

La lettre de l'ICP



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

n°33 mars 2006



*La Commission Européenne
veut encourager le soutien
de la recherche par le mécénat*

*Un groupe d'experts de
la Commission Européenne
est arrivé à la conclusion
très récemment que le potentiel
du mécénat pour financer
la recherche n'est pas
suffisamment exploité
au niveau européen en
comparaison avec les États-Unis
où les chercheurs bénéficient
d'un bon niveau de financement
privé à travers les donations.*

*Le rôle que le mécénat
peut jouer dans la recherche
pourrait être accru, notamment
en améliorant l'environnement
fiscal et législatif, en organisant
des campagnes de donation
ciblées et en optimisant les
mécanismes permettant d'attirer
ces fonds vers la recherche.*

*Ce rapport s'inscrit dans le
prolongement du plan d'action
pour davantage de recherche et
d'innovation, adopté par la
Commission en octobre 2005,
qui proposait des mesures
à prendre au niveau national
et européen pour mobiliser
les sources de financement
en faveur de la recherche
et de l'innovation européennes.*

*Ce rapport sera débattu lors
d'une conférence les 27 et 28
mars prochains.*

*Le groupe d'experts a conclu
que la situation était loin d'être
uniforme, l'organisation,
la gestion, les conditions de
fonctionnement et le statut légal
variant fortement d'un État
membre à l'autre. Une poignée
de grands acteurs dominant
le secteur et s'intéressent à
un nombre limité de domaines.*

... suite page 4

Dans ce numéro:

**Les recherches
du Professeur
Frédéric Lemaigre
et de son équipe.**

Du côté de la recherche à l'ICP

Les régulateurs de l'expression des gènes dans le foie et le pancréas

Un peu de théorie...

Au cours du développement embryonnaire, les cellules de l'organisme acquièrent progressivement les formes et les fonctions propres aux cellules adultes. Ce processus s'appelle la différenciation cellulaire. Cet état différencié doit se maintenir sous peine d'une perte de fonction, voire d'une régression vers un stade indifférencié tel qu'on l'observe dans les tumeurs cancéreuses. La différenciation et le maintien de l'état différencié sont contrôlés par des mécanismes génétiques. La connaissance de ces mécanismes est donc essentielle pour comprendre les troubles du développement embryonnaire et certains aspects de la cancérogenèse. Elle est aussi requise pour établir des lignées de cellules en culture qui serviront à la mise au point de thérapies cellulaires.

Le caractère différencié d'une cellule est déterminé par le type de protéines qui y sont synthétisées. Ce sont les gènes qui régissent la synthèse des protéines. Dans une première étape, l'ADN des gènes est transcrit en ARN messagers. Cette étape est catalysée par l'ARN polymérase II dont l'activité est contrôlée par des protéines appelées facteurs de transcription.

Les facteurs de transcription jouent donc un rôle capital dans le choix des protéines synthétisées au sein d'une cellule. Ces protéines conféreront sa forme et sa fonction à la cellule. Certains facteurs de transcription sont présents dans tous nos tissus, d'autres, au contraire, ne sont présents que dans certains tissus spécifiques.

La différenciation cellulaire, et son contrôle par les facteurs de



De gauche à droite: Eric Heinen, Marie-Agnès Gueuning, Jean-Bernard Beaudry, Christophe Pierreux, Patrick Jacquemin, Jean-François Cornut, Peggy Raynaud, Aline Antoniou, Sabine Cordi, Sabrina Margagliotti, Frédéric Clotman, Frédéric Lemaigre.

transcription, sont des processus qui se déroulent essentiellement au cours du développement embryonnaire. L'étude du développement embryonnaire a pris ces dernières années un tournant très 'moléculaire'. A l'origine, ce que l'on qualifiait d'embryologie se rapprochait plutôt de l'anatomie et se restreignait souvent à la description de la mise en place progressive des organes chez un embryon. Les techniques de la biologie moléculaire et cellulaire, couplée à la possibilité de créer des animaux transgéniques, ont par la suite doté les chercheurs de moyens leur permettant d'étudier très finement les mécanismes moléculaires qui régulent le développement embryonnaire.

A l'ICP dans ce domaine ?

L'équipe de Frédéric Lemaigre consacre ses recherches à comprendre le développement du foie et du pancréas. Les raisons de cet intérêt sont multiples. Sur le plan conceptuel, les mécanismes du développement du foie et du pancréas présentent des similitudes, ce qui justifie l'étude simultanée des deux organes. Sur le plan médical, il existe des malformations congénitales du foie dont les causes sont inconnues

.....

mais qui affectent gravement la santé des patients. Comprendre le développement normal constitue donc un pré-requis pour la compréhension des malformations congénitales. Enfin, le pancréas contient les cellules qui produisent l'insuline (cellules beta). La compréhension de la manière dont ces cellules se développent chez un embryon permettra sans doute un jour de mimer ce processus dans des boîtes de culture et de disposer ainsi de grandes quantités de cellules productrices d'insuline qui, après injection, pourraient durablement traiter certaines formes de diabète.

Découverte d'une nouvelle famille de protéines

C'est en collaboration avec Guy Rousseau, qui a quitté ses fonctions à l'ICP en 2004 en raison de son éméritat, que Frédéric Lemaigre a découvert une famille de protéines dont le membre le mieux caractérisé à ce jour porte le nom de "Hepatocyte Nuclear Factor-6 (HNF-6)". HNF-6 a été découvert dans le foie adulte mais rapidement les chercheurs se sont rendu compte qu'il était présent chez l'embryon. Un contact est alors pris avec des collègues de la Katholieke Universiteit te Leuven pour créer des souris transgéniques "knockout" pour HNF-6, c'est-à-dire des souris chez lesquelles HNF-6 est absent. Les résultats de l'analyse de ces souris et de leurs embryons se révèlent particulièrement intéressants. Les souriceaux nouveau-nés présentent des anomalies du foie ressemblant fortement à certaines malformations congénitales humaines: les canaux biliaires sont absents dans le foie et les souriceaux souffrent de jaunisse. L'étude approfondie du foie des embryons révèle de nouveaux principes de mise en place des canaux biliaires. Une comparaison du foie des embryons de souris knockout avec le foie de fœtus humains décédés prématurément révèle que certaines

malformations des canaux biliaires commencent plus tôt que prévu chez l'homme, au moment où les cellules précurseurs du foie donnent naissance aux cellules biliaires.

Mais le rôle de HNF-6 ne se limite pas au foie. Chez les souris knockout pour HNF-6, les cellules qui produisent l'insuline sont quasi-absentes, et l'étude des embryons révèle que HNF-6 est un élément-clé du développement du pancréas.

Des partenaires américains et européens

En collaboration avec des partenaires américains et européens, les chercheurs de l'ICP étendent leur étude du rôle de HNF-6 à l'analyse des mécanismes moléculaires qui régulent les étapes successives du développement des cellules productrices d'insuline. Les résultats sont partagés avec des équipes danoises et suédoises qui tentent de transposer les résultats d'études fondamentales en vue de générer, en culture, des cellules qui produisent de l'insuline pour les administrer aux patients diabétiques.

Ces travaux se poursuivront, notamment par l'approfondissement de l'étude du développement du foie et du pancréas, entre autres par l'analyse du rôle de protéines apparentées à HNF-6, également découvertes à l'ICP. Les protéines de la famille de HNF-6 ont par ailleurs été identifiées par des équipes étrangères au sein d'organismes différents des mammifères. Ces organismes (insectes, vers primitifs) constituent pour les biologistes des modèles animaux simples permettant d'étudier des mécanismes biologiques fondamentaux.

Les recherches menées à l'ICP et ailleurs s'inscrivent donc bien dans l'idée que la recherche fondamentale est un prérequis à la recherche appliquée, tout en illustrant la continuité entre les deux types de recherche.

Fellowship



Dr Anders Kallin
Lacroix Fellow

Originaire du nord de la Suède, Anders Kallin obtint un Master en sciences biomédicales à l'Université d'Uppsala. Il poursuivit par une thèse de doctorat à l'Institut Ludwig pour la Recherche sur le Cancer d'Uppsala, où il étudia la transduction du signal par le récepteur d'un facteur de croissance, le PDGF, qui joue un rôle important dans le développement de certains cancers de la peau et du cerveau. Depuis deux ans, il a rejoint l'équipe de Jean-Baptiste Demoulin à l'ICP afin de continuer ses recherches sur les facteurs de croissance. Il y étudie le mécanisme par lequel le PDGF stimule la synthèse des lipides et du cholestérol dans les cellules en croissance en collaboration avec Didier Vertommen et Marc Rider, deux chercheurs de l'unité Hormones et Métabolisme. Anders Kallin s'intéresse particulièrement à l'action d'une enzyme activée par le PDGF, la protéine kinase I sur le facteur de transcriptic SREBP1, qui contrôle l'expression des enzymes lipogéniques. Ces recherches visent à mieux comprendre comment les cellules normales et tumorales dupliquent leurs membranes lorsqu'elles prolifèrent.

... suite de la page 1

Le niveau relativement bas du financement de la recherche médicale par le mécénat contraste avec celui, beaucoup plus élevé, qui a cours dans les domaines de la culture et de l'éducation.

Ce rapport prend toute sa dimension dans le contexte de la stratégie de Lisbonne, qui vise à stimuler l'investissement dans la recherche et l'innovation en Europe.

Dans leurs programmes nationaux de réforme publiés fin 2005, tous les États membres font de la recherche et de l'innovation des priorités absolues.

Ce rapport constitue la première étape visant à placer la recherche au cœur des activités de mécénat, comme l'annonçait la récente communication de la Commission européenne "Davantage de recherche et d'innovation".

Enfin, comme disait Maurice Lippens, le Président du Conseil d'Administration de Fortis, en janvier 2006, "le mécénat ne doit plus uniquement être considéré comme une dépense mais comme un investissement", "Entreprises, donnez, vous innoverez", disait-il, en mettant en exergue le phénomène de boomerang sociétal et de l'enrichissement social que le mécénat engendre pour les employés.

Que les mécènes de l'ICP soient personnellement remerciés ici pour leur généreuse contribution à la recherche biomédicale à l'ICP.

.....

C'est en grande partie grâce à eux que les 250 chercheurs de l'ICP peuvent maintenir leur niveau d'excellence dans leur recherche scientifique et peuvent progresser dans l'amélioration de la santé humaine.

Reprenant le flambeau après l'excellent travail de Rolande Bouckaert, j'espère établir avec vous, chers mécènes, une étroite et heureuse collaboration dans l'avenir et vous remercie d'avance de votre générosité et de votre confiance envers l'ICP.

YOLANDE DE SELLIERS
Responsable du Mécénat
et de la Communication

Agenda:

Le dimanche 24 septembre aura lieu à l'Entrepôt Royal de Tour et Taxis, l'après-midi, un exceptionnel tournoi de bridge organisé en faveur de l'ICP. Vous pouvez déjà d'ores et déjà réserver cette date si cela vous intéresse et demandez plus d'informations en nos bureaux, si vous désirez y participer.

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