

La lettre de l'ICP



Lettre trimestrielle
éditée par ICP
Institut de Pathologie
cellulaire
Christian de Duve

n°25 mars 2004



edito

Chers Amis de l'ICP,

En décembre dernier, j'attirais votre attention sur le fait que les chercheurs de l'ICP nous avaient impressionnés par leurs avancées dans divers domaines de recherche. L'une d'entre elles a été superbement récompensée le mois dernier par l'octroi du Prix van Gysel 2003 de 100 000 euros au Professeur Emile Van Schaftingen pour ses travaux universellement reconnus dans le domaine de la glycobiologie. La cérémonie de remise du Prix, rehaussée par la présence de S.A.R. la Princesse Astrid, a eu lieu le 10 février au Palais des Académies et la séance académique a été présidée par le Professeur Christian de Duve.

Je me réjouis de pouvoir vous offrir un reportage de cette séance dans ce numéro.

A l'époque, je mentionnais également que nos chercheurs devaient accentuer leurs efforts pour diversifier leurs sources de financement. Aujourd'hui, grâce à la Fédération Belge contre le Cancer, une partie du but est atteinte, car pas moins de huit contrats de recherche sont actuellement financés à l'ICP par les crédits distribués par la Fédération. Cette fois aussi, S.A.R. la Princesse Astrid a tenu à assister à la remise officielle de ces crédits le 12 février dernier

au Club de la Fondation Universitaire à Bruxelles. Des échos de cette cérémonie et des crédits octroyés vous sont également proposés dans ce numéro.

Ces événements encourageants sont une preuve de plus de l'excellence de nos chercheurs qui méritent plus que jamais votre soutien.

Jean PETERBROECK,
Président du Conseil de
Développement et d'Expansion

**Dans ce numéro:
Emile Van Schaftingen
récompensé par le
Prix van Gysel 2003.**

**La Fédération Belge contre
le Cancer soutient huit
projets de recherche à l'ICP.**

Agenda

La prochaine réunion annuelle des Amis de l'ICP aura lieu le jeudi 27 mai 2004 à 17 h. Cette réunion sera précédée d'une visite guidée facultative à 16 h. du Jardin des Sculptures de Louvain-en-Woluwe.

Du côté de la recherche à l'ICP

Emile Van Schaftingen récompensé par le Prix van Gysel 2003

Le Prix van Gysel est un prix d'un montant de cent mille euros, destiné à récompenser une contribution importante au développement des sciences biomédicales en Europe. Le jury, composé des secrétaires perpétuels des Académies Royales de Médecine de Belgique, le Baron de Scoville et le Docteur Bogaerts et de six personnalités de nationalité étrangère, et présidé par le Professeur Jean-Charles Schwartz de l'Université de Paris, a retenu comme lauréat le Professeur Emile Van Schaftingen, pour ses contributions importantes, universellement reconnues, dans le domaine du métabolisme des sucres et de la glycobiochimie. La remise du Prix a eu lieu le 10 février dernier au Palais des Académies à Bruxelles en présence de Son Altesse la Princesse Astrid.

Qui est E. Van Schaftingen?

Agé de 50 ans, Emile Van Schaftingen est Professeur de Biochimie à la faculté de médecine de l'Université catholique de Louvain, et dirige un groupe de recherche à l'ICP. Ses recherches sont centrées sur le métabolisme des sucres chez l'homme et les mammifères, et en particulier sur les mécanismes de contrôle de ce métabolisme ainsi que sur sa pathologie.

En collaboration avec le Professeur Henri-Géry Hers, son promoteur de thèse, et le Professeur Louis Hue, Emile Van Schaftingen a découvert en 1980 une nouvelle molécule régulatrice, le fructose-2,6-bisphosphate, qui a surpris le monde scientifique tant par sa simplicité de sa structure chimique que par l'importance de son rôle biologique. Le fructose-2,6-bisphosphate contrôle un aiguillage clé du métabolisme du glucose, l'aliment énergétique par excellence, et ceci tant dans des cellules animales que dans des cellules



végétales, dans les moisissures et chez certains protozoaires. Emile Van Schaftingen a également identifié les mécanismes de synthèse et de dégradation de cette molécule et la façon dont ceux-ci sont contrôlés dans le foie, organe principalement responsable de la production de glucose au cours du jeûne.

Après un séjour post-doctoral aux Etats-Unis, Emile Van Schaftingen est revenu à l'ICP pour y diriger son propre groupe de recherche. Il s'est intéressé à la régulation de la glucokinase, enzyme qui joue un rôle critique dans le maintien de la glycémie (taux de glucose dans le sang, anormalement élevé chez les diabétiques), en tenant lieu en quelque sorte de "thermomètre à glucose" dans le foie et dans les cellules du pancréas qui sécrètent l'insuline. Son apport le plus important à ce sujet a été la découverte d'une protéine régulatrice, agissant spécifiquement sur la glucokinase en modifiant son affinité pour le glucose. La protéine régulatrice de la glucokinase intervient donc dans le contrôle de l'utilisation du glucose, tout comme le fructose-2,6-bisphosphate, mais à un autre aiguillage.

Emile Van Schaftingen et son groupe ont également identifié le gène qui est muté dans la glycogénose de type Ib, maladie caractérisée par une accumulation de glycogène et un abaissement de la

en haut, à gauche :
S.A.R. la Princesse Astrid,
le Prof. Christian de Duve
et le Prof. Emile Van Schaftingen
ci-dessus :
le Prof. Emile Van Schaftingen

.....

glycémie. Ce gène code un transporteur permettant au glucose-6-phosphate d'entrer dans le compartiment intracellulaire où il doit se faire hydrolyser pour donner naissance au glucose. Cette découverte facilite le diagnostic de la glycosylase de type Ib, qui peut maintenant se faire sur une simple "prise de sang" plutôt que sur biopsie hépatique. De plus, ce transporteur de glucose-6-phosphate intéresse l'industrie pharmaceutique, qui en a fabriqué des inhibiteurs. En raison de leur effet hypoglycémiant, ces inhibiteurs pourraient un jour intervenir dans le traitement du diabète.

En collaboration avec des médecins et chercheurs de la KULeuven, Emile Van Schaftingen et son groupe ont également identifié plusieurs "nouvelles" déficiences enzymatiques. Elles concernent, d'une part, certaines étapes de la glycosylation des protéines (fixation de certains sucres aux protéines, qui peut être essentielle pour leur fonction) et, d'autre part, la biosynthèse de la sérine, un acide aminé nécessaire pour la synthèse des protéines. Dans deux de ces maladies, l'identification de la déficience enzymatique a permis de proposer un régime corrigeant le déficit.

Récemment, le travail de son groupe a pris une nouvelle orientation avec la découverte d'une enzyme, la fructosamine

3-kinase, permettant de débarrasser les protéines des fructosamines. Cette enzyme pourrait jouer un rôle de prévention dans les effets toxiques du glucose observés chez les diabétiques. Les fructosamines se forment en effet par une réaction spontanée des protéines avec le glucose, et plus vite donc chez les diabétiques puisque leur glycémie est plus élevée.

Qu'est-ce que la Fondation van Gysel?

La "Fondation van Gysel pour la recherche biomédicale", établissement d'utilité publique, a été créée en Belgique en 1989, à l'initiative du Baron van Gysel, industriel, en vue de favoriser le développement du haut enseignement et de la recherche dans le domaine biomédical. En instituant un prix, le Baron van Gysel a également voulu protéger le patrimoine intellectuel de l'Union Européenne en réservant l'attribution de celui-ci aux seuls chercheurs membres de l'actuelle Union Européenne.

Ce prix important est attribué tous les trois ans par le Conseil d'Administration de la Fondation sur proposition d'un jury composé, outre les secrétaires perpétuels des Académies Royales de Médecine de Belgique, de plusieurs personnalités scientifiques de nationalité étrangère.

Qui ont été les Lauréats de la Fondation van Gysel ?

Sur proposition d'un jury international présidé par Sir James Black, Prix Nobel 1988, le Conseil d'Administration a octroyé le Prix 1990 au **Docteur Pierre Laduron**,

de nationalité belge, pour ses travaux concernant la biochimie et la pharmacologie du système nerveux.

En 1992, le Prix a été attribué au **Prof. Phillip Cohen**, de l'Université de Dundee, pour son rôle de pionnier dans le développement de la biochimie et de la biologie cellulaire, sur proposition du jury présidé par Sir Michael Stoker, Président de l'Académie Royale de Médecine à Londres.

En 1994, sur proposition du jury présidé par le Professeur Santiago Grisolia de l'Université de Valence, le Prix a été attribué au

Prof. Jens F. Rehfeld, de nationalité danoise, pour ses découvertes et identifications de nouveaux peptides ainsi que pour le développement de nouvelles méthodes de mesure de ces peptides.

En 1997, le Prix a été décerné conjointement à deux chercheurs belges, les **Professeurs**

Christine Dambly-Chaudière et Alain Ghysen, pour l'originalité de leurs recherches fondamentales et l'analyse génétique, moléculaire et cellulaire du développement du système nerveux, sur proposition du jury présidé par le Prof. Garcia Bellido de l'Université de Madrid.

En 2000, le jury présidé par le Prof. Raymond Devoret, Directeur des recherches au CNRS, Institut Curie à Orsay, France, a retenu comme lauréat le **Prof. Gilbert Vassart**, de l'Université libre de Bruxelles, Prix Francqui 93, pour ses travaux sur la biochimie de pointe et les applications cliniques qui en dépendent. Pionnier de l'endocrinologie moléculaire avec son équipe, il a également contribué aux études sur le virus du sida et au développement de nouveaux vaccins.



ci-dessus: le Ministre Jos Chabert, le Baron van Gysel et S.A.R. la Princesse Astrid.

La Fédération Belge contre le Cancer octroie 10 250 000€ à la recherche en cancérologie: les chercheurs de l'ICP se sont vu attribuer 8 projets parmi les 49 projets soutenus.

La Fédération Belge contre le Cancer s'est lancée dans un programme triennal de soutien financier dans le domaine de l'aide à la recherche. Quarante-neuf équipes issues des Universités belges vont bénéficier d'une aide financière globale de 10 250 000€ au cours des trois prochaines années. Ces 49 équipes ont été sélectionnées parmi 148 projets soumis à la Fédération en juin dernier.

La remise des crédits, qui a été rehaussée par la présence de SAR la Princesse Astrid, a eu lieu le 12 février dernier au Club de la Fondation Universitaire à Bruxelles. Au cours de la séance, des membres du Conseil scientifique de la Fédération ont dressé l'état des lieux de la recherche dans notre pays. Les résultats sont là puisqu'au cours du XXe siècle les chances de guérison, tous cancers confondus, ont été décuplés!

Les huit projets de l'ICP (2 430 000€ à étaler sur trois ans), dont certains se font en collaboration avec d'autres universités belges, ont trait à trois domaines de recherche: l'immunothérapie, les voies de signalisation et la génétique.

Immunothérapie

L'immunothérapie anticancéreuse consiste à renforcer la capacité naturelle du système immunitaire à lutter contre les tumeurs. La découverte d'antigènes tumoraux (molécules exprimées spécifiquement par les cellules cancéreuses) a ouvert de nouvelles perspectives dans le domaine de l'immunothérapie du cancer. Les recherches poursuivies dans ce cadre visent à stimuler une réponse immunitaire dirigée contre les antigènes tumoraux, conduisant à la destruction des cellules cancéreuses par des lymphocytes tueurs. Dans ce domaine, quatre projets seront soutenus par la Fédération à l'ICP.

Voies de signalisation

Les cellules peuvent communiquer entre elles par l'intermédiaire de divers médiateurs (hormones, cytosines, facteurs de croissance) ou directement par contact avec leurs voisines. Chaque cellule possède à sa surface des récepteurs membranaires où se fixent les "messagers" venus de l'extérieur. Reste ensuite à véhiculer l'information jusqu'à sa destination finale à l'intérieur de la cellule, une protéine cible, le plus souvent située dans le noyau de la cellule où elle modifie l'expression de gènes spécifiques.

A cette fin, une multitude de protéines joue le rôle de relais. L'accumulation de défauts dans plusieurs gènes impliqués dans la transmission des signaux et dans la surveillance de la machinerie cellulaire déclenche le processus cancérogène. D'où l'importance de comprendre les voies de signalisation pour le développement de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques contre les cancers. Dans ce domaine, deux projets seront financés à l'ICP.

Génétique

La relation causale entre le développement de certains cancers et l'existence d'altérations au niveau des gènes est désormais bien établie. Dans l'immense majorité des cas, ces altérations sont somatiques, c'est-à-dire uniquement présentes dans les cellules tumorales et non dans les tissus sains. Dans 4 à 10 % des cancers, une mutation atteint l'ensemble des cellules du corps et prédispose le sujet porteur à la survenue d'un cancer. Cette mutation est généralement transmise par les ascendants, on parle alors de cancer héréditaire. Les progrès récents de la génétique moléculaire en cancérologie se sont traduits par l'identification de gènes prédisposant au cancer. Ceci a des implications dans le suivi et la prise en charge thérapeutique des patients porteurs de ces mutations. Dans ce domaine, deux projets de l'ICP ont été retenus par la Fédération.

ICP

Association internationale
à But scientifique

75 Avenue Hippocrate
BP 7550
B-1200 Bruxelles
tél : 02/764 75 50
fax : 02/764 75 73

E-mail:
administration@icp.ucl.ac.be
BBL : 310-0580000-26
GB : 210-0155300-55
CLB : 611-0013670-63