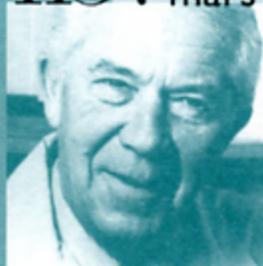


La lettre de l'ICP

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

n°37 mars 2007



Un vrai cadre législatif pour le mécénat?

En mars dernier, à l'occasion du colloque annuel organisé par Fortis Foundation sur le mécénat d'entreprise, Maurice Lippens, Président de Fortis et de Fortis Foundation, lançait un appel aux autorités politiques: "Nous avons besoin d'un cadre législatif spécifique pour le mécénat".

De fait, il n'y a pas, en Belgique, de définition juridique directe du mécénat et du sponsoring et les deux pratiques sont souvent confondues: le sponsoring a un objectif purement commercial de visibilité et de publicité, le mécénat, par contre, relève davantage de la responsabilité sociale de l'entreprise.

Au niveau fiscal, le sponsoring est considéré par le fisc comme des frais professionnels, intégralement déductible, alors que le mécénat s'apparente à des libéralités, déductibles mais uniquement au profit d'organismes agréés par la loi, ne dépassant pas 5% du bénéfice net et avec un maximum de 500.000€.

Il serait bon qu'en Belgique, on assouplisse le régime fiscal du mécénat et qu'on dote celui-ci de législations spécifiques comme en France, en Allemagne, aux Pays-Bas, en Italie et en Espagne. En France, par exemple, la loi de 2003 a permis de tripler

les montants alloués par les entreprises au mécénat avec un système de crédit d'impôts.

La fin de la législature approche et d'autres priorités préoccupent le monde politique actuellement mais nous espérons toutefois que vous, nos généreux mécènes, trouverez plus d'incitants encore à soutenir la recherche fondamentale à l'ICP dans le futur.

YOLANDE DE SELLIERS
Directeur
des Relations extérieures
02/764 75 87

Dans ce numéro:

L'interleukine-9 comme cible thérapeutique dans l'asthme

Le résultat du mécénat en 2006

Du côté de la recherche à l'ICP

Que sont les cytokines et les interleukines?

Les cytokines sont de petites protéines sécrétées par les cellules du système immunitaire au cours de leur activation. Elles ont pour fonction de réguler les réponses immunes et inflammatoires. Beaucoup de ces protéines sont appelées interleukines parce que leurs sources et leurs cibles sont des globules blancs. Du fait de leur rôle central dans le système immunitaire, un dérèglement de la production des cytokines peut mener à diverses pathologies allant des leucémies aux allergies.

Qu'a t-on découvert à l'ICP dans ce domaine?

Le groupe de Jacques Van Snick et Jean-Christophe Renaud a été impliqué dans la découverte de trois interleukines, l'IL-6, l'IL-9 et l'IL-22. Leurs premiers travaux sur l'IL-9 suggéraient que cette interleukine favorisait l'apparition de certaines leucémies ou lymphomes en jouant le rôle de facteur de croissance pour les cellules tumorales. Pour tester cette hypothèse, les chercheurs de l'ICP ont entrepris d'étudier les caractéristiques de souris transgéniques produisant des quantités excessives d'IL-9. Ces souris se portent apparemment bien mais s'avèrent être extrêmement sensibles au développement de lymphomes lorsqu'elles sont exposées à de faibles doses d'agents mutagènes ou d'irradiations. L'implication potentielle de l'IL-9 en oncologie humaine a ensuite été confirmée par son expression anormale par les lymphomes de Hodgkin et les lymphomes anaplasiques à petites cellules.



Du cancer à l'asthme

La poursuite de l'analyse des souris transgéniques pour l'IL-9 a mis en évidence une activité inattendue de cette cytokine dans l'asthme et les allergies. En effet, ces animaux possèdent un nombre anormalement élevé de mastocytes dans les épithéliums respiratoire et intestinal. Ils montrent également une augmentation importante des polynucléaires éosinophiles dans le sang et d'autres tissus. Ces caractéristiques augmentent la capacité de ces souris à se débarrasser de vers intestinaux tels que *Trichinella spiralis* ou *Trichuris muris*, ce qui suggère que l'administration d'IL-9 puisse protéger des hôtes sensibles à ce type de parasites. Le revers de la médaille est que les mécanismes impliqués dans les défenses contre les parasites sont assez proches de ceux qui sont responsables des allergies. C'est ainsi que la surexpression de l'IL-9 entraîne une hyperréactivité bronchique suite à l'inhalation de divers allergènes, comme on le retrouve chez les patients asthmatiques. Le rôle potentiel de l'IL-9 dans l'asthme a été confirmé par des analyses génétiques réalisées par

*L'interleukine-9 comme
cible thérapeutique
dans l'asthme par
l'unité des professeurs
Jacques Van Snick et
Jean-Christophe Renaud*

.....

d'autres groupes. Ces analyses ont montré une association entre les gènes de l'IL-9 et de son récepteur et une susceptibilité accrue au développement de l'asthme. Nos chercheurs ont montré que les patients asthmatiques produisent de grandes quantités d'IL-9 lorsqu'ils rencontrent les agents auxquels ils sont sensibilisés. Sur base de ces travaux, la firme pharmaceutique Medimmune a entrepris des essais cliniques visant à tester l'efficacité d'un anticorps anti-IL-9 produit à l'ICP sur des groupes de patients asthmatiques.

L'histoire de l'IL-9, commençant par sa découverte comme un facteur de croissance pour certains lymphocytes T, se poursuivant avec la démonstration de son potentiel oncogénique, son rôle dans les défenses anti-parasitaires et finalement avec des implications potentielles dans l'asthme, apporte une illustration parfaite du caractère imprévisible de ce type de recherche biomédicale. Elle ne peut que nous inciter à la modestie, mais également nous rappeler à quel point la recherche fondamentale peut mener à des applications bien éloignées des questions initialement posées.

Vacciner contre les cytokines: une nouvelle approche thérapeutique pour les maladies inflammatoires.

Dans le cadre de leur travaux visant à mieux comprendre le rôle des cytokines qu'ils avaient découvertes dans différentes maladies, Jacques Van Snick et Jean-Christophe Renauld ont développé différentes stratégies afin de bloquer leur activité *in vivo*, dans des modèles animaux ou chez des patients. L'injection d'anticorps qui vont neutraliser les cytokines produites en excès représente une approche qui est actuellement en essai clinique pour l'IL-9 (voir ci-dessus) et qui est déjà commercialement disponible

pour d'autres cytokines comme le TNF dans l'arthrite rhumatoïde. Cette approche thérapeutique exige cependant d'injecter ces anticorps de façon répétée et prolongée à des patients atteints de maladies souvent chroniques.

Les chercheurs de l'ICP ont imaginé une stratégie alternative consistant à faire produire directement par le système immunitaire des patients des anticorps bloquant l'activité de leurs cytokines; en d'autres mots: vacciner contre les cytokines. Leur première cible a été l'IL-9 qu'ils avaient découverte et dont ils avaient montré le rôle potentiel dans l'asthme. Ils ont produit un complexe en couplant chimiquement l'IL-9 à une autre protéine étrangère et dont on savait qu'elle stimule bien le système immunitaire. L'injection de ce complexe à des souris induit la production de grandes quantités d'anticorps qui bloquent complètement les activités de l'IL-9.

Récemment, Jacques Van Snick et Catherine Uyttenhove ont étendu cette approche à d'autres cytokines et à d'autres pathologies. Des résultats très prometteurs ont été obtenus dans un modèle expérimental de la sclérose en plaque, une maladie auto-immunitaire qui entraîne une dégénérescence des neurones et provoque d'importants symptômes neurologiques. En vaccinant des souris contre l'IL-12 ou contre l'IL-17, ils ont pu protéger complètement ces animaux contre le développement de la maladie. Le chemin menant à une application de cette stratégie thérapeutique chez des patients sera certes encore long et parsemé d'embûches, mais cette nouvelle approche originale pourrait bien trouver sa place parmi les thérapies visant à contrôler des maladies chroniques liées à une production exagérée de cytokines, comme l'asthme, la sclérose en plaque et l'arthrite rhumatoïde, entre autres.

Fellowship



Nisha Limaye
Lacroix Fellow

Nisha Limaye, originaire de Bangalore en Inde, a obtenu un doctorat en immunologie au Southwestern Medical Center de L'Université du Texas à Dallas en avril 2005. Durant son doctorat dans le laboratoire d'Edward K. Wakeland, elle a contribué à l'élucidation de la base génétique du lupus érythémateux disséminé (LED). Comme beaucoup d'autres affections, le LED est une maladie complexe, multigénique, provoquée par l'interaction de plusieurs gènes et de facteurs environnementaux. Sa thèse est centrée sur l'identification d'une de ces familles de gènes, encodant les molécules immunorégulatrices de la famille SLAMF7/CD2, et le rôle qu'elles jouent dans un modèle de la maladie chez la souris. Nisha a rejoint l'ICP en mai 2005 et travaille depuis lors dans le Laboratoire de Génétique Humaine du Professeur Miikka Vakkula, sur les bases génétiques et fonctionnelles de plusieurs maladies cardiovasculaires chez l'homme. Les travaux auxquels elle participe concernent le rôle de mutations spécifiques du gène Tie2 dans les lésions vasculaires des Malformations Vénuses Cutanéomuqueuses, ainsi que l'élucidation des facteurs génétiques contribuant aux hémangiomes, tumeurs vasculaires bénignes chez l'enfant, ou à la genèse de l'hypertension artérielle essentielle. De même que le LED, ces dernières affections sont des maladies complexes, ce qui rend difficile l'identification de leurs fondements génétiques. Afin d'aborder cette complexité, le laboratoire utilise une technologie de pointe exploitant les micropuces d'Affymetrix. Ce système permet de tester en une expérience 500.000 variations génétiques (appelées Single Nucleotide Polymorphisms - SNPs) dans le génome d'un individu grâce à une micropuce, ce qui permet d'étudier l'association de certaines de ces variations avec la maladie et, partant, l'implication potentielle de gènes spécifiques.

Le résultat du mécénat en 2006

Les recettes du mécénat ont atteint pour l'exercice 2006 un montant de 753 439€, ce qui fait une augmentation de 21% par rapport à 2005. 60% de ces recettes 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 Christian Pequet:
Michel de Visscher Fellow
- Dr Nisha Limaye:
Pierre Lacroix Fellow
- Dr Mariana Igoillo:
ICP Fellow
- Dr Susan Coort:
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, moins de 6% des montants récoltés ont couvert les frais d'appel de fonds.

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



Agenda:

Le professeur de Duve fêtera ses 90 ans en octobre de cette année. Nous organisons un grand gala à cette occasion le soir du jeudi 25 octobre 2007. Veuillez dès à présent réserver cette soirée qui promet d'être inoubliable pour vous et pour l'Institut.

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