

La lettre de l'ICP



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

n°30 juin 2005

edito

La Responsabilité sociétale de l'Entreprise

*Nous entendons beaucoup
parler ces derniers temps de la
responsabilité sociétale de
l'entreprise (RSE).*

*Des colloques, séminaires et
autres conférences sont organisés
régulièrement à ce sujet.*

*Certaines réunions abordent des
thèmes spécifiques aux PME,
d'autres se posent par exemple
la question de savoir où finit le
rôle de l'Etat et où commence
celui de l'entreprise en matière
de mécénat.*

*Mais qu'entend-t-on par RSE
ou CSR (Corporate Social
Responsability)? Pour l'association
"Business & Society", il s'agit
d'une démarche de dialogue, de
prise de conscience et d'action
dans laquelle les entreprises
s'engagent vis-à-vis de leurs
parties prenantes à maximiser
la valeur ajoutée que leurs
activités apportent aux géné-
rations présentes et futures sur
le plan économique, mais
aussi humain et social, ainsi
qu'environnemental. Le mécénat
d'entreprise n'en est plus dès
lors qu'une facette qui bien
souvent se décline en matières*

*à caractère social ou culturel,
voire sportif. C'est une excellente
chose!*

*Et la recherche biomédicale
dans tout ça? Bien sûr, à l'ICP,
elle trouve son financement dans
des initiatives fédérales,
communautaires, régionales
et aussi européennes. L'UCL,
la Loterie Nationale et la
Fondation contre le Cancer
nous apportent également
un soutien très important.*

... suite page 4

Dans ce numéro:

**Les recherches de
Jean-Baptiste DEMOULIN
et de son équipe sur
le mécanisme d'action de
facteurs de croissance
impliqués dans le cancer.**

**Les résultats du mécénat
en 2004**



Du côté de la recherche à l'ICP

Comment certains facteurs de croissance impliqués dans le cancer agissent-ils?

Un peu de théorie

Les facteurs de croissance de la famille du PDGF, présents notamment dans les plaquettes sanguines (PDGF vient de l'anglais "platelet-derived growth factor"), sont des protéines qui ressemblent à des hormones et qui stimulent la prolifération et la migration des cellules au cours du processus de cicatrisation ainsi qu'au cours du développement embryonnaire. Ils agissent par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques présents à la surface des cellules. Une production incontrôlée de ces facteurs de croissance ou une activation aberrante de leurs récepteurs est responsable de la prolifération anarchique des cellules dans certains cancers comme les dermatofibrosarcomes (tumeurs de la peau), les glioblastomes (tumeurs du cerveau) et certaines leucémies chroniques.

De nouveaux médicaments

Des recherches menées récemment dans ce domaine ont déjà permis de découvrir un médicament qui bloque directement ces récepteurs et donnent des résultats très encourageants pour le traitement de certaines leucémies. Ces recherches doivent être poursuivies tant au niveau fondamental, pour améliorer



A l'arrière de g. à d.: Anders Kallin (Pierre Lacroix Fellow), Jean-Baptiste Demoulin, Catherine Marbehant (technicienne), devant: Federica Toffalini (doctorante) & Christine Nyiranez (étudiante)

notre compréhension des mécanismes d'action du PDGF, qu'au niveau clinique, pour améliorer ces traitements et déterminer quels patients peuvent en bénéficier.

Les travaux dans ce domaine à l'ICP passent par la mesure de l'expression de plusieurs milliers de gènes

De façon à mieux comprendre comment le PDGF stimule la prolifération cellulaire, Jean-Baptiste Demoulin et ses collaborateurs ont suivi l'expression des gènes dans des cellules en présence de PDGF, en utilisant des puces à ADN produites par l'Institut Sanger (Cambridge, GB). Ces puces, appelées aussi microarrays, permettent de mesurer l'expression de plusieurs milliers de gènes en même temps, grâce à une technologie de pointe disponible à l'ICP. Ce type d'expériences donne une vision globale de ce qui se passe dans une cellule.

Jean-Baptiste Demoulin

Pharmacien de formation, Jean-Baptiste Demoulin a préparé sa thèse de doctorat à l'ICP dans le laboratoire du Professeur Jean-Christophe Renauld. Il effectue ensuite un séjour post-doctoral de trois ans à l'Institut Ludwig pour la recherche contre le cancer à Uppsala. Il revient de Suède en 2003 avec un poste académique à l'UCL et un laboratoire à l'ICP.

.....

Les facteurs de croissances étudiés influencent la synthèse des lipides des membranes cellulaires

Parmi les gènes ciblés par le PDGF, une série de régulateurs bien connus du cycle cellulaire ont été retrouvés. De façon plus surprenante, l'équipe de Jean-Baptiste Demoulin a observé que le PDGF stimule l'expression d'une douzaine d'enzymes qui participent à la synthèse des lipides membranaires, en particulier du cholestérol et des acides gras insaturés (incorporés dans les phospholipides). La duplication des membranes étant un aspect important mais très peu étudié de la prolifération cellulaire, l'équipe a décidé de continuer dans cette voie et a pu montrer que ce processus dépend de l'activation d'un facteur de transcription appelé SREBP par le PDGF. L'activation de ce facteur passe par la stimulation d'une enzyme appelée phosphatidylinositol 3-kinase, qui est associée aux récepteurs du PDGF. Le lien entre cette enzyme et SREBP fait l'objet de recherches intenses dans le laboratoire. Il semble que de nombreux facteurs de croissance aient des effets similaires. Ce mécanisme complexe pourrait jouer un rôle important dans la prolifération des cellules cancéreuses.

De plus, comme cette voie permet aux facteurs de croissance de stimuler la synthèse du cholestérol, elle pourrait contribuer au développement de l'athéromatose, une maladie cardiovasculaire dans laquelle le PDGF est également impliqué.

Un lien avec certaines leucémies chroniques

Depuis le début des essais de vaccins côté de ce projet fondamental, le groupe de recherche a établi une collaboration avec les services d'hématologie et de génétique des cliniques Saint-Luc afin d'étudier les réarrangements des gènes des récepteurs du PDGF associés à certaines leucémies chroniques rares (leucémies myélomonocytaires, éosinophiliques ou myéloïdes atypiques). Le but poursuivi est la caractérisation de nouveaux types de réarrangements et de mieux comprendre comment les récepteurs modifiés qui en résultent conduisent au développement de ces leucémies. A long terme, ces recherches visent à améliorer le diagnostic et le traitement de ces leucémies.

Le rôle crucial de la recherche fondamentale

Les travaux remarquables de la jeune équipe du Prof. Demoulin illustrent une fois de plus combien il est important de pouvoir décortiquer les mécanismes fondamentaux qui sont à la base de divers phénomènes comme la prolifération des cellules cancéreuses, la synthèse du cholestérol ou la relation entre le réarrangement des gènes des récepteurs du PDGF et certaines leucémies chroniques. C'est à partir de ce type de travaux que les progrès de la médecine sont possibles.

Fellowship



Nicolina Renkvist
Philippe Delori Fellow

De nationalité suédoise,

Nicolina Renkvist étudie la biologie à l'Université de Lund et obtient un doctorat en Sciences à Milan (Open University, London & The National Cancer Institute, Milan). Elle est actuellement lauréate de la "Philippe Delori fellowship" à l'ICP où elle analyse, dans le laboratoire du Prof. Pierre van der Bruggen, la réponse immunitaire des patients traités avec un vaccin contre le cancer.

Les lymphocytes T CD4 sont impliqués dans différentes phases d'une réponse immunitaire.

Pendant longtemps, les immunologistes s'occupant de tumeurs humaines ont accordé peu d'attention aux lymphocytes T CD4, malgré les données obtenues dans des modèles animaux.

Des essais cliniques de patients cancéreux ont été initiés en utilisant des vaccins thérapeutiques basés sur l'utilisation de peptides présentés par des molécules HLA de classe II, en particulier un peptide codé par le gène MAGE-3 qui est exprimé spécifiquement dans de nombreuses tumeurs. Ce peptide est présenté par les molécules HLA-DP4 présentes dans 70 % de la population Caucasienne.

Le groupe de P. van der Bruggen a entrepris un effort systématique de mise au point de méthodes du suivi de la réponse immunitaire anti-vaccinale qui combinent spécificité et sensibilité. Un outil, appelé multimère HLA-peptide, a été construit et validé pour repérer dans le sang des patients les lymphocytes T CD4 spécifiques du peptide MAGE-3.DP4. Le projet de Nicolina Renkvist consiste à tester le sang de patients qui ont été injectés avec différentes formulations du peptide. Le but est de déterminer la formulation de vaccin la plus efficace et de déterminer s'il y a une corrélation entre des réponses cliniques et l'activation de lymphocytes T CD4 spécifiques.

... suite de la page 1

Mais la part du mécénat est vitale dans le budget de l'ICP car c'est elle qui offre, entre autres, la possibilité d'attirer les nouvelles équipes prometteuses prêtes à prendre la relève de nos brillants fondateurs.

Force est toutefois de constater qu'à l'ICP notre recherche fondamentale est de moins en moins soutenue par les entreprises qui sont extrêmement sollicitées par ailleurs pour des causes multiples et variées.

Faut-il dès lors trouver pour l'ICP d'autres formules de partenariat, que ce soit avec de grandes entreprises ou des PME? Certes, des conventions de recherche existent déjà à l'ICP avec certaines entreprises avec lesquelles nos chercheurs ont des intérêts communs en matière de recherche. Mais ce n'est pas suffisant.

Devons-nous organiser plus souvent des événements en vue de récolter des fonds? La concurrence est rude!

Devons-nous être plus présents dans la presse? Le débat est ouvert et les suggestions sont les bienvenues.

Si la part du mécénat d'entreprise diminue d'année en année à l'ICP, soulignons par contre l'extrême générosité des particuliers.

Nombreux sont ceux qui se sentent de plus en plus responsables et qui sont de plus en plus généreux pour la recherche biomédicale. C'est en grande partie grâce à eux que l'ICP parvient à conserver son équilibre budgétaire. Qu'ils en soient ici remerciés du fond du cœur.

ROLANDE BOUCKAERT

Résultats du mécénat en 2004

Les recettes du mécénat ont atteint pour l'exercice 2004 un montant de 603 914€, dont 60% ont servi à financer directement les traitements de plusieurs jeunes chercheurs et techniciens. En outre, cinq bourses postdoctorales ont pu être octroyées.

En voici les lauréats:

- Dr Bruno Guigas:
Michel de Visscher Fellow
- Dr Anders Kallin:
Pierre Lacroix Fellow
- Dr Katharina Kubatzky:
Philippe Delori Fellow
- Dr Tomoko So:
Haas-Teichen Fellow
- Dr Artur Cordeiro:
Umicore Fellow

Certains donateurs ont manifesté le désir d'aider un laboratoire ou un chercheur en particulier. De cette manière, les recherches du Professeur Fred Opperdoes dans le domaine des maladies tropicales ainsi que celles du Professeur Miikka Vikkula dans le domaine de la génétique humaine ont pu être financées partiellement grâce à des dons. Le mécénat a en outre permis à l'ICP d'acquérir de l'équipement et des produits de laboratoire et de s'abonner aux principales revues scientifiques. Enfin, 6% des montants récoltés ont couvert les frais d'appel de fonds.

**Un merci chaleureux
à tous nos généreux donateurs.**

Nomination

Le Professeur
Benoît Van den Eynde
est nommé
Membre correspondant
de l'Académie Royale
de Médecine de Belgique.

ICP

Association internationale
sans but lucratif

75 Avenue Hippocrate
BP 7550
B-1200 Bruxelles
tél: 02/764 75 50
fax: 02/764 75 73
administration@icp.ucl.ac.be
site: www.icp.ucl.ac.be
ING: 310-0580000-26
Fortis: 210-0155300-55