 1/1), avec une moyenne de 41 mois de temps depuis le diagnostic. Les résultats ne rapportent aucune rémission complète mais 12 rémissions partielles objectivées d'environ 20%. 35% ont montré cette rémission dans les 4 mois de traitement. Les effets secondaires ont comporté paronychie, *rash*, céphalées, diarrhée, nausées, pyrexie.

Traitements en développement pour les NF-2

La schwannomine ou protéine merlin est située au niveau de la membrane cellulaire, et contribue à inhiber une voie mitogénique se terminant dans le noyau cellulaire. En cas de déficience de cette protéine, la recherche pharmacologique apporte actuellement un portfolio de molécules intéressantes pour améliorer cette pathologie. Selon **Scott Plotkin (Harvard)** des études sont en cours avec le lapatinib, l'évérolimus, le vistusertib, le crizotinib, le bévaccizumab, l'axitinib, le brigatinib dont, pour ce dernier, un effet de diminution de volume des méningiomes est reconnu. Il rappelle que jusqu'à présent aucune de ces molécules n'est reconnue par la FDA! Cependant, il insiste sur la nécessité de se «dépêcher» au vu du nombre de consé-

Il faudrait un design d'étude (pharmacologique) accéléré, car le modèle classique actuel est trop lent pour faire avancer la recherche.

Figure 4: Voies de signalisation intracellulaire intervenant pour l'activation de gènes dans le développement et/ou la prolifération cellulaire.



quences de type surdité, même si la situation en NF-2 est plus complexe en raison de tumeurs génétiquement polyclonées avec effet non négligeable du micro-environnement. Le traitement sera donc multidisciplinaire combinant chimiothérapie, action sur le gène, immunothérapie... nécessitant une gestion des études par des consortiums capables de gérer un design d'étude accéléré, car le modèle classique actuel est trop lent pour faire avancer la recherche!

Pour les tumeurs malignes des gaines neurales: *shared decisions!*

Les neurofibromes développent parfois (environ 5% des patients) une évolution maligne faisant partie des STS (*soft tissue sarcoma*). **Paolo Casali (Milan)**

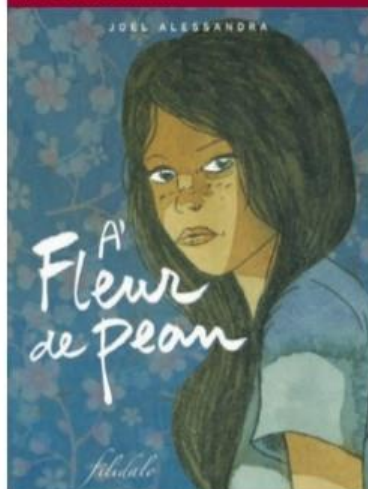
expose les nombreuses molécules actuellement à l'étude en chimiocomme en immunothérapie, ciblées tant que possible vers les antigènes ou autres particularités des cellules cancéreuses. Particulièrement, les molécules inhibitrices de kinases (nilotinib, sunitinib...), des anticorps monoclonaux (bévacizumab, pembrolizumab...) et des inhibiteurs de la voie TOR (évérolimus...) sont cités (3).

La prise en charge se doit d'être personnalisée par des *shared decisions*: chirurgie + radiothérapie + chimiothérapie... Comme le nombre de cas est limité (moins de 6/100.000/an), le travail en réseau international est indispensable grâce à des outils comme les ERNs (*European Reference Networks*) et le «NF-1 somatic mutational landscape in sporadic human cancers» (9).

Conclusion

Une jeune Américaine d'environ 20 ans souffrant de NF-1, s'est présentée au début d'une séance plénière. Elle a caractérisé son affection de *horrible disease* et a remercié l'ensemble des congressistes pour le temps passé à s'informer pour mieux connaître et soigner les neurofibromatoses.

Figure 5: À fleur de peau, par Joël Alessandra.



Association Neurofibromatose Belgique

Le 18 mars 2016, Valérie Therasse, Carla Favero et Kathleen Delaunois ont fait renaître l'Association Neurofibromatose Belgique pour la partie francophone du pays, afin de soutenir et d'épauler les personnes atteintes de la neurofibromatose. Leurs buts et objectifs: écouter et soutenir les personnes atteintes de la maladie et leurs proches; les orienter vers des centres médicaux et vers des spécialistes de la maladie; informer des dernières évolutions et recherches mondiales; diffuser de l'information vers le monde médical, paramédical, scolaire et vers le grand public afin que la neurofibromatose soit de plus en plus connue; récolter des fonds; soutenir la recherche en participant à ses travaux et en la finançant, etc.



«Nous ne sommes pas ici pour recevoir vos "courage" et apitoiements. Mais nous sommes ici, avec vous, pour vous dire que, quels que soient vos soucis, tracas, combats dans la vie de tous les jours, il faut garder cette petite lueur d'espoir dans vos yeux, ne pas avoir peur de verser quelques larmes quand vous en ressentez le besoin, contacter l'un ou l'autre de vos amis. Et vous dire que la vie est devant vous, qu'il faut la vivre, quoi qu'il arrive, alors autant la vivre avec le sourire... Telle est notre philosophie.»

Association Neurofibromatose Belgique, Avenue des Magnolias 2, 1342 Limelette
Site web: <http://www.nfbelgique.be> - E-mail: info@nfbelgique.be

Et pour les patients néerlandophones:
NF KONTAKT vzw - Slachthuisstraat 73 - 9100 Sint-Niklaas
Tel.: 03/766.13.41 - <http://www.nfkontakt.be> - E-mail: info@nfkontakt.be

Dans l'idée de mieux faire connaître ces affections, l'association française «Neurofibromatoses et Recklinghausen» (<https://www.anrfrance.fr>) a publié tout récemment une bande dessinée mettant aussi en exergue une jeune fille atteinte de cette maladie (Figure 5) (10).

En Belgique aussi existent des associations de patients qui s'intéressent et se dévouent pour aider les personnes concernées par ces affections (encadré).

Enfin, pour les collègues et/ou chercheurs intéressés dans ce domaine, les prochaines Conférences internationales sur les Neurofibromatoses auront lieu à San Francisco du 20 au 24 septembre 2019 et à Rotterdam du 10 au 13 septembre 2020....

Références

1. Brems H, Legius E. Legius syndrome, an update. Molecular pathology of mutations in SPRED1. *Keio J Med* 2013;62(4): 107-12.
2. Bouvier C, Maues de Paula A, Roche PH, et al. Tumeurs du système nerveux périphérique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. EM Consulté* 2013;10(1). <http://association.gens.free.fr/NEUROLOGIA/EMC%20neurologie/AFFECTIONS%20NERFS/Tumeurs%20du%20système%20nerveux%20peripherique.pdf>
3. Farid M, Demicco EG, Garcia R, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Oncologist* 2014;19 (2):193-201.
4. Bardet PL. La voie Hippocontrôle la croissance des organes au cours du développement. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/6600>.
5. Radomska K, Couplier F, Gressat A, et al. Cellular origin, tumor progression and pathogenic mechanisms of cutaneous neurofibromas revealed by mice with NF-1 knock out in boundary cap cells. *Cancer Discov* 2018;DOI:10.1158/2159-8290.CD-18-0156
6. Sen M, Thomas SM, Kim S, et al. First-in-human trial of STAT 3 decoy oligonucleotide in head and neck tumors: implications for cancer therapy. *Cancer Discov* 2012;2(8):694-705.
7. Neuzillet C, Tijeras-Raballand A, Hammel P, et al. Inhibition de la voie de MEK. *La Lettre du Cancérologue* 2012;XX(7):334-44.
8. Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, et al. Activity of selumetinib in neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas. *N Engl J Med* 2016;375(26):2550-60.
9. Philpott C, Tovell H, Frayling IM, et al. The NF1 somatic mutational landscape in sporadic human cancers. *Hum Genomics* 2017;11(1):13.
10. Alessandra J. À fleur de peau. Éds Fildalio, Paris, 2018.



CANNABIDIOL



C
B
D

ATTENTION : il s'agit ici juste d'un **post informatif**. On parle de plus en plus du cannabidiol thérapeutique, Il relève qu'il serait un très bon antidouleurs. Le cadre légal est toutefois sujet à polémique. Si vous êtes intéressé(e)(s) , nous vous conseillons d'en parler à votre neurologue avant toute prise de CBD. Toutefois, il est bon de préciser que le prix est élevé.

Le **CBD** est plus connu sous l'appellation du cannabis médical. Il est l'un des principaux composants de la plante du cannabis mais sans TCH. Il est aujourd'hui utilisé à des fins de **thérapie médicale** pour ses multiples propriétés.

Une des dernières études sur le cannabidiol a découvert que ce dernier pouvait influencer sur la circulation du sang. Ses avantages sont multiples : **anti-inflammatoire**, anticonvulsif, antioxydant, anxiolytique, anti-tumorale, anti-épileptique, antipsychotiques, antirhumatismales et inductives de rêves, etc.

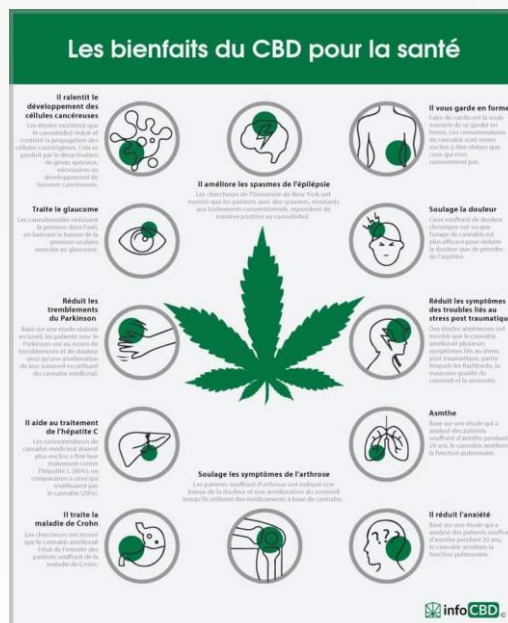
Bien que tous les bienfaits du cannabidiol ne soient pas encore connus et reconnus, des recherches ont démontré ses propriétés d'un point de vue clinique.



Les experts ont notamment mis en évidence sa relation avec le système immunitaire, confirmant ainsi la capacité du CBD à s'opposer à la production de quelques cytokines (IL-8, IL-10, TNF-D, IFN γ). **D'autres études ont aussi associé le cannabidiol à un soulagement de la douleur chronique.**

Il existe différents produits certifiés contenant du CBD sur le marché du cannabis thérapeutique : gouttes à mettre sous la langue (goût désagréable), crème ou en cartouches pour cigarettes électroniques. L'effet du cannabidiol peut être ressenti 15 à 30 minutes après l'absorption.

Il est **important** d'en parler à votre médecin car il pourra vous conseiller quant à la quantité de milligrammes de cannabidiol à ingérer. En fonction de la concentration de cannabidiol dans l'huile de CBD, on pourra déterminer la dose à administrer.



QUELQUES DATES... pour nous retrouver, rencontrer

Région du Hainaut :

- Samedi 23 mars à 15h : Rencontre autour d'un verre, Brasserie « La Binchoise », faubourg Saint Paul, **Binche**
 - Samedi 13 avril à 14h30 : Rencontre autour d'un verre, **Charleroi**. Le lieu est à confirmer.
 - Lundi 29 avril à 19h : Souper à l'aveugle au « Cul de Poule », Avenue Wanderpepen 44, 7130 **Binche**
 - Samedi 01 juin à 14h : Rencontre autour d'un verre, « Au cœur du jardin », Rue Georges Jouret 9D, 7880 **Flobecq** avec peut-être possibilité d'un lunch ensemble sur le temps de midi.
 - Lundi 16 septembre à 19h : Souper à l'aveugle au « Cul de Poule », Avenue Wanderpepen 44, 7130 **Binche**
 - Samedi 23 novembre à 20h : Souper/conférence à **Binche** : « Vivre dans la souffrance psychologique et/ou physique. Quelles sont les aides ou alternatives ? ».
-

Région du Brabant Wallon :

Rencontre autour d'un verre.
Lieu et date à planifier



Région de Namur : Rencontre autour d'un verre.
Lieu et date à planifier

Région de Bruxelles :

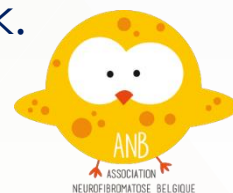
- Samedi 18 mai à 14h30 : Rencontre autour d'un verre. Lieu à planifier

Région de Liège :

Samedi 30 mars à 10h30 : Rencontre autour d'un verre. Royal Fayenbois Tennis Club, à Jupille, Liège,



D'autres événements suivront...
Ils vous parviendront par mail mais également sur
notre site et diverses pages Facebook.



QUELQUES RETOURS...



Le lundi 14 janvier : l'Asbl a eu l'occasion de participer à une réunion du Lions Binche durant laquelle nous avons pu présenter l'asbl ainsi que la Neurofibromatose. Nous avons reçu un don pour la réalisation de clip vidéo pour les réseaux sociaux. Merci à eux !



Le lundi 14 janvier a eu lieu notre première rencontre à Marche-en-Famenne, Jérôme, notre vice-président a eu l'occasion de rencontrer quelques membres, de répondre à leurs peurs/questions, ...

Le jeudi 24 janvier : Rencontre avec les élèves de la classe 2P du collège St Étienne de Court St Étienne afin de leur présenter la maladie, l'asbl et discuter autour d'un projet de « récolte de dons ». Un souper spaghetti sera organisé afin de financer la présence d'une psychologue pour 3 réunions. Merci à eux !



Le samedi 2 février a eu lieu journée RaDiOrg (organisation qui rassemblent toutes les asbl dédiées aux maladies rares). Assemblée générale, échanges entre asbl et rencontre avec Mme la Ministre, Maggy DeBlock.



Décès de Christian G.
Administrateur de la société BBM (production de fèves). A deux reprises, il avait répondu à notre appel et avait offert à une de nos membres collectionneuse des dizaines d'éditions spéciales (Caliméro, Mickey, etc..) Au revoir l'ami !





28/02/2019 a eu lieu la journée patients organisée par la Luss au CHU de Liège. Accueil et échanges tant pour le monde (para)médical, des personnes atteintes par cette pathologie.

Le 28 février, vous avez été nombreux à partager notre bannière relative à la journée des maladies rares, nous vous en remercions !



Le 18 Mars 2016, nous nous sommes dit OUI. OUI pour le pire et le meilleur. OUI pour se lancer dans une belle aventure parsemée de très belles rencontres, de moments formidables, de moments plus tristes aussi. OUI pour se lancer dans la création d'une asbl Association Neurofibromatose Belgique - ANB. Nous y sommes arrivés. Grâce à nous, grâce à vous. MERCI.



Ce samedi 23 mars aura lieu à 14h, notre rencontre membres dans la région du Hainaut et plus précisément à Binche, Moments d'échange, de réflexions et de soutien avec nos quelques membres mais également le comité essaiera de répondre à vos peurs/questions, ...

Un tout grand merci
pour votre lecture,
soutien et n'oubliez
pas...

Il n'y a pas de petits dons....

Association Neurofibromatose Belgique
Avenue des Magnolias,2
1342 Limelette

<http://www.nfbelgique.be>
N°agrément: 654.993.587

Si vous désirez effectuer un don :
BE56.1030.4344.8388



PROCHAINE NEWSLETTER LE 11 MAI 2019