

Bulletin et Mémoires de l'Académie royale de Médecine de Belgique

Séance publique du 28 janvier 2012

Lectures de MM. L. Hue et P. van de Borne

P.-P. Pastoret

Allocution de fin de mandat présidentiel

W.J. Malaisse

Allocution présidentielle d'entrée en fonction

*
* *

Séance publique du 25 février 2012

L. Angenot

Eloge académique du Professeur Ch.L. Lapière

Lectures de MM. J. Schoenen et P. Wylock

*
* *

Séance publique du 31 mars 2012

A. Ferrant

Compte rendu des activités académiques durant l'exercice 2011

Lectures de M^{me} B. Dubois et de M. S. Belachew

*
* *

Symposium du 25 avril 2012

A.R.M.B. et K.A.G.B.

Greffes de cellules et de tissus

*
* *

Séance d'hommage du Pr J. Fühling du 28 avril 2012

Allocutions de MM. W.J. Malaisse et J. De Decker

Lectures de MM. B. Lengelé et R. Hustinx

Allocutions de MM. H. Hasquin et J. Frühling

*
* *

Mini-Symposium 12 mai 2012

Lectures de M^{me} V. Preat, MM. P. Couvreur, D. Lison et de B. Masereel

*
* *

Séance publique du 25 mai 2012

A.R.M.B. et K.A.G.B.

Prix quinquennaux des sciences médicales

*
* *

Séance publique du 26 mai 2012

Lectures de MM. A. Vanderplasschen et L. Willems

*
* *

Séance publique du 16 juin 2012

Lectures de MM. E. Rompen et D. Dufrane

*
* *



VOLUME 167/ANNÉE 2012
PÉRIODIQUE
1^{er} SEMESTRE

PALAIS DES ACADÉMIES
1000 BRUXELLES

Bulletin et Mémoires de l'Académie royale de Médecine de Belgique

Séance publique du 28 janvier 2012

Lectures de MM. L. Hue et P. van de Borne

P.-P. Pastoret

Allocution de fin de mandat présidentiel

W.J. Malaisse

Allocution présidentielle d'entrée en fonction

*
* *

Séance publique du 25 février 2012

L. Angenot

Eloge académique du Professeur Ch.L. Lapière

Lectures de MM. J. Schoenen et P. Wjylock

*
* *

Séance publique du 31 mars 2012

A. Ferrant

Compte rendu des activités académiques durant l'exercice 2011

Lectures de M^{me} B. Dubois et de M. S. Belachew

*
* *

Symposium du 25 avril 2012

A.R.M.B. et K.A.G.B.

Grefte de cellules et de tissus

*
* *

Séance d'hommage du Pr J. Fühling du 28 avril 2012

Allocutions de MM. W.J. Malaisse et J. De Decker

Lectures de MM. B. Lengelé et R. Hustinx

Allocutions de MM. H. Hasquin et J. Frühling

*
* *

Mini-Symposium 12 mai 2012

Lectures de M^{me} V. Preat, MM. P. Couvreur, D. Lison et de B. Masereel

*
* *

Séance publique du 25 mai 2012

A.R.M.B. et K.A.G.B.

Prix quinquennaux des sciences médicales

*
* *

Séance publique du 26 mai 2012

Lectures de MM. A. Vanderplasschen et L. Willems

*
* *

Séance publique du 16 juin 2012

Lectures de MM. E. Rompen et D. Dufrane

*
* *

VOLUME 167/ANNÉE 2012
PÉRIODIQUE
1^{er} SEMESTRE

PALAIS DES ACADEMIES
1000 BRUXELLES

Séance publique du 28 janvier 2012

SÉANCE PUBLIQUE DU 28 JANVIER 2012

Au Bureau : M. W.J. Malaisse, Président; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, J.-B. Otte et J. Boniver, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. H. Beaufay, L.-C. Pouplard, Th. Godfraind, J.-C. Demanet, P. Vanderhoeft, R. Bernard, J.E. Dumont, A. Burny, G. Franck, J.-J. Vanderhaeghen, P. Lefèbvre, M. Wéry, membres honoraires;

MM. M. Lamy, J. Brotchi, L. Angenot, R. Lauwerys, P.-P. Pastoret, G. Rousseau, J. Fissette, J. Frühling, J.-C. Schoevaerds, M^{me} F. Portaels, MM. E. Pays, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, J.-M. Boeynaems, J.-F. Beckers, J. Melin, M. Parmentier, B. Van den Eynde, P.J. Van Canghai, R. Kramp, J.-M. Foidart, M^{me} D. Balériaux, MM. J. Nève, A. Scheen, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. J. Content, N. Clumeck, J. Libert, R. Vanwijck, J.-P. Dehayé, S. Louryan, Y. Carlier, M^{me} J. Fontaine, MM. M. Crommelinck, A. Albert, G. Casimir, P. Coulie, D. Giet, O. Feron, R. Reding, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, membres ordinaires.

MM. E.H. Betz, J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, P.-J. Kestens, J. van der Stricht, M. Abramow, Ch. van Ypersele, membres honoraires; U. Gaspard, L. Delattre, Y. Pirson, J.-C. Henquin, membres titulaires; J. Crommen, F. Houssiau, J.-C. Pector, O. Devuyt, M^{me} M. Piccart, M. Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, M. M. Hamoir, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures

I

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ÉNERGÉTIQUE CARDIAQUE

par

L. HUE (U.C.L.), membre titulaire

La fonction cardiaque exige un apport énergétique continu et modulable. Ainsi, l'utilisation de substrats dépend de leur disponibilité et varie en fonction de la demande énergétique et des contraintes hormonales et environnementales. Les acides gras et le lactate sont préférés au glucose grâce à un mécanisme de sélection métabolique. Toutefois, le glucose en excès est toxique et détruit la cellule cardiaque par la production excessive de radicaux libres de l'oxygène, et les acides gras en excès mènent à une infiltration graisseuse. Lorsque l'apport en oxygène diminue, l'oxydation des substrats et la production d'ATP par les mitochondries cessent et la glycolyse anaérobie est la seule voie capable de produire de l'ATP. Cette adaptation est orchestrée par l'AMPK, une protéine-kinase activée par le stress énergétique. L'AMPK maintient l'homéostasie énergétique cellulaire en stimulant la production d'ATP et la biogenèse mitochondriale, et en inhibant les voies biosynthétiques consommatrices d'ATP. Elle est également activée par la Metformine et pourrait expliquer les effets anti-diabétique et cardio-protecteur (déficit énergétique de l'insuffisance cardiaque) de cette drogue.

*

* *

II

IMPORTANCE DU SYSTÈME ORTHOSYMPATHIQUE EN CARDIOLOGIE

par

P. VAN DE BORNE (U.L.B.) *

Le système sympathique joue un rôle majeur en cardiologie. Il régule la pression artérielle et le rythme cardiaque, il affecte la consommation en oxygène myocardique, il contribue à la régulation de la volémie et il modifie les concentrations de glucose dans le sang. Ce système prépare l'organisme à faire face à une situation de stress, il augmente les chances de survie, que ce soit lors du combat ou de la fuite. Il joue un rôle majeur dans l'homéostasie cardio-vasculaire. La position bipède, serait, par exemple, impossible sans le système orthosympathique. Ce système est donc salvateur lorsqu'il est activé modérément et épisodiquement; toutefois, lorsque cette activation devient intense et continue, il favorise la rétention hydrosodée, les troubles du rythme, l'hypertrophie des ventricules et des parois des artères, la coagulation, l'intolérance à l'effort. La lutte contre l'hyperactivité sympathique est une des pierres angulaires du traitement médical de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance cardiaque et des troubles du rythme. De plus, de nombreuses autres conditions favorisent une hyperactivité sympathique, telles que l'obésité, l'apnée du sommeil, l'hypoxie, l'hypercapnie. Notons enfin que l'activité orthosympathique est modifiée par un grand nombre de substances (nicotine, caféine, alcool, insuline, dobutamine...) ainsi que par des traitements médicaux et chirurgicaux cardiologiques (transplantation cardiaque, septostomie atriale, resynchronisation cardiaque). On perçoit aisément les avantages évolutifs que le système orthosympathique a conféré à l'espèce humaine dans un passé lointain. Il joue toutefois à présent un rôle délétère dans une série de circonstances et de pathologies caractéristiques de la vie moderne.

*

* *

* Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

ALLOCATION DE M. P.-P. PASTORET**Président sortant**

Monsieur le Président,
Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Chers membres du Bureau,
Chers Collègues,
Mesdames, Messieurs,

Je n'ai pas choisi d'être ardennais; j'ai simplement eu beaucoup de chance. Comme j'y suis encore autorisé en ce début d'année 2012, je me permets de vous adresser à tous mes meilleurs vœux pour une excellente année nouvelle pleine de succès.

L'année écoulée sous ma présidence peut être qualifiée d'année de transition. En effet notre Collègue János Frühling a quitté ses fonctions de Secrétaire perpétuel de notre Compagnie; je tiens à le remercier personnellement pour tout ce qu'il a accompli durant toute la durée de son mandat avec son inaltérable énergie.

Nous avons bénéficié pendant quelque temps d'un Secrétaire perpétuel bicéphale, puisque János Frühling a accepté de prolonger son mandat pour assurer une bonne transmission de ses fonctions à notre Collègue Augustin Ferrant, que je remercie également pour avoir accepté cette tâche. Comme l'écrivait Louis Hue, Augustin Ferrant est moins loquace que son prédécesseur mais affiche cependant comme lui, une détermination inébranlable autant que désintéressée.

Le 28 avril 2012 est une date à retenir, date à laquelle nous rendrons un hommage particulièrement mérité à notre Collègue János Frühling pour tous les services rendus. Je souhaite également associer à mes remerciements mon propre prédécesseur Louis Hue pour l'exemple qu'il nous a donné et le plaisir que j'ai eu à partager avec lui pendant plusieurs années le travail au sein du Bureau de notre Compagnie.

Il faut également souligner l'arrivée d'Alexandre Buchet début octobre 2011 en remplacement de Monsieur Jacques Dubucq. Il a pris cette succession avec beaucoup d'enthousiasme et ses compétences reconnues en matière d'informatique nous sont un appoint précieux.

L'accession d'Augustin Ferrant au titre de Secrétaire perpétuel a entraîné un jeu de chaises musicales; comme notre Collègue Jacques Boniver a accepté de faire désormais partie du Bureau, il a cédé sa place de membre de la Commission de Comptabilité à notre Collègue Adelin Albert qui a immédiatement accepté de le remplacer dans cette Commission d'une importance stratégique. Je profite de cette occasion pour souligner le travail remarquable fourni par cette Commission sous la présidence de Jacques Boniver et l'aide de nos Collègues Thierry de Barsy et Jean-Claude Pector.

D'autres changements sont à prévoir au niveau des commissions et la création d'une nouvelle Commission «Mère et enfant» à l'initiative de nos Collègues Georges Casimir et Jean-Bernard Otte mérite d'être soulignée.

Je voudrais maintenant vous dire tout le plaisir que j'ai pris à participer aux travaux de notre Bureau où j'ai siégé un total de sept années; au départ en tant que délégué des correspondants, devenus membres ordinaires, du temps où notre regretté Collègue Albert de Scoville exerçait le rôle de Secrétaire perpétuel.

Je tiens à remercier tous les membres du Bureau de l'année 2011, à commencer par les Secrétaires perpétuels, mais aussi Jean-Bernard Otte, Luc Angenot, Adelin Albert et Georges Casimir. Un merci tout particulier à mon successeur Willy Malaisse dont la rigueur a fait merveille au sein du Bureau. Je lui souhaite, ce dont je ne doute pas, une excellente présidence cette année. Le Bureau est un lieu de convivialité, de tolérance et de respect mutuel, en dépit notamment de nos disparités disciplinaires. Le travail du Bureau ne peut cependant se concevoir sans le support de l'ensemble du personnel administratif de l'Académie que je tiens également à remercier.

Il me revient maintenant de tirer un bilan sommaire de nos activités au cours de l'exercice précédent, de dégager les faits marquants, sachant que notre Secrétaire perpétuel en fera une description plus détaillée ultérieurement. Nous avons tout d'abord élargi le contingent de nos membres étrangers en accueillant dans notre Compagnie des personnalités médicales et scientifiques de premier plan.

Nous procéderons à l'élection de nouveaux membres dans le courant de cette année. Nos séances scientifiques ont été d'une grande qualité et j'ai particulièrement apprécié les séances thématiques qui permettent de réunir deux conférenciers de manière harmonieuse.

Nous avons consacré de nombreuses réunions dites statuts/ter à la révision de nos Statuts que nous pourrions finaliser tout prochainement. Il est prévu que ces Statuts révisés soient présentés par Willy Malaisse au cours de notre séance plénière du mois de février afin que la Compagnie puisse en discuter et, le cas échéant, les approuver. L'informatisation de l'Académie se poursuit ainsi que l'amélioration de notre site WEB, notamment grâce à l'implication d'Adelin Albert.

En accord avec notre consoeur la K.A.G.B. et par souci d'économie, le «Bulletin et Mémoires de l'Académie royale de Médecine de Belgique» sera désormais, pour sa partie scientifique, publié en anglais sous forme électronique, sous le titre de «Proceedings of the Belgian Royal Academies of Medicine». Il est cependant prévu de publier sous format papier l'annuaire et un volume annuel en français consacré aux résumés des conférences et à tous les sujets qui touchent plus directement l'Académie afin de conserver «notre mémoire». La version 2011 du Bulletin sera encore publiée sous sa forme habituelle; la nouvelle formule débutera avec la version 2012.

La Fédération européenne des Académies de Médecine poursuit également ses travaux, notamment grâce au dynamisme de Laurence Legros, Directrice administrative. Vous aurez bientôt l'occasion de recevoir une brochure consacrée à la description des objectifs de la Fédération et à chacune des Académies membres. János Frühling a quitté son poste de Secrétaire général, et je le remplace dans cette fonction, mais il conserve un rôle de conseiller scientifique. La prochaine réunion scientifique de la Fédération se tiendra à Madrid, Espagne, les 4 et 5 mai 2012.

La vaccination subit régulièrement les attaques de groupes d'opposants, comme cela a encore été récemment le cas de la vaccination envers l'infection par le virus HPV.

Ces attaques répétées doivent nous inquiéter et nous devons rester vigilants. Le Bureau propose que l'Académie organise un symposium consacré à la vaccination, qui comporterait un volet sur l'acceptabilité des vaccins. Enfin je terminerai par rappeler que l'année dernière a été une année faste pour la santé animale avec la reconnaissance officielle par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation mondiale de l'alimentation et de l'agriculture (FAO) de l'éradication de la peste bovine, un réel fléau, ceci grâce à la vaccination systématique du bétail.

Je souhaite plein succès au nouveau Bureau et à notre nouveau Président et je vous remercie pour votre attention».

(Applaudissements)

*
* *

ALLOCATION DE M. W.J. MALAISSE**Président pour 2012**

Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Chers Collègues,
Mesdames, Messieurs,

Ce n'est pas sans une certaine prudence, sinon une appréhension, que votre serviteur assume aujourd'hui sa première présidence d'une séance de notre Compagnie. L'on ne saurait en effet sous-estimer le nombre, l'ampleur et la complexité des tâches confiées au Bureau et aux commissions de notre Académie. Sans en faire une énumération exhaustive, on peut citer pêle-mêle la programmation des conférences et symposia, l'étude de l'infrastructure informatique et des bases de données en vue du développement d'un nouveau site internet, le financement et l'attribution des prix scientifiques, le lancement d'un nouveau prix en association avec les Jeunesses Scientifiques, la gestion du portefeuille de notre Académie avec le concours des représentants d'une banque *ad hoc*, la publication en collaboration avec la «Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België» d'un nouveau journal *on line* qui s'intitulera «Proceedings of the Belgian Royal Academies of Medicine», la couverture par assurance du patrimoine de notre Académie, l'organisation des élections de futurs membres, la poursuite des travaux des différentes commissions telles que la Commission de Phytothérapie, la Commission «Médecine, Société et Ethique», la Commission de Communication, la mise en place d'une nouvelle Commission Mère-Enfant, les relations avec le Collège Belgique et, *last but not least*, la rédaction des nouveaux Statuts et Règlement d'Ordre intérieur de notre Académie.

Je me réjouis évidemment de bénéficier dans l'accomplissement de ces tâches de l'aide dévouée et compétente des autres membres du Bureau, notre Secrétaire Perpétuel le Professeur Augustin Ferrant, notre premier vice-président le Professeur Jean-Bernard Otte, notre second vice-président le Professeur Jacques Boniver, le premier et second assesseur du Secrétaire perpétuel, les Professeurs Luc Angelot et Jean-Marie Boeynaems, et le délégué et le suppléant du délégué des membres ordinaires, les Professeurs George Casimir et Pierre Coulie. Dans la même perspective, je souhaite souligner tout ce que je dois, et sans doute ce que d'autres doivent à l'exemple de rigueur, de dévouement et de diplomatie manifesté par notre précédent Secrétaire perpétuel, le Professeur János Frühling, auquel je souhaite dire personnellement ma vive reconnaissance pour l'ouverture de son accueil et la sagesse de ses conseils chaque fois que j'ai sollicité de le consulter.

Mais ce dont nous avons le plus besoin c'est de la participation active et motivée de tous les membres, y compris les plus jeunes d'entre eux, aux séances ainsi qu'aux réunions des commissions et sections de notre Académie. S'il est indéniable que la nomination comme membre de cette Académie ajoute un élément de crédibilité au curriculum vitae de chacun d'entre nous, il me semble impérieux, en tant que membre

de notre Compagnie, de ne ménager aucun effort pour contribuer à son rayonnement, sa visibilité, sa renommée et son prestige. Dans l'esprit de nouvelles dispositions prises par notre Bureau et visant notamment à responsabiliser davantage chacune des six Sections de notre Académie dans certains processus décisionnels, je me permets donc de vous inviter tous et toutes à ne pas omettre ce devoir de présence et de créativité au bénéfice de l'impact sociétal et de l'excellence scientifique de notre Compagnie. C'est le message principal de ce propos.

J'ajouterai cependant un second motif d'inquiétude. L'on pourrait peut-être me reprocher d'avoir attendu le moment où l'âge exprimé en années dépasse le poids corporel exprimé en kilogrammes avant d'avoir accédé à cette tribune. A cet égard, permettez-moi cependant de plaider les circonstances atténuantes ou plus précisément la responsabilité partagée. En effet, certains d'entre vous se souviendront peut-être qu'il m'aura fallu une dizaine d'années de patience et de persévérance avant d'obtenir, au troisième essai triennal, une majorité de voix lors de l'élection du deuxième vice-président de notre Compagnie. Je compléterai ce bref embole autobiographique en évoquant le nom de deux maîtres qui ont présidé en leurs temps aux destinées de notre Académie : le Professeur Paul Bastenie, alors Chef du Service de Médecine interne à l'Hôpital Universitaire Saint-Pierre de la Ville de Bruxelles, Professeur de Propédeutique médicale et Directeur du Laboratoire de Médecine expérimentale à l'Université Libre de Bruxelles, m'étant revenu d'assumer la dernière de ces fonctions, pendant une trentaine d'années, de 1973 à 2001, d'une part, et d'autre part, le Professeur Baron Jean Lequime, notre Professeur de Médecine interne, que j'ai appris à mieux connaître lorsqu'il fut nommé Président du Collège de Direction du Département de Médecine interne à l'Hôpital Saint-Pierre et à qui je dois d'avoir été présenté à l'élection comme membre correspondant de notre Académie.

Chers Collègues, en un mot comme en cent, m'inspirant de l'exemple des précédents Présidents de cette Académie, mais sans prétendre à l'éloquence et l'élégance du Professeur Jeanine Stiennon-Heuson, ni à la distinction et l'autorité du Professeur Louis Hue, ni encore à la ténacité et la ponctualité du Professeur Paul-Pierre Pastoret, je m'engage à servir au mieux de mes moyens pendant l'année à venir cette très noble Dame que représente l'Académie royale de Médecine de Belgique, à la considérer en quelque sorte comme ma nouvelle maîtresse, sans pour autant entièrement négliger, toujours avec votre permission, quelque autre belle de nuit pour d'inoubliables voyages sur la Grande Ourse.

Je vous remercie pour votre attention.

(Applaudissements)

*
* *

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel signale le décès du Pr Jean Melon, décédé à Liège le 1^{er} janvier 2012, à l'âge de 82 ans. Professeur à l'Université de Liège, spécialité : oto-rhino-laryngologie, il avait été élu Correspondant régnicole le 28 mai 1988, promu membre titulaire le 15 mai 1993 et membre honoraire le 13 juin 2008. Il annonce que l'Académie russe des Sciences médicales (Russian Academy of Medical Sciences) a élu le Pr J. Brotchi membre étranger. Il n'y a que deux compatriotes qui auparavant ont été membres de cette prestigieuse Compagnie : il s'agit des Collègues Albert Baert et Paul Janssen, respectivement en 1995 et 1999.

Il mentionne ensuite différents prix qui nous ont été transmis par M^{me} le Dr. Ir. V. Halloin, Secrétaire générale du F.N.R.S., notamment :

le «Prix annuel IBM Belgium d'informatique/F.R.S. – F.N.R.S.», qui récompensera la meilleure thèse de doctorat apportant une contribution originale aux Sciences de l'Informatique ou à ses applications», Prix d'un montant de 5.000 euros. Les candidatures doivent parvenir au F.N.R.S. pour le 1^{er} mars 2012.

le «Prix scientifique Alcatel-Lucent Bell 2012» récompensant une thèse de doctorat portant sur une contribution originale concernant de nouveaux concepts et/ou applications dans le domaine des technologies de l'information et de la communication. Prix d'une valeur de 8.000 euros. Les candidatures doivent parvenir au F.N.R.S. pour le 1^{er} mars 2012.

Le «Prix Eugène Yourassowsky 2012 récompensant une thèse de doctorat dans le domaine de la microbiologie médicale et les maladies infectieuses. Prix d'un montant de 15.000 euros. Les candidatures doivent parvenir au F.N.R.S. pour le 1^{er} mars 2012.

Il mentionne l'appel aux candidatures pour le Prix Galien qui décerne chaque année deux Prix : le Prix du médicament et le Prix de Pharmacologie. Prix d'une valeur de 7.000 euros qui sera remis pour un travail de pharmacologie clinique et/ou fondamentale. Les Prix seront décernés le 17 avril 2012. Les candidatures doivent parvenir au Journal du Médecin – secrétariat du Prix Galien à Bruxelles.

Il signale que le Pr G. Hennen, atteint par la limite d'âge, ne souhaite plus garder son droit de vote. Par contre le Pr J. Frühling, atteint également par la limite d'âge, a demandé à garder son droit de vote.

Il annonce la parution des numéros 1-2 et 3-4 du volume 166/Année 2011 qui ont été envoyés précédemment aux membres. Leur contenu est approuvé par l'Assemblée.

*
* *

M. le Secrétaire perpétuel mentionne ensuite la liste complète des jurys qui ont été chargés d'analyser les diverses candidatures aux prix venus à échéance le 9 janvier 2011. Cette liste est approuvée.

*
* *

Séance publique du 25 février 2012

SÉANCE PUBLIQUE DU 25 FÉVRIER 2012

Au Bureau : M. W.-J. Malaisse, Président; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, J.-B. Otte et J. Boniver, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. H. Firket, L.-C. Pouplard, Th. Godfraind, A. Vincent, Ch. van Ypersele de Strihou, G. Franck, J.-J. Vanderhaeghen, A. Dresse, M. Wéry, membres honoraires;

MM. G. Fillet, L. Angenot, R. Lauwerys, P.-P. Pastoret, P.J. Van Houtte, G. Rousseau, Th. de Bary, J. Fissette, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. J. Frühling, G. Rorive, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, J.-M. Boeynaems, L. Delattre, J.-F. Beckers, J.-M. Foidart, M^{me} D. Balériaux, MM. J.D. Born, J. Nève, J.-C. Henquin, A. Scheen, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. J. Content, J. Libert, J. Crommen, D. Lison, S. Louryan, J.-C. Pector, Y. Carlier, J. Klastersky, A. Albert, M^{me} M. Piccart, MM. J.-M. Maloteaux, B. Lengelé, Ch. Delloye, P. Gianello, G. Casimir, P. Coulie, E. Constant, M^{me} D. Guha-Sapir, MM. M. Hamoir, R. Reding, J.-C. Renauld, membres ordinaires.

MM. E.H. Betz, J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, A. André, J. van der Stricht, P. Lefèbvre, membres honoraires; J. Brotchi, M^{me} F. Portaels, MM. J. Melin, Y. Pirson, R. Kramp, membres titulaires; R. Vanwijck, F. Houssiau, E. Sokal, O. Devuyst, J. Donnez, D. Giet, M^{mes} A. Noël et I. Salmon, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *



Professeur Charles Léon Lapière
(1917-2011)

**ÉLOGE ACADÉMIQUE
DU PROFESSEUR Ch. L. LAPIÈRE**

par

L. ANGENOT, membre titulaire

Chère Madame Lapière,
Chère Famille,
Monsieur le Président,
Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Chers Collègues,

L'Académie royale de Médecine m'honore aujourd'hui d'un privilège : présenter l'éloge du Professeur Charles-Léon Lapière, homme tout à fait remarquable dont j'ai été l'élève, ensuite le bénéficiaire d'un soutien décisif aussi bien pendant ma carrière scientifique qu'au moment de ma nomination au sein du corps enseignant et, enfin, son jeune collègue durant quelques années. J'ai pour lui une estime, une admiration et une reconnaissance que je souhaite exprimer aujourd'hui.

Charles Lapière est né à Tongres au foyer de Guillaume Lapière et de Catherine Schoups le 5 septembre 1917. Il y grandit entouré de deux sœurs dont il est le cadet. Il a résidé toute sa vie dans cette belle ville de Tongres, ancienne cité gallo-romaine qu'il affectionne particulièrement. Il y effectue ses études primaires et secondaires à l'Athénée Royal où il obtient en 1935 son diplôme d'humanités avec la plus grande distinction, le prix d'excellence et la médaille d'or.

Attiré par la formation scientifique très polyvalente que reçoivent les futurs pharmaciens, il s'inscrit dans cette section à l'Université de Liège, et au terme de cinq années, il obtient en 1940 son diplôme de pharmacien avec grande distinction. Repéré pendant ses études par le Professeur Carl Stainier, titulaire des cours de Chimie pharmaceutique et d'Analyse des Médicaments, il entreprend immédiatement une thèse de doctorat consacrée à l'étude analytique des sulfamidés, qu'il achève en un temps record en 1943.

Parallèlement à ses études, Charles Lapière est attiré par les sports et les arts. Dès son adolescence, il fait partie d'un club de football et il participe à des tournois interscolaires et ensuite interuniversitaires. Le vélo est également une passion et pendant les vacances, il parcourt des milliers de kilomètres sur les routes belges, luxembourgeoises et françaises. En hiver, il connaît les joies du patinage sur les étangs glacés entourant fermes et châteaux de la Hesbaye et du Limbourg. Plus tard, il pratiquera le basket et deviendra même un arbitre au niveau national. On peut dire que M. Lapière a appliqué toute sa vie la maxime célèbre de Juvénal : «*Mens sana in corpore sano*» selon laquelle l'homme sage doit veiller autant à la santé du corps qu'à celle de son âme ou de son esprit. Sur le plan artistique, Charles se détend dans la peinture à l'huile et réalise de

jolies copies d'œuvres qui décorent toujours la maison familiale. Il joue également du violon et gardera toute sa vie un attrait pour la grande musique.

En 1943, il épouse Mademoiselle Yvonne Kerfs; ensemble ils fondent une famille très unie où vont naître successivement trois filles : Dorothea (*Dora*), Wilhelmina (*Wilma*) et Charlotte. Quand les enfants sont jeunes, ils passent des vacances inoubliables à la Mer du Nord, mais revenons à la carrière universitaire de notre collègue.

Dès 1944, il est nommé chef de travaux dans le service du Professeur Stainier et il va encadrer les étudiants durant les travaux pratiques de chimie pharmaceutique et d'analyse des médicaments et également participer aux analyses multiples de spécialités pharmaceutiques réalisées dans ce laboratoire spécialisé. C'est à cette époque que se noue une amitié solide avec deux autres assistants du Pr Stainier : Jean Bosly, membre honoraire de notre Compagnie et Lucien Grosjean qui deviendra pharmacien d'industrie. Les quinze années qui suivront vont permettre à Charles Lapière d'acquérir une expérience exceptionnelle tant en chimie analytique qu'en chimie organique. Avec l'accord de son chef de service, il réalise de nombreux stages à l'étranger. Au préalable, il a été classé premier au concours des bourses de voyage. Son premier séjour a lieu en 1947 dans le laboratoire de chimie organique rénové à l'Université de Leiden par le Professeur Egbert Havinga. Les années 1949 et 1951 sont marquées par deux séjours à Oxford dans le laboratoire réputé de Sir Robert Robinson, Prix Nobel de Chimie en 1947, spécialiste en synthèse organique et dans la détermination de structure de substances naturelles complexes (alcaloïdes, colorants). Ces séjours vont laisser une marque indélébile chez le Professeur Lapière en lui inculquant une connaissance approfondie de la théorie électronique des réactions organiques. Parallèlement à ces séjours, Charles Lapière réalise des recherches phytochimiques sur les alcaloïdes de trois espèces du genre *Erythrina*, récoltées au Congo belge. Ces recherches aboutissent à la rédaction d'une thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur qu'il défend avec succès en 1952. Rappelons que les alcaloïdes les plus caractéristiques des érythrines sont des produits doués de propriétés curarisantes. On vient de démontrer que certains d'entre eux sont des inhibiteurs puissants, sélectifs et compétitifs des récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine (sous-unités $\alpha 4$ et $\beta 2$), ce qui ouvre de nouvelles perspectives d'investigation. Trois autres séjours vont encore avoir lieu dans des laboratoires situés à Lille (Pr Lespagnol) et à Fribourg (Pr Mecke) avant qu'il quitte le service du Pr Stainier en raison d'une promotion dans le corps académique.

En effet, en 1960, la chaire de chimie analytique devenue vacante lui est attribuée. Les années suivantes, ses charges de cours sont étendues à la chimie pharmaceutique organique et inorganique. De nouveaux cours de chimie analytique, d'analyse instrumentale et de chimie organique sont créés, notamment à l'intention des pharmaciens d'industrie, des médecins spécialistes en biologie clinique et des biochimistes de la Faculté des Sciences. Cet ensemble de cours représente à ce moment la plus imposante charge de cours confiée à un professeur de l'Institut de Pharmacie de Liège. Le Pr Lapière (promu à l'ordinariat en 1964) assure cette lourde tâche d'enseignement avec une conscience professionnelle remarquable. C'est ainsi que, même lorsqu'il souffre de névralgies du trijumeau, il ne déroge pas à sa mission et il donne ses cours après s'être anesthésié

localement à l'aide du trichloran (trichloréthylène). Ses enseignements sont actualisés et imposants. Les exigences sont à la hauteur de ses connaissances très étendues. Malgré un premier abord qui a pu paraître distant, Mr Lapière s'est toujours montré disponible et prêt à donner des explications complémentaires aux étudiants.

En concomitance avec ses charges d'enseignement, le Pr Lapière va développer un laboratoire ultramoderne pour que l'on puisse y exercer à la fois les activités analytiques et la synthèse organique. Au sein de ce secteur d'activités novatrices à l'Institut de Pharmacie, notre collègue choisit de se consacrer à la synthèse de nouvelles molécules à potentialité médicamenteuse renfermant un noyau pyridinique. De nombreuses publications (plus de 230), plusieurs thèses de doctorat et prises de brevets sont réalisées sous sa férule. Il prend plaisir à s'informer régulièrement des travaux de ses collaborateurs et de tous les doctorants qui viennent le consulter. Il noue de nombreuses collaborations avec d'autres laboratoires belges et étrangers, en ce compris le NIH, où son disciple, le Dr Jean-Claude Jamouille, a effectué un séjour de longue durée avant de réaliser une brillante carrière internationale.

Le résultat le plus spectaculaire a été la synthèse suivie de toutes les étapes menant à l'enregistrement par la Commission des Médicaments d'une molécule originale nommée torasémide (du wallon «*torai*» signifiant «taureau» et rappelant la statue érigée sur les Terrasses de l'avenue Rogier, haut lieu de rassemblement des étudiants liégeois). Cette substance diurétique très active dans le traitement des oedèmes et de l'hypertension a été brevetée en 1975 par le Pr Lapière et son collaborateur Jacques Delarge. Le torasémide est commercialisé sous le nom de Torrem® et également depuis peu sous forme de générique (Torasémide Sandoz®). Les royalties versées pendant vingt ans à l'Université de Liège ont donné des moyens considérables en personnel et équipement à l'ancien service du Pr Lapière. Dans le domaine de la chimie analytique appliquée à la chimie pharmaceutique minérale, je me limiterai à rappeler les travaux de doctorat de Jean-Luc Cloux portant sur la recherche de l'amiante dans les talcs. Cette recherche, inspirée par des publications attirant l'attention sur la propriété cancérigène de cette substance, a permis d'établir des procédures permettant de détecter la présence de trémolite (substance la plus dangereuse de l'amiante) dans certains gisements de talc et d'adapter en conséquence la monographie relative au talc publiée dans la Pharmacopée européenne. Enfin, je soulignerai le fait que notre collègue a été à nouveau clairvoyant en promouvant et encadrant son collaborateur Georges Dive, qui a présenté la première thèse de doctorat défendue à Liège dans le domaine de la chimie quantique et de la modélisation moléculaire.

L'œuvre du Pr Lapière a été appréciée à sa juste valeur aussi bien sur le plan international que sur le plan national. Je ne mentionnerai cependant que quelques faits saillants de cette reconnaissance. Il a été nommé membre correspondant de cette académie en 1962 et promu titulaire en 1972. Il a toujours manifesté un grand intérêt envers notre Compagnie en assurant de très nombreuses années le secrétariat et la présidence de la cinquième Section, et en participant à de nombreux jurys. En 1965, il préside la Société Belge des Sciences Pharmaceutiques et, conscient de la nécessité d'un enseignement postuniversitaire, il collabore toute sa vie à celui dispensé par l'association des anciens élèves de notre école liégeoise de pharmacie. En 1970, il

est titulaire de la chaire Francqui à l'Université de Gand. En 1973, l'Université de Lille lui décerne l'épithète de «Docteur *honoris causa*». Son expérience de la chimie analytique et ses applications dans l'analyse des substances organiques et minérales l'ont tout naturellement conduit à assurer pendant quatre décennies sa collaboration à la Commission de la Pharmacopée Belge et à celle de la Pharmacopée européenne où il assurera la Vice-Présidence.

Sur le plan familial, Charles Lapière a continué – malgré ses grandes responsabilités académiques – à s'occuper activement de l'éducation de ses enfants et il leur a fait découvrir les merveilles des montagnes alpines. Chaque année, toute la famille séjourne pendant un mois dans un chalet, le plus souvent à Verbier où notre collègue ne se lasse jamais de contempler le Grand Combin et les montagnes avoisinantes, d'y observer et photographier la flore et la faune. Sa pratique régulière du sport lui a permis – jusqu'à un âge avancé – de réaliser de grandes randonnées telle l'ascension du Piz Palù dans les Grisons.

En dehors des charges liées à sa spécialisation, notre collègue accepte en 1980 d'assurer pendant dix ans la présidence nationale de l'Ordre des Pharmaciens. Il y souligne l'importance du rôle que le pharmacien doit remplir dans la société en rappelant que le premier principe que le pharmacien doit respecter est l'intérêt du malade avant toute autre considération.

Le Pr Lapière assume ses lourdes tâches d'enseignement et de direction d'un service universitaire jusqu'à sa mise à la retraite en 1983, lorsque le Gouvernement décide *ex abrupto* de raccourcir la durée de la carrière académique, en abaissant à 65 ans l'âge normal de la retraite prévue auparavant à 70 ans. A partir de ce moment, notre collègue n'est malheureusement plus venu à l'Institut que sur invitation et il s'est davantage consacré aux travaux des commissions des pharmacopées se réunissant tant à Bruxelles qu'à Strasbourg. Un arrêté royal l'a nommé président de la Commission de la Pharmacopée Belge et il est à la base de la législation de 1997 imposant aux pharmaciens d'officine l'utilisation exclusive – dans le cadre des préparations magistrales et officinales- de matières premières ayant fait l'objet de contrôles rigoureux selon des procédures approuvées par la Commission de la Pharmacopée belge.

Puis, en 2005, le Pr Lapière décide de démissionner de cette commission et il cesse toute activité publique. Il se retire définitivement dans la bonne ville de Tongres au sein de sa chère famille dont il peut enfin profiter pleinement. Il s'adonne davantage aux joies du jardinage et découvre une nouvelle passion pour les orchidées qu'il entretient avec une précision analytique. Jusqu'au dernier moment, il est resté un homme curieux, intéressé et avide d'apprendre. Il s'est éteint calmement le 30 août 2011 dans l'hôpital de Verviers, où sa fille aînée, le Dr Dora Lapière, a exercé sa profession d'anesthésiste. Ses obsèques – marquées sous le signe de l'espérance de retrouvailles – ont été célébrées le 3 septembre dernier dans la belle basilique gothique Notre-Dame de Tongres dont il était très fier.

Chère Madame Lapière, permettez-moi de vous rendre ici l'hommage qui vous est dû pour avoir donné à votre mari un foyer heureux. Soyez remerciée de lui avoir permis cette intense activité professionnelle, cet équilibre de caractère, cette égalité d'humeur que beaucoup ont tant appréciés. Soyez louée pour votre rôle si parfaitement

rempli d'épouse, de mère, de grand-mère... et d'arrière-grand-mère. Comme le dit Jean d'Ormesson, le souvenir est sans doute une forme d'immortalité accessible à tous. Du Professeur Charles Lapière, le souvenir perdurera non seulement d'un grand professeur, mais aussi d'un savant, d'un homme de cœur, honneur de la profession, de l'Université de Liège et de l'Académie, référence pour ses élèves, et exemple pour tous.

Chère Madame, Chère famille, l'Académie rend hommage à Charles-Léon Lapière et vous présente ses condoléances émues.

*
* *

Lectures**I****MIGRAINES : NOUVEAUTÉS PHYSIOPATHOLOGIQUES
ET THÉRAPEUTIQUES**

par

J. SCHOENEN (U.Lg.) *

Grâce à une approche multidisciplinaire et translationnelle, les connaissances physiopathologiques sur les migraines ont progressé considérablement dans la dernière décennie. Les migraines communes avec et sans aura apparaissent clairement comme des maladies génétiques complexes où des polymorphismes génétiques modifient discrètement la réactivité du système nerveux central et/ou son métabolisme et/ou les mécanismes de contrôle endogènes de la douleur céphalique pour déterminer un «seuil migraineux» sur lequel agissent des facteurs environnementaux et hormonaux. Les données de recherche qui soutiennent ce concept ont été exposées. Les progrès dans la prise en charge thérapeutique des patients migraineux bénéficient de l'avancée des connaissances physiopathologiques. De nouvelles molécules pour le traitement aigu des crises de migraine sont à l'étude, mais, dans le domaine du traitement préventif anti-migraineux, ce sont surtout les techniques de neurostimulation qui suscitent de grands espoirs, notamment dans les formes de migraine les plus invalidantes

*

* *

* Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

II

THE LIFE AND TIMES OF GUILLAUME DUPUYTREN

par

P. WYLOCK (U.Z. – V.U.B.) **

At the time of Dupuytren's birth in 1777, France was still governed by an absolute monarch Louis XVI. When Dupuytren died in 1835, he had lived through two revolutions (1789 and 1830), a republic, a 'Directoire', a consulate, an empire under Napoleon and another two royal restorations under Louis XVIII and Charles X.

Dupuytren was always closely involved in these historic events as he was in direct contact with the leading figures from the different periods, both privately and professionally. He played an important role in the organization and reorganization of medical surgical education. As the "head surgeon" of the Hôtel-Dieu hospital, the largest hospital in France, he treated not only a large and high number of surgical patients but also the victims of riots, insurrections, revolutions and wars, as well as victims of the cholera epidemic of 1832.

His role in the development of modern surgery and surgical pathology was so overwhelming that the period during which he was "head surgeon" is called the Dupuytren age in the history of surgery in France.

The centre of his life was the operating room at the Hôtel-Dieu hospital in Paris which also served as a lecture room, consultation room and dissection room during his life. Surgery was not only a profession but a life to be experienced.

The name Dupuytren became immortal. Not only in the contracture of the palm, which he described in extreme detail, but also in a specific fracture of the fibula. His name survives also in road names, in the "Musée Dupuytren", the museum of pathological anatomy at the Medical Faculty in Paris, in the new university centre of Limoges, which is named after him and in an amphitheatre in the Parisian hospital Hôtel-Dieu. The anniversary of his birth and death are still commemorated in Pierre-Buffière where he was born and in Paris where he studied, worked, lived and died. A statue of him has been erected in the inner courtyard of the Hôtel-Dieu hospital in Paris and a memorial has been built in his place of birth.

This book spans a distressful era of French history (1777-1835), in which the centre for medicine moved from Italy to France with Paris as the core.

*
* *

** Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel annonce le décès du Pr Richard William Beard, décédé à Londres le 13 janvier 2012, à l'âge de 80 ans. Professeur d'obstétrique et de gynécologie à la St. Mary's Hospital Medical School à Londres, il avait été élu correspondant étranger le 19 mai 1979 et promu membre honoraire étranger le 30 novembre 1991.

Il annonce ensuite les questions de concours ordinaires pour la période 2012-2013 : une question posée par la troisième Section pour le concours ordinaire pour la période 2012-2013 est la suivante : «Nouvelles recherches pour la prise en charge anesthésique et chirurgicale du nouveau-né». De même, une question posée par la sixième Section : «On demande de nouvelles recherches sur la diversité et l'ontogenèse des pepsinogènes chez les ruminants».

Il signale que la Fondation Keio University Medical Science Fund au Japon annonce le Prix «Keio Medical Science Prize 2012» pour les chercheurs qui ont contribué dans le domaine de la Médecine et des Sciences de la vie. Les candidatures doivent parvenir à cette Fondation pour le 21 mars 2012 au plus tard.

Il mentionne que le Président Marc Van Craenbroeck, Président de l'Association «Les Amis du Centre Antipoisons» annonce le Prix triennal Docteur Monique Govaerts (2012-2014). Le prix est destiné à récompenser des travaux d'ordre médical ayant pour objet l'étude épidémiologique, le diagnostic, le traitement ou la prévention des intoxications, y compris les travaux visant à améliorer la sécurité des produits impliqués dans les intoxications.

Les candidatures sont à adresser au secrétariat de l'A.R.M.B.

*
* *

Présentation d'ouvrage

La parole est ensuite donnée à M. le Pr I. Pelc pour la présentation de son ouvrage intitulé : «L'ami psy», des Editions Psymédic, Bruxelles, 2009. Il s'exprime en ces termes : «Je dédie ce livre aux personnes qui m'ont confié leur souffrance et m'ont appris combien les particularités humaines viennent s'ajouter à tous les enseignements. Le fonctionnement – et les anomalies de fonctionnement – de l'esprit humain font l'objet d'innombrables recherches. Les connaissances de la psychologie, de la psychiatrie, des neurosciences, de la médecine et des sciences humaines en général ont fort évolué depuis le milieu du vingtième siècle, mais elles demeurent incomplètes. Aucune avancée scientifique, aucun courant de pensée ne peut prétendre cerner entièrement les états d'âme, le mal-être et les pathologies. Les manières d'écouter, de comprendre et de soigner sont multiples en santé mentale et elles demeurent humbles devant la diversité et la profondeur de la souffrance psychique individuelle.

Faisant le pari du bon sens, de l'empathie et de la clarté scientifique, cet ouvrage tente de cerner et de commenter les éléments humains, psychologiques et médicaux qui composent la souffrance psychique. Quand la souffrance peut-elle être considérée comme pathologique? Comment le professionnel de santé écoute et cherche-t-il à comprendre et à soigner la personne qui consulte? Quelles sont les problématiques et les pathologies le plus souvent repérées chez les jeunes, les adultes et les personnes âgées? Quelle palette de soins est disponible aujourd'hui en termes de psychothérapie et de pharmacothérapie? Dépression, anxiété, maladies psychosomatiques, dépendance, insomnie, anorexie, sexualité non satisfaisante, stress, conflits, déficit de maturité, décrochage psychotique, idées suicidaires... Les difficultés de santé mentale peuvent coexister, s'imbriquer et s'influencer. Le livre s'adresse à celles et ceux qui sur le plan personnel, familial ou professionnel désirent disposer d'une base concrète pour aborder ces problématiques individuelles devenues sociétales».

*
* *

L'Académie se forme ensuite en «Comité secret» concernant les Statuts et le Règlement d'Ordre intérieur de la Compagnie. Étant donné que le quorum n'a pas été atteint et après une longue discussion, il a été décidé de reporter le vote.

*
* *

Séance publique du 31 mars 2012

SÉANCE PUBLIQUE DU 31 MARS 2012

Au Bureau : M. W.-J. Malaisse, Président; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, J.-B. Otte et J. Boniver, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Ch. Chaland, Th. Godfraind, P.-J. Kestens, P. Vanderhoeft, G. Franck, J.-J. Vanderhaeghen, A. Dresse, membres honoraires;

MM. M. Lamy, J. Brotchi, R. Lauwerys, P.-P. Pastoret, G. Moonen, U. Gaspard, Th. de Bary, J. Frühling, G. Rorive, J.-C. Schoevaerds, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P.J. Van Canghai, R. Kramp, J.-M. Foidart, M^{me} D. Balériaux, MM. J. Nève, A. Scheen, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. J. Crommen, R. Vanwijck, F. Houssiau, D. Lison, P. Lekeux, A. Albert, G. Casimir, P. Coulie, M^{me} A. Noël, MM. O. Feron, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, membres ordinaires.

MM. E.H. Betz, J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, Ch. van Ypersele, P. Lefèbre, M. Wéry, membres honoraires; G. Fillet, L. Angenot, M^{me} F. Portaels, MM. G. Meulemans, J.-M. Boeynaems, J.-C. Henquin, J.-L. Balligand, membres titulaires; J. Content, J. Libert, S. Louryan, J.-C. Pector, Y. Carlier, J. Klastersky, O. Devuyt, M^{me} M. Piccart, M. Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, MM. M. Hamoir, R. Reding, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

COMPTÉ RENDU DES ACTIVITÉS ACADÉMIQUES DURANT L'EXERCICE 2011

par

le Secrétaire perpétuel, Pr A. Ferrant

Le Secrétaire perpétuel, le Pr A. Ferrant, présente le compte rendu des activités de l'Académie au cours de l'année 2011, activités dont la synthèse est reprise comme suit :

Monsieur le Président,
Mes chers Confrères,
Chers Collègues,

Selon l'usage, il convient d'évoquer tout d'abord la mémoire des membres disparus au cours de l'année 2011 : les Professeurs Raymond Limet, membre titulaire, décédé le 15 juin 2011 à Beaufays; Léon Lapière, membre honoraire, décédé le 30 août 2011 à Verviers; Marcel Guntz, membre honoraire étranger, décédé en février 2011 en France; Paul Sadoul, membre honoraire étranger, décédé le 7 septembre 2011 à Nancy.

*
* *

Les éloges académiques des confrères académiciens disparus au cours des années écoulées ont été prononcés pour les membres suivants de notre Compagnie :

Eloge académique du Professeur L. Jeanmart, membre honoraire et ancien Président, décédé le 24 juillet 2010, par M^{me} le Professeur D. Balériaux et M. le Professeur S. Louryan (26 février 2011); du Professeur J.-E. Desmedt, membre honoraire, décédé le 23 novembre 2009, par M. le Professeur G. Franck (26 mars 2011); du Professeur A. Lousse, membre honoraire et ancien Président, décédé le 8 septembre 2010, par M. le Professeur L.-C. Pouplard (30 avril 2011); du Professeur R. Limet, membre titulaire, décédé le 15 juin 2011, par M. le Professeur A. Albert (26 novembre 2011).

*
* *

Pendant l'exercice 2011, la Compagnie a été dirigée par le Bureau, élu en octobre 2010, dont voici la composition : M. Paul-Pierre Pastoret (U.Lg.), Président; M. Willy Malaisse (U.L.B.), Premier vice-Président; M. Jean-Bernard Otte (U.C.L.), Second vice-Président; M. Augustin Ferrant (U.C.L.), Premier assesseur du Secrétaire perpétuel; M. Luc Angenot (U.Lg.), Second assesseur du Secrétaire perpétuel; M. Adelin Albert (U.Lg.), Délégué des Membres ordinaires; M. Georges Casimir (U.L.B.), Suppléant

du Délégué des Membres ordinaires et M. le Pr János Fröhling (U.L.B.), Secrétaire perpétuel.

*
* *

Passant en revue les élections de membres étrangers, rappelons les noms des nouveaux membres élus ou promus de notre Compagnie :

Le 24 septembre 2011, ont été élus au titre de membres étrangers : M. C. Patrono (Pharmacologie; Université catholique de Rome – Italie), à la première Section; M. B. Coiffier (Hématologie; Université Claude Bernard – France); M. W. Guggino (Pédiatrie; John’s Hopkins University School of Medicine – U.S.A.); M. B. Gulyás (M.D. Ph.D. Neurobiologie; Département de Neurosciences cliniques – Stockholm, Suède); M. J. Rossier (Neuropharmacologie; Laboratoire de Neurobiologie – Ecole supérieure de Physique et de Chimie industrielles – Paris), à la deuxième Section; au titre de membre honoraire étranger : M. U. Salvolini (Docteur en Médecine; Faculté de l’Université «La Sapienza» – Rome), à la troisième Section; M. J.-Ch. Ruffin (Neuropsychiatrie; Faculté de Médecine La Pitié Salpêtrière – France); M. P. McMaster (Chirurgie hépatobiliaire et de transplantation; Université de Birmingham – G.B.), à la troisième Section; M. M. Vidal (Docteur en génétique; Harvard Medical School – U.S.A.), à la quatrième Section; M. J.-L. Veuthay (Docteur en chimie; Université de Genève – Suisse), à la cinquième Section; M. A. Aguilar Setien (virologue, immunologue; Faculty of the Universidad National Autonoma de Mexico); M. W. Bayly (Ph.D. Médecine vétérinaire; Université de Washington – U.S.A.); M. Th. Mettenleiter (virologie Ph.D. en génétique; Tübingen, Allemagne), à la sixième Section.

*
* *

En ce qui concerne les séances ordinaires de l’exercice 2011, il convient de rappeler les exposés suivants :

Le 17 janvier 2011, a eu lieu la séance solennelle GSK, conjointe avec la K.A.G.B.

Le 29 janvier 2011, la tribune fut réservée au Professeur F. Baron (U.Lg.), invité : «Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques après un traitement non myéloablateur (minigreffe)»; suivi de l’exposé de Monsieur J.-N. Missa (U.L.B.), invité : «La Médecine doit-elle encourager le dopage? L’idéal de l’ingénieur en biomédecine et la question de l’amélioration de l’humain».

Le 26 février 2011, nous avons entendu Madame le Professeur S. Samson (Université de Lille 3 – France), invitée : «A la recherche du cerveau musical»; ainsi que le Professeur E. Constant (U.C.L.), membre ordinaire : «Musique, compositeurs et psychopathologie : regards du psychiatre».

Le 26 mars 2011, nous a permis d'entendre le Professeur G. Kroemer (Institut Gustave Roussy – Paris), invité, qui nous a parlé de : «Contribution de la mort immunogène à l'efficacité de la chimiothérapie anticancéreuse»; la seconde lecture fut présentée par le Professeur J. Boniver (U.Lg.), membre titulaire : «Les cellules souches cancéreuses».

Le 30 avril 2011, tandis que le Professeur D. Waltregny (U.Lg.), invité, présentait : «Les traitements chirurgicaux de l'incontinence urinaire d'effort féminin : Où en sommes-nous en 2011»; Monsieur B. Tombal, (U.C.L.), invité, a présenté une conférence intitulée : «Utilité du dépistage et du traitement du cancer de la prostate en 2011».

Le 28 mai 2011, la première partie de la séance a été occupée par le Professeur V. Haufroid (U.C.L.), invité, dont la conférence fut intitulée : «La pharmacogénétique, une aide précieuse au monitoring thérapeutique des immunosuppresseurs et des antirétroviraux»; la seconde lecture ayant été présentée par Madame le Professeur V. Gangji (Hôpital Erasme – U.L.B.), invitée : «Le traitement des maladies osseuses par thérapie cellulaire».

Le 18 juin 2011, avant les vacances d'été, la séance fut consacrée à l'exposé du Professeur J.-M. Nogaret (Institut Bordet – U.L.B.), invité : «Cancer du sein : vers une évolution minimaliste du traitement locorégional»; suivie de l'exposé du Professeur F. Kridelka (U.Lg.), invité : «Gynécologie oncologique pelvienne : quels progrès véritables pour nos patientes?».

A la reprise des activités académiques, **du 3 septembre 2011**, la tribune fut consacrée au Professeur R. Louis (U.Lg.), invité : «Analyse de l'inflammation bronchique dans l'asthme : de l'intérêt académique à l'intérêt clinique»; suivi de l'exposé du Professeur Ch. Pilette (U.C.L.), invité : «Physiopathologie de l'asthme : données concernant la régulation des réponses Th2 et IgE dans le poumon».

Le 3 septembre 2011, a eu lieu également la séance solennelle de remise des Prix de l'Académie de la période 2008-2010.

Le 24 septembre 2011, nous avons entendu le Professeur M. Hinsenkamp (U.L.B.), invité : «Effet des champs électriques et électromagnétiques sur la différenciation cellulaire et son intérêt en chirurgie orthopédique et traumatologique»; ainsi que l'exposé du Professeur Ch. Delloye (U.C.L.), membre ordinaire : «Y a-t-il encore une place en 2011 pour les allogreffes osseuses en chirurgie orthopédique?».

Le 22 octobre 2011, la tribune fut occupée par le Professeur Y. Carlier (U.L.B.), invité : «Globalisation» de la maladie de Chagas/trypanosomiase américaine : la situation en Belgique»; suivi de l'exposé du Professeur E. Pays (U.L.B.), membre titulaire : «Dialogue moléculaire entre trypanosomes africains et l'homme».

Le 26 novembre 2011, la première lecture fut présentée par le Professeur P. Delaere (K.U.L.), invité : «Tracheal allotransplantation»; le second conférencier ayant été le Professeur J. Lerut (U.C.L.), invité : «Liver transplantation or Starzl's legacy : a look backward, a look forward».

Le 17 décembre 2011, (séance festive programmée par le Président sortant, le Professeur Paul-Pierre Pastoret), le Professeur P. Barrow (University of Nottingham – G.B.), a présenté sa conférence intitulée : «Search for new Viruses from Wildlife»; suivi par le Professeur D. Onions (University of Glasgow – G.B.), invité : «New Methods in virus discovery and vaccine safety».

*
* *

Le samedi 3 septembre 2011 a eu lieu une séance solennelle de remise des prix et récompenses attribués par l'Académie au cours des précédents exercices : 2008-2010, dont voici le programme :

- Prix du Concours ordinaire de la 6^e Section (2009-2010) :
- On demande des recherches dans le domaine des sciences biomédicales fondamentales :
Lauréat : M. Claude Saegerman (U.Lg.).
Mémoire : «Émergence de la fièvre catarrhale ovine due au virus de sérotype 8 en Belgique».
- Prix du Docteur Frans Jonckheere sur l'histoire de la Médecine (2008-2010) :
Lauréat : M. René Van Tiggelen.
Mémoire : «Le crâne transparent. Histoire illustrée de la neuroradiologie».
- Prix Suzanne et Liliane Chermanne (2008-2010) :
Lauréat : M. Bernard R. Lauwerys (U.C.L.).
Mémoire : «Travaux visant à identifier des nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques dans la polyarthrite rhumatoïde».

Avis émis par notre Compagnie au cours de l'exercice 2011 :

1. Le rapport de la Commission «Sénologie» présidé par le Professeur J. Boniver a été approuvé lors de la séance du 26 février 2011.
2. Le rapport de la Commission «49bis» présenté par le Pr Ch. van Ypersele, Président de la Commission lors de la séance du 26 février 2011.
3. Le rapport au sujet d'une interrogation par l'AFCN concernant le chapitre VI du nouvel A.R., au sujet de la Radioprotection générale, présenté par le Professeur J. Frühling, a été approuvé lors de la séance du 30 avril 2011.
4. Le rapport au sujet des pratiques non conventionnelles, présenté par le Professeur J. Boniver, rapporteur, a été approuvé lors de la séance du 28 mai 2011.
5. Avis des deux Académies de Médecine concernant six propositions de loi au sujet de la transplantation d'organes, transmises par les Commissions compétentes du Sénat, présenté par le Pr J.-B. Otte, second vice-président, a été approuvé lors de la séance du 3 septembre 2011.

6. Avis au sujet de l'«Autoprescription» par les médecins, présenté par les deux Académies de Médecine, rapporté par le Pr J.-L. Balligand, a été approuvé lors de la séance du 24 septembre 2011.

*
* *

La Commission de «Comptabilité» s'est réunie à la date du 10 mars; 10 juin et le 25 août; 7 octobre 2011 (réunion conjointe avec le Bureau).

La Commission de Comptabilité a assumé son rôle dans la surveillance des comptes de l'Académie, aussi bien en ce qui concerne le budget alloué par la Communauté française que l'évolution de l'état de notre patrimoine.

Le Président de cette Commission, le Pr J. Boniver a présenté le rapport relatif au patrimoine devant la Compagnie, le 26 mars 2011, par ailleurs approuvé en séance le 26 mars 2011.

*
* *

La Commission de «Communication» s'est réunie à la date du 12 mai; du 11 juin et du 14 septembre 2011.

*
* *

La Commission Statuts/bis (composée de M^{me} la Présidente Stiennon-Heuson et MM. les Professeurs J. Frühling, A. Dresse Ch. van Ypersele de Strihou, G. Franck, et L. Hue), s'est réunie à la date du 16 janvier 2011.

*
* *

Concernant les réunions du Bureau, elles ont eu lieu les : 15 janvier; 12 février; 12 mars; 9 avril; 14 mai; 11 juin; 26 août; 17 septembre; 19 septembre; 8 octobre; 19 novembre et le 3 décembre 2011.

*
* *

La Commission «Médecine, Société, Ethique» a eu lieu en date du 6 avril 2011.

*
* *

La Commission «Phytothérapie» a eu lieu en date du 24 septembre et le 10 décembre 2011.

*
* *

La Commission Statuts/ter (composée de M. le Président J. Boniver et MM. les Professeurs G. Casimir, Th. de Barys, J.-O. Defraigne, A. Ferrant, J. Frühling, L. Hue, B. Lengelé, W. Malaisse, J.-O. Otte, P.-P. Pastoret et M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson), s'est réunie le 6 avril; le 10 juin; le 1^{er} septembre; le 19 septembre; le 13 octobre; le 19 novembre et le 3 décembre 2011.

*
* *

La Commission «Autoprescription» a eu lieu en date du 26 février et le 29 juin 2011.

*
* *

La Commission «Art de guérir» (composée de MM. les Professeurs Ch. van Ypersele de Strihou, J.-M. Boeynaems, A. Scheen, G. Rorive, S. Louryan et Th. Godfraind), s'est réunie le 29 janvier; le 25 avril; le 30 juin et le 25 août 2011.

*
* *

La Commission «Assuétude» a eu lieu en date du 28 mai 2011.

*
* *

La Commission «Média» s'est réunie à la date du 14 septembre 2011.

*
* *

Lectures

I

USING GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDIES TO BETTER UNDERSTAND PLAQUES

par

M^mc B. DUBOIS (K.U.L.) *

Neurological diseases have a substantial and growing impact in our society. Multiple Sclerosis is one of the most common neurological disorders. Life-time risk of developing the disease is 1/500 in north-western Europe. Approximately 1.3 million individuals worldwide and 10,000 individuals in Belgium suffer from the disease. Onset of the disease typically occurs in early adulthood, between 20 and 40 years of age, at the start of building out a family and a professional career. The disease leads to significant physical and cognitive disability and hence has an important impact on the personal, social and professional life of patients and their relatives. The currently available treatments are only partially effective. The pathogenesis of the disease has not been unravelled yet, but the past years have seen exciting progress in the field. A large number of genetic risk factors have been identified, and patients differ in which combination of genetic risk factors they carry. We now are facing the challenge of translating this list of genes into an improved understanding of disease mechanisms and hopefully to better treatments.

*

* *

* Invitée par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

II**FROM PLAQUES TO CAPTURING THE BROAD SPECTRUM
OF CLINICAL DISABILITY**

par

S. BELACHEW (U.L.g.) **

Galilée écrivait déjà en 1610, au sujet de la «Nouvelle science», qu'elle devait s'occuper de «mesurer tout ce qui peut se mesurer et rendre mesurable ce qui ne peut l'être directement». On ne peut mesurer que des variations et encore, comme le soulignait parfaitement Galilée, seulement les unes par rapport aux autres. La clinimétrie de la sclérose en plaques (SEP) qui est l'objet de nos recherches actuelles mesure le patient par rapport à lui-même au fil du temps et doit prendre en considération toutes les activités susceptibles d'être mesurées. Parmi tous les mouvements volontaires, un des plus spécifiques à l'espèce humaine et le plus menacé dans la SEP est la marche bipède. Dans notre travail, nous tentons d'enrichir l'arsenal des outils de mesure de la limitation et de l'instabilité de la marche au cours de l'effort.

L'implémentation de cette nouvelle sémiologie neurologique «quantitative» appliquée à la marche peut révolutionner le suivi longitudinal d'affections neurologiques chroniques invalidantes au cours desquelles les modifications des symptômes moteurs, qu'elles soient péjoratives ou favorables, sont lentes et insidieuses. Les formes dites progressives primaires et secondaires de SEP représentent 35-40% des patients et ne bénéficient actuellement d'aucun traitement faute d'outil sensible et spécifique de mesure de la fatigabilité et de l'ataxie locomotrice. Nos travaux apportent en la matière des solutions susceptibles d'étendre le registre de la recherche thérapeutique de demain.

*

* *

** Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel signale que le compte rendu des activités de l'Académie pour l'année 2011 est à la disposition de tous.

Il mentionne ensuite les résultats des délibérations des jurys qui ont été chargés d'analyser les diverses candidatures aux prix venus à échéance le 9 janvier 2012.

Les lauréats sont les suivants :

Question posée par la deuxième Section (2010-2011) : sur proposition du jury composé de M. P.-P. Pastoret (Rapporteur), M. Y. Beguin, M^{me} D. Bron et M. B. Van den Eynde, l'Académie décide d'attribuer le prix au Docteur Sophie Lucas (U.C.L.), pour son mémoire intitulé : «La MS-qPCR spécifique de FOXP3il : une méthode originale de biologie moléculaire permettant de mesurer l'impact de traitements expérimentaux visant à dépléter les lymphocytes T régulateurs afin d'améliorer l'efficacité clinique de vaccins thérapeutiques anti-tumoraux».

Pour le Prix Alvarenga de Piauhy 2011; sur proposition du jury composé de M. G. Casimir (Rapporteur), MM. E. Constant et A. Dresse, l'Académie décide d'attribuer le prix au Docteur Samuël Leistedt (U.Lg. – U.L.B.), pour son mémoire intitulé : «Contributions to the study of major depressive illness using sleep non-invasive complexity measures».

Le jury a attribué la Médaille de l'Académie au Docteur Stéphanie Dierckx (U.C.L.), pour son mémoire intitulé : «Etude comparative de l'impact de la prise de paracétamol et d'ibuprofène dans l'enfance sur le développement de l'allergie».

Pour le Prix Jeanne et Marie François 2011; sur proposition du jury composé de M. W.J. Malaisse (Rapporteur), MM. Chr. Delloye, G. Fillet, M^{me} M. Piccart, M. P. Scalliet, l'Académie décide d'attribuer le Prix au Docteur Raphael Olszewski (U.C.L.), pour son mémoire intitulé : «Three-dimensional rapid prototyping models in craniomaxillofacial surgery : systematic review and new clinical applications».

Le jury a attribué les Médailles de l'Académie à M^{me} le Docteur Marie-Thérèse Genot (U.L.B.), pour son mémoire intitulé : «Démonstration de l'efficacité du laser de basse énergie pour la prévention et le traitement des mucites causées par la radiothérapie et/ou la chimiothérapie anticancéreuses», et à M^{me} le Docteur Michèle Seil (U.L.B.), pour son mémoire intitulé : «Contribution à l'étude des réponses cellulaires secondaires à l'activation de récepteurs purinergiques ionotropes dans les glandes salivaires et les macrophages de souris».

Pour le Prix international «Assis»; sur proposition du jury composé de M. A. Albert (Rapporteur), MM. G. De Moor, B. Debande, F. Roger-France, P. Degoulet, L. Stoicu-Tivador, l'Académie décide d'attribuer le Prix au Docteur Gunnar Klein (Karolinska Institute – Sweden), pour son mémoire intitulé : «Health informatics. Framework for security requirements for intermittently connected devices».

Pour le Pour le Prix Dr M. Govaerts (2009-2011); le jury mixte des deux Académies de Médecine fut composé de M. L. Delattre (Rapporteur), M^{me} D. Guha-Sapir, MM. J. Klastersky, J. Nève (A.R.M.B.); G. Molenberghs (Rapporteur), MM. G. De Backer, L. Kaufman, L. Maes (K.A.G.B.). Ce Prix est attribué au Docteur Tim Nawrot (K.U.L.), pour son mémoire intitulé : Bijdrage tot «the research field of environmental epidemiology».

Prix du Professeur Christian Coërs (2011-2012); sur proposition du jury composé de M^{me} N. Toppet (Présidente), MM. P. Casaer, M.-C. Nassogne, Ph. Evrard et M. Fardeau, l'Académie décide d'attribuer le Prix aux Docteurs Nicolas Deconinck (HUDERF) et Bernard Dan (U.L.B.), pour leurs travaux concernant la pathologie neuromusculaire de l'enfant.

L'Académie approuve les rapports des différents jurys.

*
* *

Le Président donne ensuite la parole à la Compagnie pour une mise au point concernant les propositions de modifications des Statuts et du Règlement d'Ordre intérieur de la Compagnie. Après un long débat et avis partagés, il a été décidé d'organiser le vote à l'occasion de la séance du 26 mai prochain.

*
* *

Symposium du 25 avril 2012



SYMPOSIUM A.R.M.B. et K.A.G.B

GREFFE DE CELLULES ET DE TISSUS

Le 25 avril 2012, a eu lieu au Palais des Académies de Bruxelles un symposium consacré à la transplantation de cellules et de tissus, sous les auspices des deux Académies royales de Médecine de Belgique. Une vingtaine d'orateurs éminents issus des hôpitaux académiques belges, répartis en trois sessions, ont donné un aperçu de l'état actuel de la recherche dans le domaine de la transplantation de cellules et de tissus.

Les cellules souches sont des cellules peu ou pas spécialisées capables de se diviser et de se développer en différents types cellulaires. Pendant le développement embryonnaire, nos cellules vont se différencier et se spécialiser de plus en plus et perdre leur capacité de régénération. La recherche des facteurs qui régulent l'équilibre entre division cellulaire et différenciation vise, à terme, à rendre possible l'utilisation de divers types de cellules souches pour le traitement de maladies comme le diabète, l'insuffisance cardiaque et la maladie de Parkinson.

Dans la plupart des cas, cette recherche thérapeutique est encore au stade expérimental alors que la greffe de la moelle osseuse est utilisée en routine depuis de nombreuses années pour le traitement de diverses pathologies cancéreuses ou non.

Les thérapies qui recourent aux cellules souches et aux tissus ouvrent d'importantes perspectives pour le traitement de maladies résultant de la perte de cellules ou de leur fonction mais elles soulèvent d'importantes questions éthiques. Les problèmes éthiques liés à l'emploi de cellules souches embryonnaires ou fœtales, au statut des cellules humaines utilisées comme produits médicinaux et les banques commerciales de sang du cordon ombilical, ne font pas encore l'objet d'une régulation satisfaisante dans le cadre législatif belge et européen actuel.

Dans son introduction, *Marc De Broe (KABG, UA)*, coorganisateur du symposium, précise que l'objectif du symposium est l'information du grand public sur l'état actuel de la recherche en Belgique en matière de transplantation de cellules et de tissus. Il fait suite au symposium organisé par les deux académies en décembre 2010 sur la transplantation d'organes dont les conclusions ont contribué au nouveau projet de loi prochainement déposé au Parlement fédéral.

Cellules souches : nature et rôle?

Dans sa conférence inaugurale, *Jean-François Denef (UCL)* esquisse le cadre biologique du symposium. Les êtres vivants ont la capacité intrinsèque de se développer, de s'adapter à leur environnement et de se reproduire. Notre corps est constitué de milliards de cellules qui subissent un processus continu de division et de mort physiologique (apoptose). Quoique toutes nos cellules possèdent les mêmes gènes dans leur ADN (génotype), elles peuvent cependant se spécialiser et se différencier en différents types cellulaires avec des fonctions propres liées à l'expression de protéines différentes (phénotype).

Dans notre corps, existe normalement un équilibre entre prolifération/division cellulaire et différenciation. La division cellulaire est symétrique ou asymétrique selon que les cellules filles sont identiques ou non. La division cellulaire asymétrique est le pivot de la différenciation et est généralement irréversible; les cellules perdent leur capacité de division ou voient leur potentiel de division se réduire progressivement.

Les cellules souches sont peu ou pas différenciées; leur division génère différents types cellulaires. Selon qu'elles ont la capacité de se différencier ou non en tout type cellulaire, l'on distingue les cellules souches totipotentes ou pluripotentes. En outre, au cours de ces dernières années, l'on a découvert que certains organes contiennent des cellules souches adultes qui ont le pouvoir de réparer leurs lésions.

En plus des cellules souches adultes, les autres sources de cellules souches sont l'embryon, le fœtus et le sang de cordon ombilical.

La capacité des cellules souches à se différencier en différents types cellulaires ouvre une voie prometteuse pour le traitement de nombre de maladies résultant de la perte de certaines populations cellulaires ou de leur fonction.

Pour pouvoir employer les cellules souches en thérapeutique, une connaissance approfondie des facteurs qui contrôlent leur programmation génétique et leur différenciation est nécessaire.

Maurilio Sampaolesi (Stamcelinstituut KULeuven) a présenté une revue des principes de base de la différenciation des cellules souches. Pendant le développement de l'ovule fécondé qui conduit à l'organisme adulte, les cellules souches perdent progressivement leur potentiel et évoluent d'un état pluripotent vers un état multipotent. L'expression des gènes est contrôlée chez tous les mammifères par des facteurs épigénétiques comme les protéines régulatrices, la méthylation du DNA et les RNAs non codants.

Les cellules souches embryonnaires peuvent se multiplier à l'infini en culture «*in vitro*» et peuvent se différencier en de nombreux types cellulaires comme les cellules nerveuses, épithéliales, musculaires cardiaques et sanguines. A la naissance, les cellules souches embryonnaires ont disparu de notre organisme, ce qui impose d'employer des cellules souches embryonnaires créées au laboratoire (*in vitro*) ou de recourir à des cellules souches adultes.

Pour créer *in vitro* des cellules souches embryonnaires, il faut reprogrammer le noyau cellulaire en le transférant dans un ovule dont le noyau propre a été retiré ou en influençant l'expression de ses gènes. Un exemple en est le clonage de la brebis Dolly. Naturellement, les questions éthiques soulevées par l'emploi d'embryons humains limitent l'applicabilité de ces techniques en thérapeutique.

Toutefois, en 2006, des chercheurs japonais ont montré que le caractère pluripotent des cellules souches n'est contrôlé que par un petit nombre de gènes. Cette découverte permet de reprogrammer des cellules somatiques adultes en cellules souches pluripotentes que l'on peut ensuite différencier *in vitro* en divers types cellulaires comme les cellules musculaires cardiaques et les cellules nerveuses. Cette nouvelle connaissance a déjà trouvé une application en thérapie génique pour l'épidermolyse bulleuse, maladie grave et souvent fatale de la peau. Le gène de la laminine type 5 qui est défectueux chez ces patients est transfecté *in vitro* dans des cellules souches prélevées dans la peau du patient avant d'être transplantées *in situ* (dans la peau du patient)

Cellules souches, organes et maladies

Cellules souches cancéreuses

Le développement d'un cancer résulte de la prolifération non contrôlée de certains types cellulaires. Les tumeurs sont souvent hétérogènes et contiennent différents types cellulaires.

Cédric Blanpain (ULB) a résumé de façon concise les recherches scientifiques portant sur l'identification des dites cellules souches cancéreuses. Ces cellules souches cancéreuses ont été pour la première fois identifiées dans la leucémie aiguë au milieu des années nonante. Ultérieurement, elles ont été retrouvées dans différents types de tumeurs solides, dont le cancer du sein, de l'intestin, de la peau, du cerveau et du pancréas. Elles forment le moteur de la croissance sauvage de la tumeur et sont reconnues par l'expression du marqueur CD34. Leur prolifération anarchique est sous le contrôle de la protéine VEGF via son récepteur neuropiline 1. Ces protéines sont la cible de divers médicaments anticancéreux.

Cellules souches nerveuses

Notre cerveau contient nombre de types cellulaires très spécialisés. Longtemps a prévalu la conviction que les cellules nerveuses cérébrales étaient irréversiblement différenciées et incapables de division. Dans les régions sous-ventriculaires du cerveau existe cependant une réserve limitée de cellules souches nerveuses. Elles sont régulées par un ensemble complexe de gènes, les neurégulines, leurs récepteurs, l'oncogène *erb* et la protéine intracellulaire BAF57.

Pierre Vanderhaeghen (ULB) a montré que l'on a réussi à cultiver des neurones fonctionnels à partir de cellules souches embryonnaires de la souris et de l'homme et que ces cellules souches embryonnaires étaient capables de réparer des lésions cérébrales chez la souris. Vu les limitations fonctionnelles et éthiques de l'emploi de cellules souches embryonnaires, on s'oriente momentanément vers la reprogrammation de fibroblastes cutanés en cellules nerveuses. La recherche sur les cellules souches nerveuses reste actuellement au stade expérimental et les applications cliniques ne sont pas pour demain. La maladie de Parkinson sera une bonne première candidate à l'application des cellules souches nerveuses parce que, dans cette maladie, un seul type cellulaire (les neurones dopaminergiques) est atteint dans une région bien limitée du cerveau (substance noire du striatum).

Cellules souches hématopoïétiques

La moelle osseuse produit tous les types de cellules sanguines et contient des cellules souches qui peuvent être mobilisées par des facteurs de croissance. *Lucien Noens (UZ Gent)* a rappelé que la greffe de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques est utilisée en routine depuis des années pour le traitement de la leucémie et de certains types de cancer. La toxicité médullaire de la chimiothérapie impose d'en limiter les doses. La moelle osseuse peut provenir du patient lui-même (greffe autologue) ou d'un donneur compatible (allogreffe) pour les antigènes majeurs d'histocompatibilité (HLA). Le recours à des cellules souches d'un donneur expose au risque de réaction du greffon contre l'hôte (Graft versus Host disease) parce que des cellules du donneur peuvent attaquer les cellules du patient (moelle osseuse, foie, peau, intestin...). Par contre, l'on peut aussi observer une élimination de cellules tumorales résiduelles par les cellules provenant du donneur (Graft versus Disease effect).

A côté de la greffe de moelle osseuse comme source de cellules souches hématopoïétiques, l'on peut aussi, depuis quelques années et de manière croissante, utiliser des cellules souches provenant du sang périphérique ou du sang du cordon ombilical.

Étienne Baudoux (ULG) donna un aperçu de l'enregistrement des donneurs de moelle osseuse en Belgique et sur le plan mondial. Pour pouvoir offrir à chaque patient une greffe médullaire provenant d'un donneur HLA-identique, il faut disposer d'un large pool de donneurs. Au sein de la même fratrie, la probabilité de trouver un donneur HLA-identique est de $\frac{1}{4}$ alors que dans la population générale, elle n'est que de $\frac{1}{50.000}$ ou moins. A l'heure actuelle, environ 60.000 donneurs sont répertoriés dans le registre belge des donneurs de moelle osseuse. De plus, notre pays dispose d'environ 16.000 unités de sang de cordon ombilical conservées dans des banques publiques. De ce point de vue, la Belgique est en très bonne position vis-à-vis des pays voisins en terme de nombre de donneurs de moelle osseuse par rapport à la population du pays.

Cependant, les caractéristiques de son fichier de donneurs, son fonctionnement et sa position face à des structures beaucoup plus grandes actives au niveau international font surgir des défis nouveaux. Ces défis devront être l'objet de décisions stratégiques à court terme.

Cellules dendritiques en thérapie du cancer

Les cellules dendritiques sont présentes dans le sang et à peu près tous les tissus. Elles assurent l'équilibre entre réponse immunitaire et tolérance et sont, de ce fait, un des piliers de traitements récents du cancer basés sur la réponse du système immunitaire contre les tumeurs. *Viggo Van Tendeloo* (UA) expliqua que la préparation d'un vaccin personnalisé basé sur les cellules dendritiques commence par leur isolement à partir du sang du patient. Ensuite, les cellules dendritiques sont chargées d'un antigène provenant de la tumeur du patient et le vaccin est injecté par voie cutanée. Cette thérapie donne des résultats expérimentaux très prometteurs; plus de deux cents études cliniques sont en cours dans le monde. Jusqu'à présent, l'étude clinique utilisant un vaccin commercial contre le cancer de la prostate est la seule qui montre une augmentation de la survie. A Anvers, de bons résultats sont obtenus chez des patients atteints de leucémie aiguë vaccinés à l'aide de cellules dendritiques. L'efficacité encore limitée et le prix élevé du vaccin (environ 25.000 euros traitement) restent un obstacle à sa diffusion.

Cellules souches hépatiques

La médecine régénérative pourrait être une solution pour nombre d'affections hépatiques : maladies congénitales du métabolisme, hépatite fulminante, fibrose causée par une hépatite chronique et maladies auto-immunes (hépatite auto-immune, cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante). Selon *Étienne Sokal* (UCL), les traitements à base de cellules souches représentent un important complément à la transplantation du foie qui est limitée par la pénurie de donneurs. Dans le foie également existent des populations de cellules souches. Elles peuvent être cultivées *in vitro* et purifiées avant de se différencier, tant *in vitro* qu'*in vivo*, en cellules hépatiques à part entière.

L'injection des cellules souches dans le foie, par voie portale, est suivie de leur développement en cellules hépatiques saines dotées d'une fonction normale. En outre, il a été montré que ces cellules possèdent une propriété de 'homing' qui leur permet de s'implanter dans le foie après injection intraportale et de ne pas migrer en sites ectopiques. Actuellement, les cellules souches hépatiques sont développées comme

médicament par une spin-off de l'UCL (Promethera-Biosciences) et des études cliniques de phase I/II sont en cours.

Transplantation de tissus

Îlots pancréatiques

Pieter Gillard (KU Leuven) avança que la guérison effective du diabète de type 1 n'est possible que par le remplacement des cellules bêta défaillantes. Cette approche permettrait une meilleure prévention des complications aiguës et chroniques de la maladie que le traitement actuel par l'insuline. La transplantation du pancréas entier est encore actuellement pratiquée mais la pénurie des donneurs ne permet de traiter qu'un nombre limité de patients.

Les pancréas de donneurs récusés pour la transplantation sont offerts à la banque de cellules bêta. Les îlots de Langerhans qui contiennent les cellules bêta sont purifiés. La transplantation d'îlots pancréatiques a l'avantage de permettre un contrôle de qualité approfondi, de pouvoir combiner plusieurs donneurs et de commencer l'immunosuppression *in vitro* (avant la greffe). Ce type de transplantation permet un bien meilleur contrôle du taux de sucre dans le sang et élimine le risque d'hypoglycémie sévère. Environ 60% des patients transplantés ne doivent plus recevoir d'insuline.

Les défis persistants dans le domaine sont ceux de prolonger la survie des îlots transplantés, de réprimer le rejet avec moins d'effets secondaires et de trouver comment induire une tolérance à l'égard des cellules transplantées. En dernier lieu, il est nécessaire d'avoir accès à une source inépuisable de cellules bêta de qualité, par exemple issues de cellules souches ou d'origine animale, pour pouvoir traiter tous les patients souffrant de diabète de type 1.

Cellules souches et cœur

L'artériosclérose, l'infarctus myocardique et l'insuffisance cardiaque sont responsables d'un nombre considérable de décès et d'une partie importante des dépenses en santé publique. Le cardiologue *Jean-Louis Vanoverschelde (UCL)* a montré qu'à l'avenir les traitements basés sur les cellules souches pourraient élargir de façon importante l'arsenal thérapeutique pour l'infarctus myocardique et l'insuffisance cardiaque. Les cellules musculaires cardiaques adultes sont en effet incapables de se diviser à nouveau. Il existe cependant dans le cœur des niches de cellules souches qui peuvent contribuer à sa réparation. Par ailleurs, on sait aujourd'hui que des cellules souches extracardiaques peuvent être également recrutées dans le cœur comme le suggèrent des cas de chimérisme après transplantation d'un cœur féminin chez un receveur masculin. Enfin, il est également possible de différencier *in vitro* les cellules souches cardiaques en tous les types de cellules cardiaques, y compris des cellules musculaires contractiles. Les traitements basés sur les cellules souches de la moelle osseuse ont fait l'objet de plusieurs études cliniques en phase I et de phase II. Les résultats de ces études sont prometteurs sans être cependant spectaculaires. L'emploi de cellules souches cardiaques et de cardiosphères a dépassé la phase expérimentale et est actuellement testé chez l'homme dans des études cliniques en phase I. Les cardiosphères sont des amas de cellules cardiaques qui se réunissent spontanément *in vitro* en conglomerats contractiles.

Tissus ostéo-musculaires

Nadine Ectors (KU – UZ Leuven) mentionna qu'environ 2,2 millions de greffes osseuses sont pratiquées annuellement dans le monde pour des interventions en chirurgie orthopédique, en neurochirurgie et chirurgie maxillofaciale. Les implantations squelettiques peuvent recourir à des substances «naturelles», synthétiques ou composites. Les substances «naturelles» sont surtout d'origine humaine et allogénique. Les donateurs de tissus humains peuvent être des donateurs vivants ou des donateurs décédés. Du fait que les greffes ostéo-musculaires ne sont que rarement utilisées pour des affections vitales, elles doivent répondre aux exigences les plus grandes sur le plan de la sécurité et du contrôle de qualité. Chez les donateurs d'organes, un nombre important de tissus de qualité supérieure peuvent être prélevés, par exemple des os longs mais aussi des tissus mous comme des tendons et des ligaments, outre de la peau, les cornées, les valves cardiaques et des vaisseaux. La loi belge sur la transplantation d'organes de 1986 basée sur l'*opting out* (consentement présumé) offre aux centres de transplantation un nombre de donateurs relativement plus élevé que dans les pays voisins. Les directives européennes concernant les tissus et cellules d'origine humaine (2004/23/CE; 2006/86/CE et 2006/17/CE), transposées dans la nouvelle législation belge (loi du 19-12-2008), visent à régler la disponibilité et la sécurité des greffes tissulaires. Toutefois, le fait que les aspects éthiques n'aient pas été réglés, crée une tension certaine entre, d'une part l'offre et, d'autre part, la demande incessante pour plus de tissus et cellules d'origine humaine (Bull World Health Organ 2010; 88 :870-872). Comme dans le domaine des organes, la nécessité d'un cadre éthique s'impose.

Tissu ovarien

Le traitement du cancer par chimiothérapie et radiothérapie entraîne une perte des follicules ovariens et la stérilité. *Jacques Donnez (UCL)* expliqua que les possibilités de préserver la fertilité après traitement du cancer incluent la congélation de l'embryon, d'ovules ou de tissu ovarien. Les deux premières méthodes ne sont possibles qu'après la puberté et imposent de retarder le début du traitement du cancer. La congélation du tissu ovarien peut, par contre, être proposée à tout âge de la vie sans retard significatif du début de traitement du cancer.

Lorsque le traitement du cancer est terminé, le tissu ovarien congelé est transplanté *in situ* ou dans le péritoine lorsque les deux ovaires ont été enlevés. Cette greffe permet le rétablissement du cycle menstruel dans les six mois. Cette technique a permis à ce jour d'obtenir vingt naissances, dont six en Belgique. Cette approche est sûre en cas de tumeur solide. Par contre, dans la leucémie, existe le risque de réintroduire des cellules malignes résiduelles; dans ce cas, il est préférable de réimplanter des follicules isolés plutôt que du tissu ovarien.

Transplantation de cellules souches de la cornée

Marie-José Tassignon (UA) présenta une technique très prometteuse qui est en cours d'évaluation dans des études cliniques de phase I/II. La cornée possède un stock de cellules souches au niveau du limbe, au bord de la conjonctive, qui pourvoient au remplacement des cellules cornéennes. En cas de déficit de cellules souches cornéennes, la cornée devient opaque et est envahie par des vaisseaux sanguins. La transplantation de cellules souches cornéennes vise à rendre la vue au patient.

Les cellules souches de la cornée prélevées chez le donneur sont cultivées *in vitro* sur une membrane amniotique provenant d'un placenta et ensuite replacées chez le patient après résection de la cornée opaque. Les cellules souches cornéennes inhibent la croissance de nouveaux vaisseaux et, dans un deuxième temps, une greffe de cornée normale est pratiquée pour rendre la vue au patient.

Cadre légal et questions éthiques

Xavier De Cuyper (Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé) ébaucha le cadre légal actuel pour l'utilisation de cellules et de tissus en transplantation. Il souligna que, du point de vue légal, les cellules souches employées en thérapeutique doivent être considérées comme des médicaments et doivent suivre, pour l'enregistrement et l'emploi clinique, les mêmes règles que pour les médicaments sauf en cas de "hospital exemption". Celle-ci peut être accordée par l'Etat membre aux médicaments de thérapie innovante, préparés de façon ponctuelle, selon les normes de qualité spécifiques, et utilisés au sein du même Etat membre, dans un hôpital, sous la responsabilité exclusive d'un médecin, pour exécuter une prescription médicale déterminée pour un produit spécialement conçu à l'intention d'un malade déterminé.

Luc Michel (UCL) rappela le cadre légal et les avis du Comité consultatif national de bioéthique concernant le développement de banques privées de sang du cordon ombilical. En raison de son potentiel thérapeutique, le sang de cordon, encore récemment considéré comme un déchet, a été revalorisé.

Le statut des banques commerciales de sang de cordon qui le réservent pour l'emploi privé de son "propriétaire" n'est pas encore suffisamment défini du point de vue légal.

Yvon Englert (ULB) éclaira les questions éthiques entourant l'emploi des cellules souches embryonnaires. Bien entendu, chaque emploi de cellules souches doit satisfaire aux standards éthiques qui valent pour toutes les expérimentations et tous les traitements. De plus, se pose la question de savoir si des cellules et des tissus humains peuvent être considérés comme des médicaments et si les découvertes faites en ce domaine peuvent être brevetées. En outre, le statut de l'embryon doit être pris en considération : la vision philosophique de chacun sur le statut de l'embryon définit dans une grande mesure l'acceptabilité morale de l'emploi de cellules souches embryonnaires, difficile à accepter par ceux qui considèrent l'embryon déjà comme une personne à part entière. La loi belge du 11 mai 2003, relative à la recherche sur les embryons *in vitro*, limite strictement l'emploi de l'embryon humain pour la recherche *in vitro* et la création d'embryons pour la recherche; seul le clonage non reproductif est autorisé. Elle crée un cadre légal strict mais cohérent, permettant de développer la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines. Les restrictions au financement de cette recherche par l'UE posent la question de la légitimité de l'Union à poser des exigences éthiques par-dessus les règles en vigueur dans les États alors qu'il s'agit d'un domaine qui n'est pas de sa compétence.

*

* *

**Séance d'hommage au Professeur Janos Frühling
Secrétaire perpétuel 2005 – 2011
Palais des Académies
28 avril 2012**



SÉANCE D'HOMMAGE DU 28 AVRIL 2012

Au Bureau : M. W.-J. Malaisse, Président; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, J.-B. Otte et J. Boniver, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. J. Milaire, H. Firket, A. Govaerts, Th. Godfraind, M. Meulders, P.-J. Kestens, P. Vanderhoeft, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Burny, G. Franck, J.-J. Vanderhaeghen, M. Wéry, membres honoraires;

MM. M. Lamy, G. Fillet, R. Lauwerys, G. Rousseau, U. Gaspard, Th. de Barys, M^{me}J.-A. Stiennon-Heuson, MM. J. Frühling, G. Rorive, E. Pays, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, L. Delattre, J. Melin, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Canghai, R. Kramp, J.-M. Foidart, J. Nève, J.-C. Henquin, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. R. Vanwijck, S. Louryan, A. Albert, M^{me} M. Piccart, MM. B. Lengelé, Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, MM. G. Casimir, J.-C. Renault, membres ordinaires.

MM. E.H. Betz, J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, M. Lechat, J.-C. Demanet, J. van der Stricht, A. Vincent, P. Lefèbvre, A. Dresse, G. Hennen, membres honoraires; J. Brotchi, G. Fillet, L. Angenot, P. Van Houtte, J. Melin, membres titulaires; J. Libert, J. Crommen, F. Houssiau, J.-C. Pector, Y. Carlier, J. Klastersky, O. Devuyt, P. Scaillet et, Y. Englert, D. Giet, M. Hamoir, R. Reding, F. Lemaigre, Y. Beguin, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *



ALLOCATION DE M. W.J. MALAISSE**Président**

Madame,

En ouvrant cette séance d'hommage au Professeur János Frühling, permettez-moi de m'adresser à vous en votre qualité de Membre d'Honneur de notre Académie. Votre présence aujourd'hui témoigne une fois de plus de votre infatigable attention et sollicitude envers notre Compagnie. Au nom de tous ses membres, je tiens à vous en remercier.

Madame,
Excellence,
Chers Collègues,
Mesdames,
Mesdemoiselles,
Messieurs,

Le Professeur János Frühling fut élu membre correspondant de l'Académie royale de Médecine de Belgique en mai 1995, élu membre titulaire en mai 2001, était membre du Bureau de l'Académie en 1996-1997 et en 2003-2005, fut élu Secrétaire perpétuel de l'Académie en février 2005 et reconduit dans cette fonction jusqu'en octobre 2011. Considérant son inlassable dévouement au bénéfice du rayonnement, de la visibilité, de la renommée et du prestige de notre Académie, l'on ne pouvait, de toute évidence, manquer à lui manifester un hommage si hautement mérité. C'est précisément l'objet de la séance d'aujourd'hui et c'est avec grand plaisir, mais non sans émotion, qu'il m'appartient au nom de vous tous de lui exprimer notre vive reconnaissance par l'exemple de rigueur, de persévérance, de sagesse et de diplomatie qu'il n'a cessé de manifester, en particulier en tant que Secrétaire perpétuel de notre Compagnie.

Monsieur Frühling, vous êtes né le 16 février 1937 à Budapest et votre mère, violoniste, a choisi votre prénom Johann – János en hongrois – en hommage à Jean-Sébastien Bach. Vous avez donc baigné dans la musique dès votre plus tendre enfance. Ayant d'abord été admis à la Faculté de Médecine de Budapest en 1955, vous en fûtes chassé par le régime communiste en tant que «fils d'ennemi de classes». Suite au soulèvement des étudiants hongrois en octobre 1956, vous quittez seul, sans famille, la Hongrie pour vous réfugier en Autriche et y terminer en 1963 grâce à une bourse Rockefeller vos études à la Faculté de Médecine de l'Université de Vienne.

Dès l'obtention de votre diplôme, vous venez en Belgique pour y poursuivre votre carrière professionnelle. Vous avez toujours considéré que cette carrière menée en Belgique et couronnée par votre élection en tant que Secrétaire perpétuel de notre Académie représentait à vos yeux la preuve que la Belgique représente une vraie démocratie libre et tolérante.

Et cependant, votre carrière hospitalière ne fut pas toujours aisée. Par exemple, les lois Gilson de 1963 n'avaient pas prévu qu'un médecin muni d'un diplôme en allemand se présente pour être engagé dans les hôpitaux bilingues de la Ville de Bruxelles et, en fin de compte, le Chef du service du personnel de la Commission publique d'Aide Sociale de la Ville de Bruxelles vous conseille de passer les examens linguistiques des deux langues nationales de l'époque, tant le flamand que le français.

Mademoiselle le Professeur J. Simon, grâce à qui vous obtenez une bourse d'Euratom et qui vous enseigne les rudiments de la médecine nucléaire, vous fait entrer au service des isotopes de l'Institut Bordet, où vous êtes nommé ultérieurement et successivement Chef du service de Médecine Nucléaire et Chef du Département de Radio-oncologie en 1986 et 1988 et jusqu'à 2003. Vous êtes également nommé Directeur de l'Institut Bordet en 1984 et ensuite Médecin Directeur général du même Institut, fonction remplie jusqu'à l'honorariat en 2002.

De 1966 à 1969, vous êtes pendant trois ans assistant du Professeur Albert Claude qui vous disait, en quelque sorte de manière prophétique «Chez moi, Frühling, comme dans la vie, vous devez travailler toujours plus et toujours mieux que les autres». Ce fut certainement pour vous un grand honneur d'être emmené par le Professeur Claude en 1974, à Stockholm pour la remise du Prix Nobel de Physiologie et Médecine partagé avec Christian de Duve et Georges Palade.

L'on devrait sans doute évoquer vos nombreux autres titres et fonctions, tels que Chargé de cours et puis Professeur ordinaire à la Faculté de Médecine de l'Université libre de Bruxelles, de membre de l'«Executive Board» et Président du «Programme Committee of the Organization of European Cancer Institutes», vice-Président et puis Président du Conseil d'Administration tant du Fonds National de la Recherche Scientifique que de la Fondation médicale Reine Elisabeth, et Secrétaire général de la Fédération européenne des Académies de Médecine.

De même, l'on ne peut ignorer que votre carrière en Belgique ne vous a pas empêché de rester intimement lié à votre famille et amis en Hongrie et que vous avez reçu en 1997, le Prix von Hevesy de la Société Hongroise de Médecine Nucléaire, que vous étiez élu en 2001, à Budapest, membre de l'Académie des Sciences de Hongrie, et désigné de 2005 à 2011, comme Président de l'Association scientifique des savants hongrois de l'hémisphère occidental au sein de l'Académie des Sciences de Hongrie, et récipiendaire en 2008 de la Médaille Arany de la même Académie.

La fin du mandat du Professeur János Frühling en tant que Secrétaire perpétuel de l'Académie royale de Médecine de Belgique ne signifie pas, loin s'en faut, qu'il ne participera plus aux activités de notre Compagnie. Mais, s'il devait à présent prendre parfois quelques heures de repos, il se réjouira certainement de pouvoir, aux côtés de sa charmante compagne de route et épouse depuis 1961, Arlette Pierart, née à Bruxelles et étudiante à l'Université de Vienne en 1957-1961, transmettre son héritage culturel et scientifique à son fils Pierre et à ses petits-enfants.

Cher Monsieur Frühling, ce serait trop facile d'incriminer les quelque dix minutes réservées à cette présentation pour en excuser les nombreuses lacunes et l'impardonnable brièveté. Puisque l'on prétend que les fleurs représentent le décès de l'éphémère, permettez que je m'en réfère à deux incroyants de l'intemporel, à savoir pour pardonner les oublis, à Mark Twain – «When I was young, I could remember anything, whether it happened or not» – et pour justifier la brièveté à Igor Stravinsky – «Too many pieces of music finish too long after the end».

Je vous remercie pour votre attention.

(Applaudissements)

*
* *



ALLOCATION DE M. J. DE DECKER**Secrétaire perpétuel de l'Académie royale de Langue
et de Littérature françaises de Belgique**

Sait-on pourquoi l'on honore les grands hommes? Pourquoi, par exemple, ce matin, mon cher János, en présence d'une Altesse royale, sont rassemblés dans cette Salle du Trône tant de tes contemporains, conscients qu'ils en représentent beaucoup d'autres, qui ne sont pas là, ou qui sont loin, et d'abord dans un autre pays, celui où tu es né et qui t'est si cher, ou qui ici même, dans cette Belgique que tu as élue tienne et qui t'a élu parmi ses plus précieux citoyens, ne peuvent pas être physiquement présents, mais le sont en pensée, et je songe à quelques êtres que tu me sais proches et qui m'ont assuré qu'ils étaient là par le cœur?

Savons-nous pourquoi nous t'honorons? Oui, certes, et pour des raisons innombrables dont je tenterai d'en définir quelques-unes. D'abord parce que tu es un de ces individus qui donnent aux autres le sentiment qu'ils ne sont pas des fétus sur la vague du temps, dès lors que tu es l'exemple du contraire. L'homme est capable de ne pas être un jouet des circonstances, mais bien un sujet à part entière. Cette capacité, tu l'illustres à bien des égards. Parce que d'abord tu nous permets, en maître de ton art, de ne pas être les victimes passives d'un conditionnement physique : c'est là le propre du médecin lorsqu'il exerce son métier avec une profonde curiosité de ses semblables et le pouvoir de les soulager face aux plus redoutables épreuves du destin, celles qui menacent et entravent leur santé et leur survie. La médecine, tu l'incarnes à mes yeux de façon exemplaire, comme une grâce qui serait l'aboutissement d'une science hors du commun, mais aussi comme le fruit d'une attention exceptionnelle vouée aux autres. Ce don de soi, tu en as fourni la preuve dans toutes les responsabilités que tu as exercées, qui n'ont jamais été et ne seront jamais chez toi des fétiches d'apparence et d'apparat, mais des manières évidentes d'être «pour» les autres, comme Emmanuel Levinas nous l'expose. Tu es un meneur d'hommes certainement, mais pas pour les dominer ni surtout les commander, plutôt pour les connaître, les soulager et les servir. Cette inscription très claire, incontestable, dans le collectif est d'une telle évidence que la liste des titres que tu portes n'a rien de décoratif ou d'usurpé, mais est unanimement reconnue et justifiée. Ils font la fierté de tes proches parce qu'ils se sentent honorés à travers toi.

Mais, plus personnellement, tu me permettras de dire, en tant qu'ami, que si nous sommes autour de toi aujourd'hui, c'est parce que tu honores la notion même d'amitié. Avec vigilance, chaleur, prévenance, savoir et humour. Vigilance parce que ton regard sur l'autre est d'une précision et d'une lucidité sans faille. Chaleur parce qu'il est toujours accompagné de miséricorde. Prévenance parce qu'il souligne par la délicatesse la reconnaissance de notre fragilité à tous. Savoir parce que la culture, l'érudition, la mémoire, chez toi, sont des attributs qui renforcent les vertus que j'ai nommées. Et humour, enfin et surtout, parce que je devine que dans le même temps où tu savoures

cet instant, il te fait sourire en regard du chaos où nous sommes plongés, et que tu te soucies à toute force de transformer en cosmos.

Je te prie d'excuser de la solennité de ces paroles, si différentes du ton que nous adoptons d'ordinaire entre nous, tout empreint de complicité juvénile et d'ironie salubre. Il est des aveux qui ne peuvent se faire entre copains que je crois que nous sommes, que dans l'impudeur d'une cérémonie comme celle-ci. Certains disent plus facilement en public ce qu'ils taisent en privé, et c'est ce qui nous rapproche, depuis que nous nous sommes croisés dans ce Palais qui peut être le théâtre de rencontres décisives. A toi et à ton épouse, je suis heureux d'avoir fait cette déclaration, prenant à témoin la très honorable assistance. Oui, je sais pourquoi on honore les grands hommes, ils ne doivent pas être de haute taille pour cela : il suffit, mais c'est très rare, qu'ils soient immenses de l'intérieur.

(Applaudissements)



Lectures

I

LE REGARD DE LA CHIMÈRE : LEÇONS DES LETTRES, DES ARTS ET DE LA SCIENCE SUR LA NATURE ET L'IDENTITÉ DE LA FIGURE HUMAINE

par

B. LENGELÉ

(Service de Chirurgie plastique – Université catholique de Louvain),
membre ordinaire

Depuis l'Antiquité, la chimère faciale a toujours figuré, dans les mythes et les légendes de l'Humanité, l'image essentielle du Mal et de la Transgression. Ainsi celui qui croisait autrefois des yeux le regard de la Gorgone était-il condamné, par le funeste destin de cette rencontre, à être transformé en statue de pierre, c'est-à-dire à perdre symboliquement son humanité.

Avec la première greffe de visage réalisée à l'aube du XXI^e siècle, la chimère faciale a résolument quitté l'univers des récits légendaires, des représentations picturales effrayantes et du phantasme cinématographique pour entrer dans la réalité médicale du monde présent. Autrefois sujet d'hyperbole littéraire, d'exercice de style plastique ou artifice de science-fiction, elle est en effet devenue, par le progrès des techniques et le génie de l'homme, un fait de science. Et comme au début du XIX^e siècle, le célèbre blessé à crâne ouvert de Broca fut l'occasion pour lui de décrire l'aire cérébrale du langage, de même l'observation rigoureuse des malades défigurés puis refigurés par le biais d'une transplantation faciale a permis aux pionniers de cette technique de lever un voile providentiel sur les nombreuses questions relatives à l'identité profonde du visage humain; cette entité anatomique dont les peintres et écrivains du passé avaient dit qu'elle était «*le miroir de l'âme et des sentiments*».

Rendant hommage au Secrétaire perpétuel de Notre Compagnie, la présente lecture dresse le bilan des acquis récents de la Science sur la nature de ce que nous appellerons le *Visage intérieur*; c'est-à-dire l'ensemble des structures superficielles et profondes qui, en relation singulière et autonome avec le milieu extérieur, portent du cerveau à la surface cutanée, à la fois l'identité de chaque personne humaine, mais également, dans son histoire de la naissance à la mort, l'expression du vécu instantané de l'existence. Faisant en permanence écho aux écrits des philosophes et des poètes ainsi qu'aux œuvres des plus grands peintres, nous montrons ainsi d'abord que le visage est ontogéniquement d'origine neurale et segmentée et que, si cette configuration segmentaire semble s'effacer sous l'apparente continuité des traits de l'enfant et de l'adulte, elle réapparaît dans l'expression faciale et le vieillissement. Nous démontrerons ensuite que la défiguration entraîne dans le schéma corporel du blessé un stigmatisme cortical cérébral,

lui aussi segmentaire, en partie compensé par un échange de fonction main/visage, dont la causalité neurale s'inscrit toujours dans la tentative d'une relation compensée à l'Autre.

Nous prouverons enfin que cette blessure corticale engendrée par la défiguration est réversible avec la transplantation faciale pour autant que le greffon restaure, au delà de sa survie vasculaire immédiate, chacune de ses relations neurales segmentaires ontogéniques avec le cerveau. Ce succès nécessite impérativement la réparation chirurgicale étagée de tous les effecteurs musculaires et nerveux de l'expression. Semblable à un visage recomposé d'Arcimboldo, le visage des malades greffés de la face est en outre également identifié par autrui comme nouvelle image individuelle du non-soi, rencontrant ainsi pleinement la pensée de Lacan pour qui «*le Visage est un Autre*». Ce processus de ré-intégration d'une identité s'opère à la faveur des circuits nerveux de la reconnaissance des visages qui ont leur spécificité tropique pour l'humanité. Par symétrie presque, les circuits neuropsychologiques impliqués dans le dessin du visage, qui figure, comme le disait Vinci, «*la fulgurance de la pensée*», trahissent eux aussi, la persistance phylogénétique de l'analyse neurale, visuelle, séquentielle et segmentée, de l'encéphale dissimulé sous traits du modèle.

Loin d'avoir asséché le cœur de ceux qui ont tracé les chemins de la greffe de visage, l'image de la chimère faciale qui a croisé leur regard, leur a ainsi fait découvrir que la recherche du *Visage intérieur* ne s'apparentait pas à la quête du Graal. Sur cette route tracée aux frontières de la vie et de la mort, de la norme et de la transgression, ils ont découvert, en recherche constante auprès des Anciens d'expériences et de pensées pouvant justifier une œuvre qui les effrayait eux-mêmes, que l'esprit qui guide la plume, le pinceau ou la lame qui fait couler le sang, est toujours animé par le même dessein. Profondément humain, cet esprit est une volonté persévérante qui cherche à engendrer, ressentir et partager des émotions ou des sentiments. Sans cesse tournée vers l'Autre et non vers lui-même, *le Visage intérieur est l'interface universelle de toutes les actions duelles de la vie à la fois* : altérité et image de Soi, univers visible et invisible, surface et profondeur. Fût-il figuré, défiguré ou refiguré, il élève sans cesse, aux confins des mondes des Lettres, des Arts et de la Science, vers le dépassement de soi et des frontières possible. Fût-elle en rupture apparente parfois avec le principe de précaution, cette quête, résolument inscrite dans un impérieux devoir éthique d'action et de progrès, ne consacre qu'une seule et noble mission : celle qui veut mieux comprendre et partant de mieux restaurer, chez les grands blessés de la face, l'image essentielle de l'Humain que porte en lui le Visage et que Sartre appelait la «*Transcendance du visible*».

*

* *



II

**DU LABORATOIRE DES RADIO-ISOTOPES
À L'IMAGERIE MULTIMODALE :
LES SEPT VIES DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE**

par

R. HUSTINX (C.H.U. – Liège)*

La médecine nucléaire se définit comme l'utilisation des radio-isotopes, sous forme non scellée, à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. Il s'agit d'une discipline jeune, l'Arrêté royal la reconnaissant comme discipline autonome ayant été publié en 1985. Le Professeur Frühling, que nous honorons aujourd'hui, a largement contribué à son éclosion en Belgique. On retrouve dans les travaux scientifiques du Pr Frühling et de ses collaborateurs des thèmes dont les progrès technologiques subséquents ont permis un développement d'une ampleur insoupçonnable au moment de leur publication. Sur le plan diagnostique, la corrélation entre l'imagerie structurelle et l'imagerie fonctionnelle est devenue quotidienne et immédiate par l'introduction en routine clinique de machines combinant les deux approches, radiologique et isotopique. Le développement de la tomographie à positons combinée à l'imagerie par résonance magnétique (PET-MR) laisse entrevoir des perspectives d'une ampleur qui reste difficile à appréhender. Sur le plan thérapeutique, le Pr Frühling s'est largement intéressé à l'étude de la biodistribution d'agents anticancéreux radiomarqués. A l'heure actuelle, on assiste à un développement sans précédent des techniques de radiothérapies internes sélectives, répondant à un principe de base largement similaire. En particulier, sous l'impulsion de ses successeurs à l'Institut Jules Bordet, la délivrance intra-artérielle de microsphères marquées à l'Yttrium-90, qui fait appel à une approche multidisciplinaire, utilisant l'imagerie multimodale et des techniques de dosimétrie en perfectionnement constant, constitue une nouvelle arme dans l'arsenal thérapeutique des tumeurs hépatiques, primitives ou secondaires. Dans cet exposé, nous tenterons de montrer comment les concepts de base qui sous-tendent la médecine nucléaire trouvent constamment de nouvelles applications, par le progrès technologique et l'échange interdisciplinaire.

*

* * *

* Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

INTERMÈDE MUSICAL DE M^{me} CI. ORLOFF ET M. BURKARD SPINNLER



*
* *



ALLOCUTION DE M. H. HASQUIN**Secrétaire perpétuel de l'Académie royale des Sciences,
des Lettres et des Beaux-Arts de Belgique**

M. H. Hasquin, Secrétaire perpétuel de l'Académie royale des Sciences, des Lettres et Beaux-Arts de Belgique, monte à la tribune : «On va abandonner, Madame, toute forme de cérémonial quand on parle d'un ami, et János est un ami de trente ans exactement, puisque cela fait trente ans que nous nous sommes connus.

C'est le fruit d'une amitié à la fois philosophique et universitaire, une amitié culturelle et aussi un certain partage lié au politique. Tout cela nous a rapprochés pendant ces trente ans. Pourtant nos relations professionnelles étaient émaillées par les tempêtes parfois, lorsque, pendant presque une dizaine d'années, je fus Président du Comité de Gestion de l'Institut Bordet, et lui était Médecin Directeur et vous n'ignorez point, Mesdames et Messieurs, et vous les médecins nombreux dans cette assemblée, combien le rôle d'un Médecin Directeur est difficile puisqu'il doit servir d'intercesseur entre deux forces; comme souffre-douleur parfois du Comité de Gestion, tout en étant le porte-parole du Corps médical. Et c'est ce type de relation fait à la fois d'amitié, et j'allais dire d'amitié virile, qui nous a fait nous rencontrer János et moi. Et je m'en veux vraiment de lui avoir causé autant de soucis. Je me souviens que, vers 1990, excédé par une forme d'incivisme administratif du Corps médical qui faisait perdre beaucoup d'argent à l'Institution, j'en étais arrivé à faire suspendre le versement des indemnités cliniques du Corps médical de Bordet. Cela a duré quelques mois et puis les choses sont rentrées en état. Il y avait eu un électrochoc et je sais qu'à ce moment-là les relations pouvaient être tendues, mais elles se sont arrangées parce qu'il y avait aussi bien d'autres choses que nous avions en partage. Et oui, l'historien et le médecin d'origine hongroise peuvent avoir beaucoup en partage, quand on se souvient notamment que nos régions au 18^e siècle participaient à cet extraordinaire Empire Hongrois, une Hongrie dont János n'a jamais cessé, à juste titre, de devancer la grandeur, d'abord la grandeur géographique à l'époque jusqu'à la guerre 1914, la grande Hongrie, Mesdames et Messieurs, qui comportait la Croatie, une grande partie de la Serbie, de la Slovaquie, la Transylvanie, même une partie de l'Ukraine – d'aujourd'hui.

C'était là quelque chose d'assez extraordinaire au cœur de l'Europe et il y avait une vitalité, une vitalité qu'il ne s'est jamais manqué de me rappeler, au sein de cet Empire de souche hongroise, notamment au 19^e Siècle, cette Mitteleuropa, cet Empire au milieu du cœur de l'Europe, où les communautés juives assimilées exerçaient une influence considérable et donnaient un rayonnement exceptionnel à cette partie de l'Europe, et j'ose avoir perçu, et je crois même ne pas me trahir en disant qu'encore aujourd'hui, lorsqu'il nous arrive de parler de cette région-là d'Europe, János, tu as comme une forme de nostalgie en pensant à cet admirable ensemble qu'était Vienne, Budapest et Prague pour ne citer que ces grandes capitales, ce triangle magique qui animait la vie intellectuelle et culturelle de l'Europe jusqu'avant la guerre 1914-18.

Enfin, je voudrais terminer sur une note plus politique, parce que János c'est aussi cela, c'est un homme, Mesdames et Messieurs, et Monsieur Malaisse y a fait allusion tout à l'heure. Je me permets de revenir sur le soulèvement des étudiants hongrois de 1956. La mémoire avec le temps se dissout, on oublie, on a tendance à relativiser à l'excès un certain nombre de phénomènes qui ont pu se passer dans l'histoire.

Je voudrais rappeler que János, par son courage, a montré ce que pouvait être la résistance jusqu'au péril de son existence, la résistance à un régime totalitaire.

Prendre seul ses responsabilités, puis émigrer pour finalement venir en Belgique et mordre à pleines dents la liberté; il était un représentant digne de ces étudiants hongrois de 1956. Le temps évolue depuis les idéologies d'origine communistes, mais beaucoup d'hommes encore devaient les supporter dans les années 1980. On a la mémoire courte. Je me souviens des discours encore à la même époque, parfois de certains de ses Collègues, qui avaient le culot de nier que p.e. Katyn fut l'œuvre de l'Union Soviétique, qui se berçaient d'illusions sur cette expression fantasmagorique extraordinaire «les démocraties populaires», expression qui cachait des régimes totalitaires, à parti unique. J'allais dire que c'était à la même époque qu'il était convenant de parler d'antisémitisme, pour ne plus oser d'utiliser le mot antisémitisme, mais l'on savait très bien que les deux se confondaient plus souvent.

Et bien János Frühling, par son comportement, par son existence, était un témoin de ce que la liberté pouvait être au moment où certains, avec un certain mépris, parlaient des libertés bourgeoises dans les années 1970 et 1980, faisaient preuve d'un mépris condescendant à l'égard de celui dont certains se disaient qu'après tout il n'était peut-être qu'un renégat, lui, affirmait haut et clair ce qu'il était. Il avait fait le choix de la liberté et c'est peut-être le plus bel hommage qu'on puisse rendre à János Frühling.

Il fut un homme libre et il nous a montré ce que pouvait être la liberté. Il l'a montré à pleines dents et il était là pour revigorer une liberté dont certains ne s'enthousiasmaient pas.

Voilà János et encore j'allais dire bonne chance, mais je sais, que vu tes multiples activités et centres d'intérêts culturels, tu es une personnalité qui ne s'ennuiera jamais. Au revoir».

(Applaudissements)

*
* *



ALLOCUTION DE M. J. FRÜHLING
Secrétaire perpétuel honoraire
de l'Académie royale de Médecine de Belgique

Madame,

Permettez-moi de vous remercier de bien vouloir rehausser cette séance d'adieu de votre présence. Elle témoigne de votre intérêt constant pour les travaux de l'Académie royale de Médecine de Belgique, dont vous êtes par ailleurs le seul membre d'honneur. Votre soutien pendant toute la durée de ma fonction nous a toujours encouragés, mes collègues académiciens et moi-même, à accomplir notre vocation d'Institution de référence dans le domaine des sciences biomédicales et de l'éthique.

En tant qu'allochtone de première génération, je remercie la Belgique, que vous incarnez ici, de m'avoir accueilli, car j'ai pu ainsi réaliser mon rêve d'enfant : consacrer ma vie à la médecine dans des conditions optimales offertes par ce pays démocratique, de tradition humaniste, qui a toujours ouvert ses portes à ceux qui y ont cherché refuge à la recherche de la liberté.

Ma première diapositive en est le témoignage, car c'est votre Auguste époux, feu Sa Majesté le Roi Baudouin, qui a signé en janvier 1968 mon acte de naturalisation et a ainsi ouvert légalement la porte de la Belgique pour l'impétrant que j'étais à ce moment. Je salue également la Princesse Marie-Astrid de Luxembourg, apparentée à Sa Majesté Royale et Impériale l'Impératrice Zita d'Autriche-Hongrie, dernière reine apostolique, entre 1916 et 1918, de mon pays natal. L'Empire dans lequel sont encore nés ma mère et mon père, respectivement dans la partie hongroise et dans la partie autrichienne de celui-ci.

Il y a sept ans, lors de mon discours de prise de fonction de Secrétaire perpétuel, j'ai déjà analysé la fonction de notre Institution et esquissé ma vision future de mon champ d'activités pour la période à venir, c'est-à-dire celle qui se termine aujourd'hui.

Ces sept années qui semblent longues dans la vie d'un individu ne constituent qu'un très court épisode dans l'histoire de l'Académie royale de Médecine de Belgique. «Le temps n'est pas un temps absolu – un Chronos dévorant ses enfants –, c'est seulement une façon de distinguer ce qui vient.» (E. Mach, un des pères spirituels de la physique quantique moderne.)

L'Académie est un des quatre régulateurs indépendants de la santé publique dans son sens le plus large, au même titre que le Conseil de l'Ordre des Médecins, le Conseil supérieur de la Santé et les organes de défense professionnelle des médecins. (J'insiste sur le mot **indépendant**.) En tant qu'organe rendant des avis, depuis janvier 2005, l'Académie a publié trente-deux mises au point concernant les sujets les plus divers, allant du dépistage du cancer du sein jusqu'à l'évaluation de différentes branches de médecines parallèles.

L'Académie est constituée, à la date du 01/01/2012, de 154 membres. Leurs caractéristiques distinctives sont leur indépendance, leur expérience, leur disponibilité et, surtout, l'excellence scientifique qu'ils représentent dans leurs domaines respectifs.

Cette diapositive vous communique la composition de notre Académie en fonction de l'appartenance universitaire de ses membres, ainsi que leurs catégories, à savoir : membres honoraires, titulaires ou ordinaires. Ce n'est pas sans fierté que j'attire votre attention sur l'équilibre presque parfait entre les représentants des trois grandes Facultés francophones de notre pays.

Dès le début de mon mandat, suivant l'initiative des Présidents des années 2003 et 2004, les Professeurs Ch. van Ypersele et G. Franck, une commission s'est penchée sur le problème du renouvellement des Statuts de notre Institution. Ces Statuts furent officiellement reconnus par décret de la Communauté française, notre pouvoir organisateur, en juin 2008. En une phrase, ces nouveaux Statuts ont modernisé les structures et le fonctionnement de notre Compagnie, notamment en ce qui concerne les modalités d'élection de nouveaux membres; nouvelle procédure qui a déjà porté ses fruits depuis lors, assurant ainsi un rajeunissement de nos cadres et une meilleure représentation de nos consœurs.

A titre personnel, je suis particulièrement satisfait que ce soit pendant mon mandat de Secrétaire perpétuel que, pour la première fois depuis 1841, une Dame a présidé au destin de l'Académie, en l'occurrence notre Collègue, le Professeur J.A. Stiennon-Heuson, ici présente.

Cependant le temps ne s'arrête pas : une commission des statuts/ter vient de terminer ses travaux afin de moderniser davantage les structures de notre Compagnie.

Enfin, en collaboration avec le Bureau et une commission spéciale créée à cet effet, nous avons considérablement augmenté la visibilité de notre Institution.

Même si j'ai rempli la fonction qu'on peut définir dans notre jargon moderne *franglais* comme le CEO de l'Académie, je n'aurais jamais réussi à accomplir mes devoirs sans la collaboration efficace, positive, amicale et circonspecte des membres du Bureau dont les noms sont repris sur la diapositive suivante. Indépendamment de leur spécialité, de leur qualité de fondamentaliste ou de clinicien, ils ont apporté un maximum d'efficacité pour assurer les diverses missions de l'Académie. Qu'ils en soient remerciés.

Les sept Présidents de Bureau, dont vous voyez les noms repris en haut sur ce même tableau, mériteraient tous une laudation individuelle, mais, hélas, mon temps de parole est limité aujourd'hui midi.

Toutefois l'amitié et la diplomatie de feu Louis Jeanmart, la polyvalence et l'exigence scientifique d'un Arsène Burny, le charisme, les initiatives toujours pertinentes et la gestion clairvoyante de Thierry de Barsy, la ponctualité, l'amour du détail minutieux et les soins amicaux d'Albert Dresse, la clarté et l'expérience de l'organisatrice scientifique ainsi que le tact féminin de J.A. Stiennon-Heuson et l'excellence personnifiée, représentée par Louis Hue, son exemple et sa nature exigeante m'ont permis de traverser ces années dans les meilleures conditions de collaboration dans l'intérêt de l'Académie. P.P. Pastoret, comme représentant de nos collègues vétérinaires, a complété en 2011 ce podium par une note originale, inédite et toujours enrichissante.

Après le travail accompli, il me reste la tâche émouvante et agréable de remercier quelques personnalités et Institutions qui ont joué un rôle déterminant dans ma carrière. Je pense d'abord à mon grand-père maternel, Dr juris Dezsó Róth, qui m'a éduqué dans un esprit d'humanisme et m'a inculqué, déjà comme enfant, les éléments de la culture générale occidentale de souche gréco-latine. Je rends ensuite hommage à ma mère qui était la source «ubiquitaire» de mon existence et grâce à qui j'ai pu survivre aux périodes tragiques et tourmentées de mon enfance et de mon adolescence, et qui a pu suivre ma trajectoire jusqu'en 2007, lorsqu'elle m'a quitté à l'âge de 93 ans.

Je rends hommage à mon épouse, qui m'accompagne depuis plus de cinquante ans, depuis mon troisième doctorat. Sans son dévouement, son tact, sa prévoyance et ses soins quotidiens, je n'aurais jamais pu me concentrer sur mes travaux de clinicien, de chercheur ou d'enseignant.

Mes remerciements vont aussi à notre fils Pierre, ici présent, qui, comme enfant, étudiant, sportif et professionnellement, m'a offert les plus belles satisfactions qu'un père puisse ressentir.

Avec notre belle-fille Anne, appartenant à part égale au noyau de la famille, ils nous ont fait cadeau de deux petits-enfants, Florence et Quentin, qui illuminent et vont illuminer les années restantes de ma vie.

Comme Institution, j'aimerais souligner le rôle décisif de mon Athénée de Budapest (*Rákóczi Ferenc gimnázium*) qui m'a parfaitement préparé à affronter mes années universitaires et l'univers européen.

Je remercie la Fondation Rockefeller qui, pour reconnaissance de l'acte héroïque des étudiants hongrois en octobre 56, a mis à notre disposition à Vienne quatre cents bourses pour pouvoir achever nos études universitaires entamées en Hongrie.

Mon passage, entre 1966 et 1969, dans le laboratoire du Professeur Albert Claude, fut assuré matériellement par un subside de la Fondation Yvonne Boël. Je salue avec émotion la présence d'une descendante directe de la Famille Boël parmi nous aujourd'hui.

J'éprouve une grande reconnaissance pour feu le Professeur Jacqueline Simon, Chef du Service de Radiothérapie et de Médecine nucléaire qui, entre 1963 et 1966, m'a fait confiance en me permettant de commencer à exercer mon métier de médecin à l'Institut Jules Bordet, que je ne quitterai par ailleurs qu'à l'âge de ma retraite, ainsi que pour le Professeur J. Henry, *past-president* de notre Compagnie et mon Chef de Service entre 1969 et 1986.

Je remercie tous ceux qui sont présents ici ce jour, ma famille belge, mes amis de Belgique mais aussi de Budapest, Paris et Londres, qui nous ont rejoints, ainsi que mes collègues, spécialement tous ceux de l'Institut Bordet et de l'ARMB. Je suis ému de les retrouver tous autour de moi pour participer à cette belle séance d'adieu.

Mes remerciements tout particuliers, je les adresse à tous les membres du Bureau 2012 de l'Académie, en premier lieu à mon Collègue, successeur et Ami, Monsieur le Professeur A. Ferrant, et au Président W. Malaisse, qui ont organisé la séance remarquable de ce midi. Enfin, je sais gré à tous les membres du staff administratif et du secrétariat de l'Académie, à tous ceux qui m'ont accompagné et soutenu pendant ces sept années, permettant que nous réalisions ensemble un travail irréprochable, correspondant à

mes désirs et exigences; merci Alexandre, M. Tamboise, Céline, Rosanne, Chantal, Alexandra, Gaetana et Olivier.

Le cercle se referme maintenant. L'Histoire étant la littérature vécue, a posteriori, il me semble que ma vie, entre 1937 et 2012, ressemble à un roman initiatique que je pourrais intituler librement, d'après Robert Musil «Les tribulations d'un électron libre humain en quête de la recherche d'absolu, pendant la seconde moitié du vingtième siècle, entre l'Europe centrale et l'Occident.»

Je transmets donc le flambeau à mon successeur, le Professeur Ferrant, en lui souhaitant le plus grand succès pour les cinq ou dix ans à venir dans sa tâche exigeante et délicate. Bon vent Augustin sur les vagues tourmentées d'une médecine en pleine transformation accélérée.

Clôturons mon intervention avec le texte du quatuor final de l'opéra de Mozart «L'enlèvement au Sérail», chantant la reconnaissance de la bonté et de la générosité, en l'occurrence de ma part, vis-à-vis de vous :

«Wer zo viel Huld vergessen kann, den seh' man mit Verachtung an.»

«Celui qui n'estime pas toute cette bonté, devrait être méprisé.»

«Akinek ennyi jó kevéés, azt érje gáncs és megvetés.»

Merci pour votre présence et pour votre attention.

(Applaudissements)

*

* *

Mini-Symposium du 12 mai 2012



SÉANCE PUBLIQUE DU 12 MAI 2012
(SYMPOSIUM CONSACRÉ À LA NANOMÉDECINE)

Au Bureau : M. W.-J. Malaisse, Président; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel,
et J.-B. Otte, premier vice-président.

Sont présents :

M. J.-J. Vanderhaeghen, membre honoraire;

MM. M. Lamy, L. Angenot, J. Frühling, G. Meulemans, J.-M. Boeynaems,
L. Delattre, P. Van Cangh, membres titulaires;

MM. J. Crommen, D. Lison, G. Casimir, P. Coulie, M^{me} D. Guha-Sapir,
MM. Fr. Lemaigre, J.-C. Renauld, membres ordinaires.

*

* *

MINI-SYMPOSIUM CONSACRÉ À LA «NANOMÉDECINE»
NANOMEDICINE IN MEDICAL PRACTICE : WHERE ARE WE?

par

M^{me} V. PREAT (U.C.L.) *

Nanotechnologies are significantly impacting the development of both therapeutic and diagnostic agents. Nanomedicines are nanometer scale complex systems consisting of at least two components, one of which is the active ingredient. The other components are lipids or polymers that are conjugated to the drug or that encapsulate the drug in liposomes or nanoparticles. The nanomedicines can :

- 1) serve as a carrier to solubilize poorly soluble drugs or protect fragile drugs and
- 2) modify the pharmacokinetics of the drug to decrease its toxicity and/or increase its efficacy.

The concept of nanomedicine has evolved with time. The first generation consisted in lipid-based liposomes. They are still marketed to decrease the side effects of the encapsulated drug (e.g. doxorubicin or amphotericin B) but do not display an optimal pharmacokinetics due to high uptake by the reticuloendothelial system. The second generation was PEGylated at the surface to provide stealthiness and to extend the drug half-life, (e.g. doxyl for cancer treatment). The nanomedicines are passively targeted to the tumour by the so called enhanced permeation retention effect (EPR) linked to the fenestration of endothelial cells in tumour vessels. The next progress was to graft at the nanoparticle surface a ligand that specifically binds to a cell or a tissue to achieve targeted drug delivery. These systems are currently in preclinical or early clinical studies, mainly for cancer treatment. They are actively targeted by ligands that target the tumour endothelium and/or the cancer cells. Finally, the future nanomedicines are the theranostic nanoparticles which can be exploited both for diagnosis and treatment of a disease. Clinical application of this fourth generation of nanoparticles is largely unexplored. The toxicity of the nanoparticles is also a critical issue that will be discussed.

*
* *

* Invitée par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

NANOMÉDICAMENTS ET NANOTHÉRAgnOSTIQUE

par

P. COUVREUR (Université Paris – Sud), membre étranger

La nanotechnologie, qui permet la création de nouveaux objets aux architectures jusqu'ici inconnues, constitue un phénomène unique tant par ses retombées dans tous les domaines de la science et de la technologie que par ses conséquences économiques. Le domaine du médicament n'échappe pas à cette révolution, puisque la conception de suspensions nanoparticulaires chargées en médicaments («nanomédicaments») permet aujourd'hui de cibler les tissus, les cellules, voire les compartiments intracellulaires malades. Cette approche permet d'augmenter l'index thérapeutique de nombreux composés (amélioration de l'activité et réduction de la toxicité) et réalise ainsi un saut technologique et médical important.

S'appuyant sur de nouveaux concepts physico-chimiques, sur le développement de nouveaux matériaux et sur une meilleure connaissance des cibles biologiques, la nanomédecine a aussi permis d'imaginer des systèmes multifonctionnels en combinant l'efficacité pharmacologique avec l'imagerie médicale («Nanothéragnostiques»).

*

* *

RISQUES TOXICOLOGIQUES DES NANOMATÉRIAUX

par

D. LISON (U.C.L.), membre ordinaire

Les nanomatériaux manufacturés (NM) possèdent des propriétés physico-chimiques exceptionnelles qui permettent le développement d'applications innovantes dans de nombreux domaines industriels, y compris l'alimentation et les sciences biomédicales. Ces mêmes propriétés constituent toutefois une source d'inquiétude en termes de toxicité; on avance ainsi souvent la taille des NM (<100 nm) qui leur permet de franchir certaines barrières tissulaires et cellulaires ainsi que leur très grande réactivité de surface. Les similitudes apparentes entre ces NM et les particules ultrafines de l'air ambiant, responsables de manifestations respiratoires et cardio-vasculaires, supportent également les craintes quant à la toxicité des NM. De nombreux efforts ont été consentis au cours des dix dernières années pour étudier la toxicité de ces NM. Nous nous arrêterons un moment sur le caractère apparemment spécifique de ces potentielles manifestations de toxicité. Ensuite, nous parcourrons deux exemples de recherche expérimentale menée dans notre laboratoire, portant sur les nanotubes de carbone (*in*

vivo) et les nanosilices (*in vitro*). Nous terminerons par quelques réflexions sur les modalités de gestion de la recherche portant sur un risque émergent.

*
* *

IMPACT OF NANOPARTICLES ON HAEMOSTASIS

par

B. MASEREEL (Université de Namur – FUNDP) *

Following accidental exposition, ingestion or inhalation, studies of the potential toxicity of nanoparticles (NPs) focus mainly on skin, on gastrointestinal tract, and on pulmonary system. Some studies demonstrated that NPs can be translocated to the blood compartment. Moreover the development of imaging nanoprobe, diagnostic biosensors, and medical nanodevices increases the contact and the interactions of NPs with blood components and vessel wall. As very few information challenging the NP haemocompatibility is available, we investigated the impact of different NPs on haemolysis, platelet aggregation, and thrombogenicity. The main challenge in the haemocompatibility studies is to identify the potential NP interference and overcome them to avoid false-positive and/or false-negative results. Five worldwide used NPs were selected for this study : silicon carbide (SiC), titanium carbide (TiC), silicium dioxide (SiO₂), carbon black (CB) and multi-wall carbon nanotubes (MWCNT). Their haemolytic potency was evaluated as well as their impact on primary and secondary haemostasis. This work led to propose guidelines to study the NP impact on haemolysis and haemocompatibility.

*
* *

* Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

PRIX QUINQUENNAUX DES SCIENCES MÉDICALES

Académie royale de Médecine de Belgique

et

Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België

25 mai 2012

**Discours inaugural de M. B. HIMPENS
(remplacé par M. Aart de KRUIF, Secrétaire général)
Président de la Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België
et
Président du jury**

Openingsrede
ter gelegenheid van de uitreiking
van de vijfjaarlijkse prijzen der geneeskundige wetenschappen

door

Aart de Kruif
Algemeen secretaris
Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België

Mevrouw de Vice-eerste Minister,
Chers invités,
Geachte collega's,
Mesdames et Messieurs,

Ik heet u allen van harte welkom op deze plechtige gemeenschappelijke zitting van de Académie royale de Médecine de Belgique en de Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België ter gelegenheid van de openbare en officiële afkondiging van de Vijfjaarlijkse Regeringsprijzen der Geneeskundige Wetenschappen, periode 2006-2010.

Le professeur Bernard Himpens, Président de la Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België, est malheureusement retenu à l'étranger.

Mevrouw de Vice-eerste Minister, het belang van uw aanwezigheid op deze plechtige zitting kan niet voldoende benadrukt worden. Via deze prijsuitreiking geeft u uiting aan de waarde die de federale Staat hecht aan de ondersteuning van het biomedisch wetenschappelijk onderzoek voor de verbetering van de volksgezondheid en, meer algemeen, voor de ontwikkeling en versterking van de Belgische maatschappij. Je vous en suis très reconnaissant.

De Vijfjaarlijkse Prijs van de Geneeskundige Wetenschappen werd 153 jaar geleden ingesteld op 15 november 1859. In 1964 werd de prijs ont dubbeld in een prijs voor onderzoek op het gebied van de fundamentele geneeskundige wetenschappen, enerzijds, en een evenwaardige prijs voor onderzoek op het gebied van de klinische of toegepaste wetenschappen, anderzijds. In 1987 werd bepaald dat elk van de twee prijzen afwisselend aan een Franstalige en een Nederlandstalige onderzoeker zou

worden toegekend. Les prix sont attribués par arrêté royal sur proposition d'un jury de douze membres des deux académies de médecine.

Voor de periode 2006-2010 heeft de minister voor Volksgezondheid de jury samengesteld uit de collega's Frühling, Giet, Godfraind, Goldman, Sokal, Klastersky, voor de Académie royale de Médecine de Belgique, en de collega's Himpens, Ieven, Opendakker, Plum, Stevens, Thielemans, voor de Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België.

Le Prix dans le domaine des sciences cliniques ou appliquées, période 2006-2010, est attribué au Professeur Georges Casimir de l'Université libre de Bruxelles. À Présent, j'ai le plaisir d'inviter mon collègue János Frühling, Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie royale de Médecine de Belgique, et secrétaire du jury, à présenter le lauréat francophone.

J'ai l'honneur d'inviter Madame la Vice-première Ministre à remettre la médaille au lauréat.

Dames en Heren,

De Prijs der fundamentele wetenschappen, periode 2006-2010, is verleend aan Professor Rudy Beyaert van de Universiteit Gent. Graag nodig ik collega Jean Plum, gewoon lid van de Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België, en lid van de jury, uit om de Nederlandstalige laureaat voor te stellen.

Ik heb de eer om Mevrouw de Vice-eerste Minister uit te nodigen de medaille aan de laureaat te overhandigen.

Mesdames et Messieurs,

Puis-je demander au lauréat Georges Casimir de prendre la parole et de nous élucider sa recherche couronnée?

Dames en Heren,

Laureaat Rudy Beyaert zal nu zijn bekroond onderzoek aan ons voorstellen. Geachte collega, aan u het woord.

Mevrouw de Vice-eerste Minister,

Het is een eer u het woord te verlenen.

Finally, je cède la parole au Président de l'Académie royale de Médecine de Belgique pour son allocution de clôture.

(Applaudissements)

*
* *

LAURÉAT DU PRIX DANS LE DOMAINE DES SCIENCES CLINIQUES OU APPLIQUÉES

Présentation de M. G. CASIMIR

par

M. J. FRÜHLING

**Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie royale de Médecine de Belgique
et Secrétaire du jury**

**Évaluation du travail scientifique déposé par le Professeur G. Casimir,
membre ordinaire de l'ARMB, en vue de l'obtention du prix quinquennal
des sciences médicales (2006-2010) ouvert à un clinicien francophone**

Madame la Ministre,
Messieurs les Présidents,
Messieurs les Secrétaires perpétuels,
Chers Collègues,
Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs,

Avant de résumer l'évaluation scientifique de l'œuvre clinique du Professeur G. Casimir, permettez-moi d'esquisser très brièvement le curriculum vitae du lauréat. Né dans une famille d'intellectuels avec notamment un père écrivain et historien de l'art et un oncle et un grand-oncle, respectivement médecin interniste et anesthésiste, il vit actuellement dans un milieu familial homogène avec son épouse médecin ophtalmologue (agrégée de l'enseignement supérieur) et avec deux enfants âgés de 22 et 24 ans, élèves brillants en master de la Faculté de Médecine de l'ULB, de plus musiciens accomplis.

Après avoir été diplômé de l'ULB en 1980 avec la plus grande distinction, il a été formé comme pédiatre par le regretté Professeur Henri Vis avec option pneumologie pédiatrique et immuno-allergologie. Il a défendu sa thèse d'agrégation en 1990, thèse consacrée au problème de l'allergie aux protéines de lait de vache. Il a collaboré avec quelques sommités de sa spécialité aux Etats-Unis, au Canada, en Allemagne et en Italie.

Il est chargé de cours à la Faculté de Médecine de l'ULB depuis 1993, puis fut nommé Professeur ordinaire en 2006. Il est médecin directeur général de l'HUDERF depuis 2001 et a été élu membre ordinaire de l'Académie royale de Médecine de Belgique en février 2009. Le Professeur G. Casimir est un artiste humaniste complet; peintre pastelliste aquafortiste apprécié et, quand il lui reste un peu de temps, écrivain philosophe qui se consacre au problème du **temps** et à sa perception individuelle et collective.

Ses travaux ont été évalués par un jury émanant des deux Académies royales de Médecine de Belgique, présidé par le Professeur B. Himpens (Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België) et dont le secrétariat a été assuré par le Professeur J.Frühling.

Le Professeur Casimir a déposé deux volumes distincts mais cohérents entre eux du point de vue de ses préoccupations scientifiques.

Le premier volume résume ses travaux sous forme de vingt et un articles publiés dans des revues scientifiques avec comité de lecture sélectif. Ces vingt et un articles ont été publiés entre 1983 et 2008 et sont l'œuvre d'un groupe de chercheurs à composition variable où le Professeur Casimir signe en général comme premier ou dernier auteur. Ces articles se rapportent aux problèmes de l'allergie en général et/ou chez l'enfant en particulier.

L'ensemble de ses travaux traitant du problème de l'allergie chez l'enfant, notamment des allergies d'origine alimentaire, lui a conféré une réputation nationale et internationale comme spécialiste reconnu de ce sujet. Il a également étudié les liens immunologiques entre la mère et l'enfant et a observé les changements de la réponse immunitaire liés à l'induction spontanée ou induite de tolérance. Enfin, certains de ses travaux relèvent du problème complexe de la mucoviscidose et de différents problèmes cliniques connexes à cette affection.

La deuxième série de travaux concerne un sujet original et pas sans importance sur le plan de la santé publique : la différence sexuelle dans le pronostic des affections aiguës telles que le choc septique et dans la mucoviscidose, prototype d'une maladie inflammatoire respiratoire chronique. Ces quatre articles ont été publiés dans trois revues à comité de lecture sélectif, à savoir «Shock», «Journal of clinical Microbiology» et «Journal of Inflammation».

Il s'agit d'investigations cliniques à partir de la constatation de l'existence d'un mauvais pronostic pour le sexe masculin dans la majorité des affections aiguës chez l'enfant. Ces travaux ont permis, se basant sur les analyses affinées, de mieux comprendre ce qui pouvait sous-tendre le dimorphisme observé, les tester dans un modèle de laboratoire original et, enfin, émettre des hypothèses quant aux causes possibles de ce phénomène. A moyen terme, ces investigations pourraient mieux définir l'approche thérapeutique des patients des deux sexes dans un certain nombre de maladies d'enfants ou d'adolescents, voire d'adultes, avec une approche spécifique, selon le caractère aigu ou chronique de la maladie.

La quintessence de ses travaux sera exposée en détail par le lauréat lui-même, qui va occuper la stalle de conférencier après moi.

L'activité clinique et expérimentale du Professeur G. Casimir témoigne d'une préoccupation scientifique cohérente pendant pratiquement trente ans de carrière de clinicien et de chercheur. Ce travail s'impose par sa haute qualité en ce qui concerne les observations cliniques minutieuses, leur interprétation objective et sincère, et par un volet de tests de laboratoire à spectre large et appliqués à bon escient. Enfin, les textes ne donnent pas lieu aux extrapolations téméraires, et les conclusions sont prudentes, désignant les routes des futures recherches à accomplir.

Se basant sur cette évaluation détaillée et objective, le jury de l'ARMB propose à l'unanimité des cinq voix émises, le Professeur G. Casimir pour l'obtention du Prix quinquennal des Sciences médicales (2006-2010), prévu cette fois-ci pour un clinicien francophone.

(Applaudissements)

*
* *

**LAURÉAT DU PRIX DANS LE DOMAINE DES SCIENCES
MÉDICALES FONDAMENTALES**

PRÉSENTATION DE M. R. BEYAERT

par

M. J. PLUM

**membre du jury et membre ordinaire de la Koninklijke Academie
voor Geneeskunde van België**

Presentation of Prof. Dr. Rudi Beyaert by Prof. Dr. Jean Plum

Prof. Dr. Rudy Beyaert was born on July 24th 1964 in Deinze. He studied biotechnology at the Ghent University where he earned in 1992 his Ph.D. for his work on Tumour Necrosis Factor (TNF) cytotoxicity under the mentorship of Prof. Dr. Walter Fiers. He continued his postdoctoral research in the Department of Molecular Biology where he established a junior research group. In 1996 he then became group leader of the Unit of Molecular Signal Transduction in Inflammation (currently counting twenty scientists) at the VIB (Flanders Institute for Biotechnology). In 1998 he was appointed Assistant Professor at the Ghent University, where he was promoted to Full Professor in Molecular Biology in 2003. In 2006 he also became the director of the Belgian Co-ordinated Collections of Micro-organisms (BCCM)/LMBP plasmid collection and, at the same time, he accepted a position as Associate Department Director of the Department for Molecular Biomedical Research of the VIB.

Prof. Beyaert works in the field sometimes referred to as Molecular Medicine. His major research focuses on the molecular basis of ‘innate’ immunity and inflammation. The innate immune system is an evolutionally conserved mechanism that provides an early protective response against invading microbial pathogens or tissue damage signals. It relies on a limited set of innate immune receptors that recognize ‘non-self’ microbial products or ‘self’ molecules that are released from activated or damaged host cells. Triggering of these receptors leads to an inflammatory response and the induction of various effector mechanisms that can also participate in the establishment of adaptive immunity. However, the innate immune system is a double-edged sword, as inappropriate activation of the same receptors and mechanisms will lead to deleterious inflammation. Defects in innate receptor signalling mechanisms not only contribute to infectious diseases, but also to various human inflammatory diseases such as asthma, rheumatoid arthritis and Crohn’s disease. In this context, defects in Nuclear Factor-kappaB (NF-KB) signalling play an important role. NF-KB is an inducible transcription factor that tightly regulates the expression of a large cohort of genes that are involved in a variety of biological processes including immunity and inflammation. Aberrant NF-KB activity has been implicated in the pathogenesis of several diseases ranging

from inflammatory bowel disease to autoimmune conditions such as rheumatoid arthritis. Systems governing NF- κ B activity are complex although there is an increasing understanding of the molecular mechanisms regulating NF- κ B activation in response to immune receptor triggering. Further insight into the mechanics of NF- κ B regulation raises the prospect for better understanding and rational design of therapeutics for several important diseases. In this context, Rudi Beyaert has established the foundation for a number of extraordinary discoveries on the regulation of NF- κ B activation and pro-inflammatory gene expression in response to key immune response elements such as Toll-like receptors (TLRs), tumour necrosis factor (TNF) and interleukin-1 (IL-1) receptors. For example, already before 2006, Rudi Beyaert discovered that alternative splicing of the TLR and IL-1 receptor adaptor protein MyD88 plays an important role in the negative feedback regulation and fine-tuning of NF- κ B signalling in macrophages. Moreover, he showed that this shorter inhibitory MyD88 splice variant is highly increased in innate immune cells of sepsis patients that had become refractory to the TLR4 ligand endotoxin, which is known to contribute to mortality.

Prof. Rudi Beyaert and his group made several important discoveries on the role of A20 (also known as TNFAIP3) and A20-binding proteins in the negative regulation of inflammation and immunity. A20 is a de-ubiquitinating enzyme that is strongly induced by pro-inflammatory stimuli, including TNF, IL-1, and TLR ligands, and acts in a negative feedback loop by downregulating signalling pathways that control NF- κ B dependent gene expression. Interestingly, polymorphisms in the A20 gene locus have recently been identified as risk alleles for multiple human autoimmune diseases, such as Crohn's disease, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis and type 1 diabetes, indicative for the importance of A20 in the resolution of inflammation and the prevention of human disease. A20 knockout mice die prematurely, preventing their use in studies on the physiological role of A20 in inflammatory disease development. Therefore, Prof. Beyaert's laboratory has recently generated several tissue specific A20 knockout mice. Interestingly, mice that lack A20 specifically in intestinal epithelial cells showed an increased susceptibility to experimental colitis, and their intestinal epithelial cells were hypersensitive to TNF-induced apoptosis. The resulting TNF-driven breakdown of the intestinal barrier was shown to permit commensal bacterial infiltration, leading to systemic inflammation.

These studies define A20 as a major regulatory protein in the intestinal epithelium and further indicate that defects in A20 might contribute to inflammatory bowel disease in humans. Using a similar conditional knockout approach, they showed that specific ablation of A20 in myeloid cells, but not B cells or T cells, results in the spontaneous development of rheumatoid arthritis and the promotion of osteoclastogenesis, with no signs of inflammation in other tissues. Most interestingly, the rheumatoid arthritis phenotype was found to be TNF-independent, but TLR4-dependent. Together, these data demonstrate that A20 has a cell-type specific anti-inflammatory function in the pathophysiology of different diseases, and strongly support previous genome wide association studies indicating that A20/NFAIP3 is a susceptibility locus for Crohn's disease and rheumatoid arthritis. In addition, the conditional A20 knockout mice provide

the scientific community with novel models for therapeutic testing of drugs targeting the TNF and TLR4 signalling pathway.

R. Beyaert also made a significant contribution to the elucidation of the molecular mechanism of action of A20 by identifying several A20-binding proteins (ABIN-1, -2, -3 and TAX1BP1). These proteins were shown to mediate A20's anti-inflammatory activity by functioning as ubiquitin-binding adaptor proteins for A20. Ubiquitination is a reversible posttranslational modification involving the covalent attachment of mono- or poly-ubiquitin chains by several ubiquitin conjugating enzymes to a protein substrate, which can be reversed by several de-ubiquitinating enzymes. Ubiquitination is best known as a targeting signal for proteasome mediated degradation, but recent studies have demonstrated numerous non-proteolytic functions. In this context, ubiquitination of NF- κ B signalling proteins has emerged as an important regulatory mechanism. Beyaert and colleagues demonstrated that ABINs and TAX1BP1 function as ubiquitin-binding adaptor proteins that recruit the de-ubiquitinating protein A20 to specific ubiquitinated NF- κ B signalling proteins, subsequently leading to their A20-mediated de-ubiquitination and the termination of NF- κ B. In his research, *in vitro* studies are nicely complemented with studies using mice or patient material. For example, adenovirus mediated gene transfer of ABIN-3 was shown to inhibit endotoxin-induced immune responses in mice. In addition, based on the enhanced expression of ABIN-3 in monocytes of sepsis patients, and its reversal by corticotherapy, ABIN-3 was proposed to be involved in immunosuppression and endotoxin tolerance in sepsis patients, which is known to contribute to mortality. Furthermore, in a collaborative study with the Prof. Jeang at the NIH-Bethesda, mice deficient for the A20-binding protein TAX1 BP1 were shown to be hypersensitive to the pro-inflammatory cytokines TNF and IL-1, and develop age-dependent inflammatory cardiac valvulitis. Although the era of ubiquitin-related protein research has only recently attracted wide attention, many pharmaceutical companies are starting to exploit the ubiquitome for the discovery and development of novel therapeutics. Therefore, it can be expected that the research of Rudy Beyaert and his group on the regulation of ubiquitin-mediated signalling by A20 and A20-binding proteins will have a significant impact on the field.

Last but not least, Rudi Beyaert and colleagues found that proteolytic processing of A20 by the paracaspase MALT1 leads to the disruption of its NF- κ B inhibitory activity in T cells, and is essential for optimal interleukin-2 production and T cell proliferation. Most interestingly, they were the first to demonstrate that MALT1, which is pivotal in antigen receptor-mediated lymphocyte activation and lymphomagenesis, has a unique enzymatic activity (reviewed by Beyaert et al. in Staal et al., Cell Research, 2010). Despite the presence of a caspase-like protease domain in MALT1, it was believed that MALT1 was catalytically inactive and its potential signalling function as a protease was ignored for several years. Rudi Beyaert and colleagues showed that MALT1 has a unique arginine-directed protease activity that was activated in T and B cells upon antigen receptor engagement. This pioneering work, which was published in the prestigious journal Nature Immunology, is of considerable biomedical importance because it opens the way for the development of MALT1 protease inhibitors as a novel class of immunomodulatory or anticancer drugs. The fascinating aspect of MALT1 is

its uniqueness. Most proteins belong to a family or to a structurally or functionally related group of proteins. However, MALT1 is the sole human paracaspase, suggesting that MALT1 targeting molecules may be remarkably specific.

Rudi Beyaert also made important discoveries about the role and regulation of caspases in innate immunity and inflammation. The cytokine IL-1 β is a key mediator of the inflammatory response and has been implicated in the pathophysiology of acute and chronic inflammation. IL-1 is synthesized in response to many stimuli as an inactive pro-IL-1 β precursor protein that needs to be further processed by the cysteine protease caspase-1 into mature IL-1 β , which is the secreted, biologically active form of the cytokine. Beyaert and colleagues were among the first to demonstrate that specific microbial pathogens, such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* and *Yersinia enterocolitica*, induce pro-inflammatory caspase-1 activation by injecting specific bacterial effector proteins into the mammalian host cell through a sophisticated needle-like structure known as the type III secretion system. Interestingly, some of the injected proteins were found to counteract the initial activation of pro-inflammatory caspase-1, illustrating the complexity of the system and the existence of novel immune evasion strategies used by these pathogens. Most importantly, the findings of Rudi Beyaert and colleagues illustrate that the type III secretion system is a most promising target for the delivery of novel antimicrobials.

Caspase-1 was for a long time accepted to be the sole protease that is responsible for the maturation and secretion of the pro-inflammatory cytokine IL-1 β upon microbial infection. Caspase-1 has been studied extensively as a potential therapeutic target in the treatment of sepsis but clinical data are rather disappointing. Now, Rudi Beyaert and colleagues found that, under certain conditions, triggering of specific TLRs by bacterial or viral products can initiate caspase-1 independent IL-1 β processing by means of caspase-B, which is best known for its function in cell death signalling. The finding that caspase-B is a novel player in pro-inflammatory IL-1 β activation might open novel opportunities for the treatment of sepsis.

Rudi Beyaert has a deep interest in basic molecular biology of intracellular signalling, but moreover, has undertaken several efforts to validate the physiological importance of his findings in relevant mouse models of human disease and even in samples of human origin (e.g. sepsis patients). In this respect, several of the findings of Rudi Beyaert's laboratory might have a translational impact into the clinic. The design of compounds that modulate the enzymatic activity of A20, MAL T1 and other NF-KB signalling mediators raises expectations of major impact in the therapeutics field. Moreover, although more challenging, also targeting protein-protein interactions, such as A20-ABIN or A20-TAX1BP1, with specific small molecules has now become a realistic approach to pharmacologically control aberrant NF-KB activation and inflammatory responses. Interestingly, A20 or MALT1 modulatory compounds might not only have a potential application in the treatment of inflammatory diseases, but also in the treatment of cancer types in which aberrant NF-KB activity is driving tumour cell proliferation and survival (e.g. ABC type diffuse large B cell lymphoma).

Rudi Beyaert has performed numerous groundbreaking studies on pro-inflammatory signalling. His experience in both the *in vitro* characterization of basic molecular

mechanisms and their *in vivo* validation in biomedically relevant models is of great advantage in a field where strong motivation and creativity is needed. Rudi Beyaert is one of the leading scientists in NF- κ B signalling research. His outstanding scientific productivity resulted in more than 150 highly cited articles in international journals (in total >9500 citations and a h-index of 50) and has published in top A1 journals (Nature Genetics, Nature Immunology, Journal of Experimental Medicine, Molecular Cell). His scientific accomplishments are reflected in a number of scientific honours that he obtained, amongst which the ISI Award in 2002 for the most cited international publication of Flemish researchers in the field of 'Life Sciences' (period 1995-1999), in 2003 the 'Pfizer award' for his work on 'Modulation of TLR IIL-1 R mediated signal transduction and potential applications in the treatment of inflammatory disease', and in 2008 the 'Prize Crawhez against leukaemia' for his work on the molecular and functional characterization of MALT1 proteolytic activity in NF- κ B activation and lymphoma development. Over the years the laboratory of Rudi Beyaert has grown to the size of twenty researchers of five different nationalities, providing a sufficient critical mass to continue his outstanding research at an international competitive level. Moreover, his research is embedded in several strategically well-chosen national and international collaborations. Importantly, the work of Rudi Beyaert has also provided very innovative tools for future research (e.g. the different tissue-specific A20 knockout mice). Taking into account the international recognition of the scientific achievements of Rudi Beyaert and the fact that his research has significantly increased the prestige and visibility of science in Belgium, Prof. Rudi Beyaert is now awarded with the Five-yearly Prize for medical sciences (fundamental research) of the Belgian Royal Academy of Medicine.

(Applaudissements)

*
* *

**EXPOSÉ DE M. G. CASIMIR
LAURÉAT****DIFFÉRENCES SEXUELLES DANS L'INFLAMMATION**
(Résumé : intégralité du texte sur le site WEB de l'ARMB)**Introduction et méthodes**

La littérature médicale fournit un très grand nombre d'articles sur la différence de pronostic entre les sexes : les hommes sont plus souvent atteints d'affections aiguës, font davantage de complications et meurent plus souvent lorsque la maladie évolue mal. Il n'existe pas aujourd'hui d'explication claire à ce phénomène.

Inversement, dans certaines maladies chroniques, telles la mucoviscidose ou l'asthme grave, les complications sont plus fréquentes chez la femme et la mortalité plus élevée. Dans les deux cas, le processus en cause est l'inflammation permettant lors d'une agression de défendre l'organisme; dans l'autre, par son caractère entretenu, de le soumettre à un état inflammatoire continu.

Le but de ce travail est d'évaluer les marqueurs biologiques inflammatoires entre les sexes dans différentes situations aiguës (infections). Les oestrogènes comme les androgènes exercent diverses influences sur l'inflammation et sur les réponses immunitaires, mais la base moléculaire de ces influences est mal comprise : les hormones modulent indiscutablement la réponse immunitaire, mais elles ne peuvent expliquer la différence sexuelle observée universellement dans l'inflammation aiguë du prématuré au vieillard.

Nous avons choisi d'étudier des enfants prépubères afin d'éviter le contexte hormonal de l'adulte.

Nous avons analysé les caractéristiques cliniques et biologiques d'enfants souffrant de maladies inflammatoires chroniques.

Enfin, dans un modèle *in vitro* de cellules soumises à des stimulants (endotoxine, Pockweed mitogen), nous avons évalué les différentes cytokines produites et leurs rapports. Compte tenu du rôle potentiel des chromosomes sexuels dans la différence étudiée, nous avons inclus des patients atteints d'un syndrome de Turner (XO).

Résultats

Analysant chez 482 enfants souffrant d'infections diverses (pyélonéphrite, pneumonie, bronchiolite) les marqueurs inflammatoires de routine en clinique (table 1) tels la C-reactive protéine (CRP), la vitesse de sédimentation (VS) et le compte de neutrophiles, nous avons trouvé des différences très marquées entre garçons et filles prépubères. Ces paramètres augmentent au début du processus inflammatoire; avec le temps les taux de CRP, VS et de neutrophiles atteignent des seuils au-dessus desquels les valeurs des filles sont systématiquement supérieures à celles observées chez les garçons. Au pic de la réponse inflammatoire, les valeurs se rejoignent.

TABLEAU 1

TABLE 1. Characteristics of the cohort of 482 children studied			
	Girls, median (range)	Boys, median (range)	P (Mann-Whitney)
Age, mo	33.5 (1-96)	32.5 (1-95)	0.53
ESR, mm/h	39.5 (2-104)	24 (1-104)	0.005
CRP, mg/dL	5.45 (0.2-36)	2.6 (0.3-37.3)	0.0001
Body temperature, °C	38.3 (35.5-40.8)	38.3 (35.6-40.8)	0.98
Duration of fever after antibiotics, h	1 (0-240)*	1 (0-80)*	0.06
WBC, cells/ μ L	14,040 (2,940-35,210)	13,110 (2,820-43,470)	0.73
Neutrophils, cells/ μ L	8,796 (328-27,647)	6,774 (600-38,688)	0.02
Lymphocytes, cells/ μ L	3,100 (511-12,758)	3,072 (563-12,728)	0.56
Platelets, cells/ μ L	334,000 (32,000-952,000)	316,500 (32,000-833,000)	0.66
No. subjects	241	241	

*Results of 192 subjects.
WBC indicates white blood cells.

tiré de Casimir *et al. Shock*, 33(3)258-262 (2010).

L'inflammation paraît donc plus importante chez la femme dans des situations aiguës ou chroniques. Néanmoins, cette plus forte inflammation a des conséquences différentes selon la nature du processus inflammatoire : si les femmes sont protégées dans les épisodes aigus, quand l'inflammation est continue et intimement dépendante du mécanisme même de la maladie, les dommages tissulaires collatéraux peuvent être particulièrement graves et aggravent le pronostic. Nous avons montré que les maladies inflammatoires chroniques de l'enfant étaient plus sévères chez les filles que chez les garçons (48). Nos données chez des enfants prépubères hospitalisés et souffrant d'une exacerbation sévère de leur asthme soutiennent l'hypothèse d'une inflammation plus sévère chez la fille, requérant de plus fortes doses de corticoïdes, une durée plus longue d'aérosol thérapie et finalement un plus long séjour hospitalier. Dans la mucoviscidose aussi, l'inflammation paraît plus robuste chez les filles (Table 2) avec davantage d'infections et une colonisation plus fréquente par le *Pseudomonas*, comme dans la drépanocytose ou d'autres ont observé un plus mauvais pronostic féminin associé à une moins bonne fonction pulmonaire.

TABLEAU 2

TABLE 2. Fifty-two patients (26 girls and 26 boys) with CF at 2 (2y) and 5 (5y) years of age					
Data	Girls		Boys		F > M P (Mann-Whitney)
	Median	25th-75th Percentile	Median	25th-75th Percentile	
No. inflammation events at 2 y	6	4-7	3.5	2-4	<0.015**
Age at first inflammation event	3	2-5	5	4-11	<0.04 (one-sided)
WBC count at 2 y, per μ L	10,780	8,030-12,240	10,015	9,017-11,550	<0.96 (NS)
WBC at 5 y, per μ L	12,160	10,600-15,580	8,910	5,870-11,140	<0.043**
NC at 2 y, per μ L	4,033	2,384-5,617	2,755	1,975-4,074	0.32 (NS)
NC at 5 y, per μ L	7,814	5,789-9,703	2,949	2,653-4,311	<0.010**
ESR, at 2 y mm/h	7	7-9	12	6-14	<0.22
ESR at 5 y, mm/h	14	10-16	14.5	8-29	<0.72
FEV ₁ at 5 y, %	86	66-96	82	82-83	1.0
Weight percentile at 5 y	5	3-17	15	7-50	<0.21
Positive culture by <i>P. aeruginosa</i> at 5 y, %	69		44		<0.033 (chi-square, one-sided)

** Level of significance Mann-Whitney.

tiré de Casimir *et al. Shock*, 34(1) : 23-26 (2010).

Considérant l'inflammation plus importante chez les filles, il pourrait être postulé une production de cytokines inflammatoires plus élevée chez elles. Cependant, de nombreuses études de la littérature médicale rapportent au contraire des taux plus élevés de cytokines par les cellules mâles, *ex vivo* chez l'homme et chez l'animal. Dans un travail récent, nous avons étudié des enfants en bonne santé (mâles, femelles et syndrome de Turner qui ont un génotype XO, soit une monosomie X). Dans ce modèle, bien qu'ayant un phénotype femelle, les patients atteints d'un syndrome de Turner montraient une réactivité semblable aux mâles : plus haute réponse en production de cytokines inflammatoires chez les mâles que chez les femelles après stimulation du sang total par de l'endotoxine ou du Pockweed mitogen (PWM) suggérant une influence génétique au dimorphisme. Dans notre modèle, les différences sexuelles observées dépendent du type et de l'intensité de la stimulation (endotoxine à 0,2 et à 1 ng/ml ou PWM) et varient selon la cytokine étudiée (IL-1, IL-6, TNF α , PGE-2).

Plusieurs gènes localisés sur le chromosome X codent pour les molécules impliquées dans la cascade inflammatoire (67-69). Par ailleurs, si un des chromosomes X est exclu chez la fille, 10 à 15% des gènes du chromosome silencieux échappent à cette exclusion. Les similitudes entre mâles et patients atteints de syndrome de Turner dans notre travail sont en faveur de différences dans l'expression génique entre monosomie et disomie du chromosome X. Les gènes candidats doivent être étudiés en s'attachant à la succession des molécules impliquées dans la cascade inflammatoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. CASIMIR G.J., MULIER S., HANSENS L., ZYLBERBERG K., DUCHATEAU J. – gender differences in inflammatory markers in children, *Shock*, 33(3)258-262 (2010).
2. CASIMIR G.J., MULIER S., HANSENS L., KNOOP C., FERSTER A., HOFMAN B., DUCHATEAU J., *Chronic inflammatory diseases in children are more severe in girls*, *Shock*, 34(1) : 23-26 (2010).
3. CASIMIR G.J., HELDENBERGH F., HANSENS L., MULIER S., HEINRICH C., LEFÈVRE N., DESIR J., CORAZZA F., DUCHATEAU J., *Gender differences and inflammation : an in vitro model of blood cells stimulation in prepubescent children*, *J. Inflamm, (London)* 7 : 28 (2010).
4. CASIMIR G., DUCHATEAU J., *Gender differences in inflammatory processes could explain poorer prognosis in males*, *J. Clin. Microbiol.*, Jan : 478-479 (2011).
5. CASIMIR G., *Sexual differences in the inflammatory response*, *Blood* 2012, January 31 (published online).
6. LEFÈVRE N., CORAZZA F., DUCHATEAU J., DESIR J. AND CASIMIR G., *Sex differences in inflammatory cytokines and CD99 expression following in vitro lipopolysaccharide stimulation*, *Shock*, 2012, (in press).

(Applaudissements)

*
* *

**EXPOSÉ DE M. R. BEYAERT
LAURÉAT****MOLECULAR BASIS OF INNATE IMMUNITY
AND INFLAMMATION**

The innate immune system is an evolutionally conserved mechanism that provides an early protective response against invading microbial pathogens or tissue damage signals. It relies on a limited set of innate immune receptors that recognize ‘non-self’ microbial products or ‘self’ molecules that are released from activated or damaged host cells. Triggering of these receptors leads to an inflammatory response and the induction of various effector mechanisms that can also participate in the establishment of adaptive immunity. However, the innate immune system is a double-edged sword, as inappropriate activation of the same receptors and mechanisms will lead to deleterious inflammation. Defects in innate immune receptor signalling mechanisms not only contribute to infectious diseases, but also to various human inflammatory diseases such as asthma, rheumatoid arthritis and Crohn’s disease. In this context, defects in Nuclear Factor-kappaB (NF- κ B) signalling play an important role. NF- κ B is an inducible transcription factor that tightly regulates the expression of a large cohort of genes that are involved in a variety of biological processes including immunity and inflammation. Aberrant NF- κ B activity has now been implicated in the pathogenesis of several diseases ranging from inflammatory bowel disease to autoimmune conditions such as rheumatoid arthritis. Systems governing NF- κ B activity are complex and there is an increased understanding of the molecular mechanisms regulating NF- κ B activation in response to immune receptor triggering. Further insight into the mechanics of NF- κ B regulation raises the prospect for better understanding and rational design of therapeutics for several important diseases. In this context, we are studying the regulation of NF- κ B activation and pro-inflammatory gene expression in response to key immune receptors such as Toll-like receptors (TLRs), tumour necrosis factor (TNF) and interleukin-1 (IL-1) receptors.

We made several important discoveries on the role of A20 (also known as TNFAIP3) and A20-binding proteins in the negative regulation of inflammation and immunity. A20 is a de-ubiquitinating enzyme that is strongly induced by pro-inflammatory stimuli, including TNF, IL-1, and TLR ligands, and acts in a negative feedback loop by downregulating signalling pathways that control NF- κ B dependent gene expression (reviewed in [1] and [2]). Interestingly, polymorphisms in the A20 gene locus have recently been identified as risk alleles for multiple human autoimmune diseases, such as Crohn’s disease, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis and type 1 diabetes, indicative for the importance of A20 in the resolution of inflammation and the prevention of human disease (reviewed in [3]). A20 knockout mice die prematurely, preventing their use in studies on the physiological role of A20 in inflammatory disease development. Therefore, we recently generated several tissue specific A20 knockout mice. Interestingly, mice that specifically lack A20 in intestinal epithelial cells showed

an increased susceptibility to experimental colitis, and their intestinal epithelial cells were hypersensitive to TNF-induced apoptosis. The resulting TNF-driven breakdown of the intestinal barrier was shown to permit commensal bacterial infiltration, leading to systemic inflammation [4].

These studies define A20 as a major regulatory protein in the intestinal epithelium and further indicate that defects in A20 might contribute to inflammatory bowel disease in humans. Using a similar conditional knockout approach, we showed that specific ablation of A20 in myeloid cells, but not B cells or T cells, results in the spontaneous development of rheumatoid arthritis and the promotion of osteoclastogenesis, with no signs of inflammation in other tissues. Most interestingly, the rheumatoid arthritis phenotype was found to be TNF-independent, but TLR4-dependent [5]. Together, these data demonstrate that A20 has a cell-specific anti-inflammatory function in the pathophysiology of different diseases, and fortify previous genome wide association studies indicating that A20/TNFAIP3 is a susceptibility locus for Crohn's disease and rheumatoid arthritis. In addition, the conditional A20 knockout mice provide the scientific community with novel models for therapeutic testing of drugs targeting the TNF and TLR4 signalling pathway.

Our lab also made a significant contribution on the elucidation of the molecular mechanism of action of A20 by identifying several A20-binding proteins (ABIN-1, -2, -3, and TAX1BP1). These proteins were shown to mediate A20's anti-inflammatory activity by functioning as ubiquitin-binding adaptor proteins for A20 [6-10]. Ubiquitination is a reversible posttranslational modification involving the covalent attachment of mono- or poly-ubiquitin chains by several ubiquitin conjugating enzymes to a protein substrate, which can be reversed by several de-ubiquitinating enzymes. Ubiquitination is best known as a targeting signal for proteasome mediated degradation, but recent studies have demonstrated numerous non-proteolytic functions. In this context, ubiquitination of NF- κ B signalling proteins has emerged as an important regulatory mechanism (reviewed in [11]). We could demonstrate that ABINs and TAX1BP1 function as ubiquitin-binding adaptor proteins that recruit the de-ubiquitinating protein A20 to specific ubiquitinated NF- κ B signalling proteins, subsequently leading to their A20-mediated de-ubiquitination and the termination of NF- κ B signalling [7, 10]. The physiological and medical relevance of these proteins was further demonstrated in mice and humans. Adenovirus mediated gene transfer of ABIN-3 was shown to inhibit endotoxin-induced immune responses in mice [6]. In addition, based on the enhanced expression of ABIN-3 in monocytes of sepsis patients, and its reversal by corticotherapy, ABIN-3 was proposed to be involved in immunosuppression and endotoxin tolerance in sepsis patients, which is known to contribute to mortality [8]. Furthermore, in a collaborative study with the lab of Prof. Jeang at the NIH-Bethesda, mice deficient for the A20-binding protein TAX1BP1 were shown to be hypersensitive to the pro-inflammatory cytokines TNF and IL-1, and develop age-dependent inflammatory cardiac valvulitis [7]. Although the era of ubiquitin-related protein research has just started, more and more pharmaceutical companies are starting to exploit the ubiquitome for the discovery and development of novel therapeutics. It can therefore be expected that our work on the regulation of

ubiquitin-mediated signalling by A20 and A20-binding proteins will have a significant impact in the field.

Our laboratory also made important discoveries related to IL-1 β cytokine production. IL-1 β is a key mediator of the inflammatory response and has been implicated in the pathophysiology of acute and chronic inflammation. IL-1 β is synthesized in response to many stimuli as an inactive pro-IL-1 β precursor protein that needs to be further processed by the cysteine protease caspase-1 into mature IL-1 β , which is the secreted biologically active form of the cytokine. We were among the first to demonstrate that specific microbial pathogens, such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* and *Yersinia enterocolitica*, induce pro-inflammatory caspase-1 activation by injecting specific bacterial effector proteins into the mammalian host cell through a sophisticated needle-like structure known as the type III secretion system. Interestingly, some of the injected proteins were found to counteract the initial activation of pro-inflammatory caspase-1, illustrating the complexity of the system and the existence of novel immune evasion strategies used by these pathogens [12]. Most importantly, our findings illustrate that the type III secretion system is a most promising target for the development of novel antimicrobials.

Caspase-1 was for a long time accepted to be the sole protease that is responsible for the maturation and secretion of IL-1 β upon microbial infection. However, we found that under certain conditions, triggering of specific TLRs by bacterial or viral products can initiate caspase-1 independent IL-1 processing by means of caspase-8, which is best known for its function in cell death signalling [13]. The finding that caspase-8 is a novel player in pro-inflammatory IL-1 β activation might open novel opportunities for the treatment of sepsis.

Last but not least, our laboratory found that proteolytic processing of A20 by the paracaspase MALT1 leads to the disruption of its NF- κ B inhibitory activity in T cells, and is essential for optimal interleukin-2 production and T cell proliferation [14]. Most interestingly, we were the first to demonstrate that MALT1, which is pivotal in antigen receptor-mediated lymphocyte activation and lymphomagenesis, has a unique enzymatic activity. Despite the presence of a caspase-like protease domain in MALT1, it was believed that MALT1 was catalytically inactive and its potential signalling function as a protease was ignored for several years. We further showed that MALT1 has a unique arginine-directed protease activity that was activated in T and B cells upon antigen receptor engagement. These findings are of great biomedical importance because it opens the way for the development of MALT1 protease inhibitors as a novel class of immunomodulatory or anticancer drugs. The fascinating aspect of MALT1 is its uniqueness. Most proteins belong to a family or to a structurally or functionally related group of proteins. However, MALT1 is the sole human paracaspase, suggesting that MALT1 targeting molecules may be remarkably specific. In conclusion, we believe that with our research we have contributed to a better understanding of the molecular basis of innate immunity, which may have an important translational impact into the clinic.

BIBLIOGRAPHIE

1. COORNAERT B., CARPENTIER I., BEYAERT R., *A20 : central gatekeeper in inflammation and immunity*, J. Biol. Chem., 284, 8217-8221 (2009).
2. VERSTREPEN L., VERHELST K., VAN LOO G., CARPENTIER I., LEY S.C., BEYAERT R., *Expression, biological activities and mechanism of action of A20 (TNFAIP3)*, Biochem. Pharmacol., 80, 2009-2020 (2010).
3. VEREECKE L., BEYAERT R.*, VAN LOO G.*, (**shared senior authorship*). *The ubiquitin-editing enzyme A20 (TNFAIP3) is a central regulator of immunopathology*, Trends Immunol., 30, 383-391 (2009).
4. VEREECKE L., SZE M., MC GUIRE C., MATMATI M., CHU Y., SCHMIDT-SUPPRIAN M., PASPARAKIS M., BEYAERT R.*, VAN LOO G.*, (**Shared senior author*). *Enterocyte specific A20/TNFAIP3 deficiency sensitizes to TNF toxicity and experimental colitis*, J. Exp. Med., 207, 1513-1523 (2010).
5. MATMATI M.*, JACQUES P.* (**equally contributed*), MAELFAIT J., VERHEUGEN E., KOOL M., SZE M., GEBOES L., LOUAGIE E., MC GUIRE C., VEREECKE L., CHU Y., BOON L., STAELENS S., MATTHYS P., LAMBRECHT B., SCHMIDT-SUPPRIAN M., PASPARAKIS M., ELEWAUT D., BEYAERT R.***, VAN LOO G.***, (*shared corresponding*) *A20 (TNFAIP3) deficiency in myeloid cells triggers erosive polyarthritis resembling rheumatoid arthritis*, Nature Genetics, 43, 908-912 (2011).
6. WULLAERT A., VERSTREPEN L., VAN HUFFEL S., ADIB-CONQUY M., CORNELIS S., KREIKE M., HAEGMAN M., EL BAKKOURI K., SANDERS M., VERHELST K., CARPENTIER I., CAVAILLON J.M., HEYNINCK K., BEYAERT R., *LIND/ABIN-3 is a novel lipopolysaccharide-inducible inhibitor of NF-kappaB activation*, J. Biol. Chem., 282, 81-90 (2007).
7. IHA H., PELOPONESE J.M., VERSTREPEN L., ZAPART G., IKEDA F., SMITH C.D., STAROST M.F., YEDAVALLI V., HEYNINCK K., DIKIC I., BEYAERT R., JEANG K.T., *Inflammatory cardiac valvulitis in TAX1BP1-deficient mice through selective NF-kB-activation*, EMBO J., 27, 629-641 (2008).
8. VERSTREPEN L., ADIB-CONQUY M., KREIKE M., CARPENTIER I., ADRIE C., CAVAILLON J.M., BEYAERT R., *Expression of the NF-kB inhibitor ABIN-3 in response to TNF receptor and Toll-like receptor 4 stimulation is itself regulated by NF-kB.*, J. Cell. Mol. Med., 12, 316-329 (2008).
9. VERSTREPEN L., CARPENTIER I., BEYAERT R., ABINS : *A20 binding inhibitors of NF-kB and apoptosis signaling*, Biochem. Pharmacol., 78, 105-114 (2009).
10. WAGNER S., CARPENTIER I., ROGOV V., KREIKE M., IKEDA F., WU C.J., ASHWELL J.D., LÖHR F., DÖTSCH V., DIKIC I., BEYAERT R., *Ubiquitin binding mediates the NF-kB inhibitory potential of ABINS*, Oncogene, 27, 3739-45 (2008).
11. WULLAERT A., HEYNINCK K., JANSSENS S., BEYAERT R., *Ubiquitin : tool and target for intracellular NF-kB inhibitors*, Trends Immunol. 27, 533-540 (2006).
12. GALLE M., SCHOTTE P., HAEGMAN M., WULLAERT A., YANG H.J., JIN S., BEYAERT R., *The Pseudomonas aeruginosa Type III secretion system plays a dual role in the regulation of caspase-1 mediated IL-1 β maturation*, J. Cell. Mol. Med., 12, 1767-1776 (2008).
13. MAELFAIT J., VERCAMMEN E., JANSSENS J., SCHOTTE P., HAEGMAN M., MAGEZ S., BEYAERT R., *Stimulation of Toll-like receptor 3 and 4 induces interleukin-1 β maturation by caspase-8*, J. Exp. Med., 205, 1967-1973 (2008).
14. COORNAERT B., BAENS M., HEYNINCK K., BEKAERT T., HAEGMAN M., STAAL J., SUN L., CHEN S.J., MARYNEN P., BEYAERT R. T., *cell antigen receptor stimulation induces MALT1 paracaspase-mediated cleavage of the NF-B inhibitor A20*, Nature Immunol., 9, 263-271 (2008).

(Applaudissements)

*
* *

**APRÈS LE DISCOURS DE M^{me} L. ONKELINX
Vice-Première Ministre et Ministre des Affaires sociales
et de la Santé publique**

ALLOCUTION DE CLÔTURE

par

M. W. MALAISSE

Président de l'Académie royale de Médecine de Belgique

Madame la Ministre,
Chers Collègues,
Mesdames et Messieurs,

Vous ne me tiendrez pas rigueur, je l'espère, de ne pas abuser de votre patience et attention par une trop longue allocution de clôture.

Ik wens ten eerste de heer Aart de Kruif, algemeen Secretaris van de Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België, te bedanken voor zijn openingsrede ter gelegenheid van de uitreiking van de vijfjaarlijkse prijzen der geneeskundige wetenschappen en ook voor het leiden van deze zitting.

De même, nos Collègues, les Professeurs János Frühling et Jean Plum, méritent notre reconnaissance pour leur présentation des deux lauréats.

Je tiens ensuite à féliciter le Professeur Georges Casimir, lauréat du Prix dans le domaine des sciences cliniques ou appliquées, et le Professeur Rudy Beyaert, lauréat du Prix dans le domaine des sciences médicales fondamentales, pour l'attribution hautement méritée de ces distinctions et pour la qualité et l'intérêt de leurs exposés au cours de cette séance.

Les prix quinquennaux des sciences médicales du Gouvernement sont régis par l'arrêté royal du 9 février 1964, modifié par les arrêtés royaux du 10 septembre 1987 et 10 novembre 2006. Le règlement de ces prix stipule que ces arrêtés furent pris sur la proposition du **Ministre de la Santé Publique** et de la Famille.

Or, déjà en 1992-1993, il y a vingt ans de cela, Madame Laurette Onkelinx était nommée Ministre fédéral de l'Intégration Sociale, **de la Santé Publique** et de l'Environnement. En 1993-1995, elle était Ministre-Présidente du Gouvernement de la Communauté Française de Belgique, chargée de la Fonction publique, de l'Enfance et **de la Promotion de la Santé**.

De 1995 à 1999, elle était à nouveau Ministre-Présidente du Gouvernement de la Communauté Française de Belgique, chargée de l'Education, de l'Audiovisuel, de l'Aide à la Jeunesse, de l'Enfance et **de la Promotion de la Santé**.

De 1999 jusqu'à ce jour, elle est Vice-Première Ministre de notre Gouvernement fédéral et assure à plusieurs reprises le mandat de Ministre fédéral **de la Santé Publique**,

notamment au sein du Gouvernement Verhofstadt III, du Gouvernement Leterme et du Gouvernement Van Rompuy.

Enfin, il y a à peine deux semaines, dans le plan de relance proposé par Madame Laurette Onkelinx, Vice-Première Ministre et Ministre Fédéral des Affaires Sociales et **de la Santé publique**, figure au point 6 un important chapitre consacré à l'innovation et concernant notamment les aides aux chercheurs et aux doctorants. Par exemple, il est suggéré d'augmenter les investissements en ces domaines et d'élargir les secteurs qui bénéficient de ces soutiens.

Dès lors, une conclusion me semble évidente et inévitable à ce bref propos. Si l'actuel Président de l'Académie royale de Médecine de Belgique devait formuler un avis concernant le Prix, non pas quinquennal mais le Prix icosanoïque ou vicésimal de la créativité, de la persévérance et du succès ministériel en **Santé Publique**, ce serait, sans aucun doute et sans la moindre hésitation, qu'il en proposerait l'attribution à Madame Laurette Onkelinx.

Je vous remercie pour votre attention.

(Applaudissements)

*
* *

Séance publique du 26 mai 2012

SÉANCE PUBLIQUE DU 26 MAI 2012

Au Bureau : M. W.-J. Malaisse, Président; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, J.-B. Otte et J. Boniver, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, P. Vanderhoeft, A. Burny, G. Franck, J.-J. Vanderhaeghen, M. Wéry, membres honoraires;

MM. J. Brotchi, L. Angenot, P.-P. Pastoret, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. J. Frühling, J.-C. Schoevaerds, G. Meulemans, E. Pays, L. Delattre, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, P. Van Cangh, R. Kramp, J. Nève, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. P. Lekeux, A. Albert, M^{me} A. Noël, MM. O Feron, L. Willems, J.-C. Renauld, membres ordinaires.

MM. E.H. Betz, J. Bonnal, A. Kaeckenbeeck, L. Molle, P. Dumont, J. van der Stricht, Ch. van Ypersele, P. Lefèbvre, A. Dresse, membres honoraires; G. Rousseau, U. Gaspard, Th. de Bary, J. Fissette, G. Rorive, J.-L. Vanherweghem, Y. Pirson, membres titulaires; J. Libert, R. Vanwijck, F. Houssiau, S. Louryan, E. Sokal, J.-C. Pector, Y. Carlier, O. Devuyst, B. Lengelé, M^{me} D. Bron, MM. G. Casimir et D. Giet, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures

I

LE VIRUS HERPÈS DE LA CARPE KOÏ EN RECHERCHE FONDAMENTALE ET APPLIQUÉE

par

A. VANDERPLASSCHEN (U.Lg.) *

L'herpèsvirus de la carpe koï, récemment renommé herpèsvirus cyprin 3 (CyHV-3) est l'agent causal d'une maladie émergente, hautement contagieuse et fatale chez la carpe commune et la carpe koï. La carpe commune est sur le plan mondial un des poissons les plus importants en aquaculture avec une production annuelle de 3,2 millions de tonnes. La carpe commune représente la principale source de protéines animales dans le régime alimentaire de 750 millions d'humains. La carpe koï est elle aussi très importante d'un point de vue économique de par la valeur des millions de sujets collectionnés dans le monde entier. Le prix des carpes koï fluctue entre mille et quelques milliers d'euros en fonction de la taille et des couleurs des sujets. Depuis son émergence à la fin des années 1990, le CyHV-3 induit des pertes économiques très importantes pour l'industrie des carpes koï et communes. En plus de son intérêt économique, des études récentes démontrent l'intérêt du CyHV-3 comme sujet de recherche fondamentale : par exemple, le CyHV-3 de par la taille de son génome (le plus grand au sein de l'ordre des Herpesvirales) procure un modèle extrême pour l'étude de la mutagenèse des grands virus à ADN. Par ailleurs, l'étude de la porte d'entrée de ce virus chez la carpe suggère que la peau des poissons téléostéens pourrait représenter une porte d'entrée efficace pour certains virus. Le modèle «CyHV-3 – carpe» a également permis de démontrer de manière directe le rôle du mucus épidermique comme composant de l'immunité innée.

Dans cette conférence, l'orateur résumera les travaux réalisés par son équipe sur le CyHV-3, en abordant tant des recherches appliquées que fondamentales.

*

* *

* Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

II

TRANSFORMATION BY DELTA RETROVIRUSES : MECHANISMS AND THERAPIES

par

L. WILLEMS (U.Lg.), membre ordinaire

Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-1) and bovine leukemia virus (BLV) are two closely related deltaretroviruses inducing hematological diseases in human and ruminants. HTLV-1 infects about 25 million subjects worldwide and causes Adult T-cell leukemia-lymphoma (ATLL) or HAM/TSP (HTLV-induced myelopathy – tropical spastic paraparesis). BLV is the etiological agent of enzootic bovine leukemia. HTLV-1 and BLV have developed strategies to subvert host's immune surveillance. Understanding these mechanisms has allowed development of novel therapeutic approaches.

Keywords : retrovirus, oncogene, histone deacetylase, vaccine, checkpoint.

*
* *

Présentation d'ouvrages

Le Président donne ensuite successivement la parole aux Professeurs J. Frühling et Th. Godfraind pour la présentation de leur ouvrage.

Le premier ouvrage présenté par le Pr J. Frühling est intitulé : «Guide du douloureux chronique. J'ai mal et je vais bien», édité par Mesdames Anita Violon et Jocelyne Paderi des Editions Desclée de Brouwer.

Il présente son livre comme suit : «Chers Collègues, j'ai l'honneur et le plaisir de vous présenter en présence de l'auteur, Madame Anita Violon, un livre original et fort utile intitulé «Guide du douloureux chronique». Il s'agit d'un ouvrage pratique, intelligemment structuré et facile à lire, consacré à un problème fondamental que nous rencontrons presque partout dans la vie quotidienne, soit comme problème subjectif ressenti par nous-mêmes, soit comme problème rapporté par nos patients. L'importance de la douleur, de ce signe pathologique ubiquitaire, d'origine organique ou psychologique, est reconnue maintenant par l'unanimité du monde médical. Par ailleurs, ces dix/douze dernières années, l'algologie est devenue une compétence particulière multidisciplinaire avec ancrage solide dans chaque institution hospitalière qui se respecte.

Le livre se présente sous forme d'un dialogue entre la thérapeute et une patiente particulièrement lucide, intelligente et clairvoyante. L'entretien entre les deux personnes est structuré de façon transparente et suit un interrogatoire logique et cohérent, subdivisé en huit chapitres, posant vingt questions fondamentales, allant de

l'introduction jusqu'aux conseils qu'à l'issue de ces entretiens, la patiente donne aux personnes qui souffrent de douleurs depuis des années, voire des décennies.

Il s'agit d'une œuvre optimiste qui tient compte déjà pendant l'entretien des grands progrès récents survenus pendant les deux dernières décennies dans la prise en charge médicale, psychologique, familiale, pharmacologique et sociale de l'entité clinique qu'est la douleur chronique. En particulier la patiente, qui répond à sa psychologue, souligne l'importance de l'information et le concept de pluridisciplinarité, de prise en charge globale, de l'aide du psychiatre et de l'apprentissage de la relaxation. Après avoir considéré comme fondamentale l'aide apportée par la famille, en l'occurrence la mère et la grand-mère de la patiente, la psychologue et elle-même concluent : «La lutte contre la douleur est devenue une exigence éthique».

*
* *

Le second ouvrage, présenté par le Pr Th. Godfraind est intitulé : «Animals containing human material (ACHMS)», édité par l'Academy of Medical Sciences, London, UK. July 2011, 143 pages.

Ce rapport rassemble et résume les connaissances relatives au transfert d'ADN humain et à la greffe de cellules souches humaines en vue de la création d'animaux contenant du matériel humain (ACHMS). Il est l'œuvre d'un comité de l'Académie des Sciences Médicales du Royaume-Uni qui a été présidé par le Professeur Martin Bobrow de l'Université de Cambridge. Selon les rapporteurs, la modification génétique des animaux peut poser des problèmes sur les plans sociétal, éthique et juridique; ce qui est amplement discuté dans le rapport.

Parmi les ACHMS, les rapporteurs de l'Académie distinguent les animaux altérés génétiquement (transgéniques), les chimères et les hybrides. Evitant les recherches expérimentales chez l'humain, les ACHMS permettent la caractérisation de propriétés physiologiques humaines et de leur altération par la maladie, ce qui n'est possible ni par l'usage de cellules en culture ni par des simulations par ordinateur. Les ACHMS ne servent pas seulement aux études fonctionnelles mais aussi à l'essai pharmacologique et à l'étude du métabolisme des médicaments ainsi qu'à la production de protéines humaines. C'est ainsi que l'introduction de cellules souches hématopoïétiques humaines chez les souris permet au système immunitaire des souris chimériques de produire des anticorps humanisés qui peuvent servir en thérapeutique.

Une consultation portant sur 1.100 personnes a été organisée afin de mettre en évidence la réaction du public à l'usage d'ACHMS. A ce jour les ACHMS présentent des changements phénotypiques uniquement décelables par des méthodes biomédicales. Ceux-ci semblent généralement être admis par la population qui ne peut les détecter. Toutefois, il en serait autrement quand on considère des modifications phénotypiques immédiatement perçues comme l'apparence externe ou les transformations comportementales qui rappellent des caractéristiques humaines. Ainsi, dans le cas de l'humanisation des primates non humains, une fraction importante des sujets sondés rejette le projet éventuel d'obtenir des primates avec une peau humaine.

Le souhait des rapporteurs est que leur travail suscite une extension de leurs réflexions éthiques au niveau international afin de définir des standards internationaux appropriés. Dans notre pays, cette réflexion devrait prendre en compte les dispositions légales et la sensibilité de la population. La loi belge du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons *in vitro* interdit dans son article 5 la création de chimères et d'êtres hybrides mais n'en donne aucune définition. Peut-on considérer que cet article 5 s'étend à la création d'animaux contenant du matériel humain? D'autres questions se posent à propos de la législation belge. A titre d'exemple, au Royaume-Uni des recherches sont en cours sur la préservation de cellules testiculaires humaines par leur implantation chez l'animal avant les traitements pour cancer. Cela implique la réimplantation de ce tissu après traitement car le produit spermatique obtenu à partir des greffons chez l'animal, ne peut être utilisé pour l'insémination ou la fécondation *in vitro* ainsi que spécifié dans la législation britannique. Qu'en serait-il en Belgique? Ces questions méritent d'être débattues».

*
* *

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel annonce le décès du Pr André Moës, décédé à Liège le 30 avril 2012, à l'âge de 73 ans. Professeur émérite à l'Université libre de Bruxelles, il avait été élu correspondant régnicole le 26 novembre 1988 et promu membre titulaire le 27 novembre 1993.

De même le décès du Pr Bertalan Csillik, décédé en Hongrie, à l'âge de 84 ans. Professeur à l'Université de Szeged : spécialité anatomie, il avait été élu correspondant étranger le 28 mai 1983 et promu membre honoraire étranger le 13 juin 2008.

*
* *

Le Pr J. Boniver présente ensuite le rapport de la Commission de Comptabilité. Après brève discussion, le rapport est approuvé à l'unanimité des membres présents.

*
* *

L'Académie se réunit concernant les Statuts et le ROI de la Compagnie. Étant donné que le quorum n'a pas été atteint, il a été décidé d'organiser un vote par écrit. Le vote sera dépouillé, si le quorum est atteint, lors de la séance du 16 juin 2012.

*
* *

Séance publique du 16 juin 2012

SÉANCE PUBLIQUE DU 16 JUIN 2012

Au Bureau : M. W.-J. Malaisse, Président; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, J.-B. Otte et J. Boniver, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P. Vanderhoeft, Ch. van Ypersele de Strihou, G. Franck, membres honoraires;

MM. R. Lauwerys, G. Rousseau, J. Fissette, J. Frühling, G. Rorive, J.-L. Vanherweghem, R. Kramp, M^{me} D. Balériaux, MM. J.D. Born, J.-L. Balligand, M^{me}Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. F. Houssiau, J.-P. Dehaye, S. Louryan, A. Albert, P. Gianello, G. Casimir, P. Coulie, D. Giet, R. Reding, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, membres ordinaires.

MM. E.H. Betz, J. Bonnal, L. Molle, C. Heusghem, P. Dumont, A. André, P.-J. Kestens, J. van der Stricht, A. Dresse, membres honoraires; M. Lamy, J. Brotchi, L. Angenot, P.-P. Pastoret, U. Gaspard, M^{mes} J.-A. Stiennon-Heuson, F. Portaels, MM. L. Hue, Y. Pirson, P. Van Cangh, membres titulaires; J. Crommen, J.-C. Pector, O. Devuyt, Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, M. Hamoir, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures

I

ACTUALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN PARADONTOLOGIE ET CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRE

par

E. ROMPEN (U.Lg.) *

La parodontite est destruction inflammatoire des tissus de soutien et d'ancrage des dents, induite par des bactéries Gram -. Malgré le manque de données épidémiologiques récentes, on estime que la parodontite est aujourd'hui la première cause d'extraction dentaire et touche sous des formes sévères environ 50 % de la population de plus de 50 ans. Il s'agit donc probablement de l'infection chronique la plus fréquente chez l'être humain adulte, avec des répercussions systémiques induites par le relargage d'endotoxines bactériennes lors de la mastication et de la déglutition.

Notre exposé fera le point sur cette pathologie et sur les dernières données de la science concernant ses répercussions systémiques possibles, et détaillera les méthodes de traitement et leur efficacité.

Les techniques chirurgicales les plus récentes de réhabilitation de la fonction masticatoire seront aussi illustrées : greffes gingivales, gestion des alvéoles d'extraction, pose immédiate ou différée d'implants dentaires mis en charge immédiatement... et leurs taux de succès discutés.

Enfin, une mise au point sera faite sur un sujet qui émeut fortement la communauté dentaire : les nécroses maxillaires induites par les biphosphonates.

*
* *

* Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

II

ÉTUDE DU POTENTIEL CLINIQUE D'UNE GREFFE D'ÎLOTS DE LANGERHANS ENCAPSULÉS

par

D. DUFRANE (U.C.L.) **

Bien que la transplantation d'îlots de Langerhans ait démontré la capacité de contrôler l'homéostasie glucidique dans le traitement de diabète de type 1, cette dernière reste associée à une lourde immunosuppression quotidienne (associée à une morbidité non négligeable) et à des complications liées à l'injection intra-portale. Dès lors, l'allogreffe de cellules insulino-sécrétrices, sans régime immunosuppresseur et dans un site d'implantation facilement accessible, permettrait d'ouvrir cette thérapeutique à un nombre important de patients diabétiques de type 1 (patients jeunes, diabète instable...). Un système de macro-encapsulation cellulaire en monocouche, transplanté en tissu sous-cutané a été développé pour permettre :

- 1) d'isoler physiquement les cellules du donneur du système immunitaire du receveur (allogénique et auto-immun),
- 2) tout en maintenant l'échange des métabolites (insuline, glucose...) requis pour le contrôle du diabète et
- 3) une oxygénation suffisante pour la survie cellulaire. Cette technique a démontré cliniquement sa sécurité et son efficacité en évitant toute réponse inflammatoire et stabilisant le diabète (réduction significative de l'hémoglobine glycosylée, des épisodes hypoglycémiques et des doses quotidiennes d'insulines lentes et rapides), respectivement. Le développement actuel de cette technologie tente d'améliorer la survie à long terme des cellules encapsulées par la cotransplantation avec des cellules souches mésenchymateuses pour accroître l'oxygénation cellulaire en tissu sous-cutané.

*
* * *

Présentation d'ouvrages

La parole est ensuite donnée à M. le Pr J. Frühling pour deux présentations d'ouvrages. La première concerne le livre : «Petite histoire illustrée de la médecine à l'usage des cancrés et des âmes sensibles», écrit par le Dr R. Askenasi. Il s'exprime en ces termes : «Monsieur le Président, Monsieur le Secrétaire perpétuel, chers Collègues, j'ai l'honneur et le plaisir de vous présenter l'ouvrage de notre Collègue le Pr R. Askenasi, Chef de service honoraire du service des urgences de l'Hôpital Erasme. Il s'agit d'un

** Invité par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.

petit ouvrage ambitieux et réussi, résumant sur cent vingt pages pratiquement l'histoire intellectuelle et effective complète de la médecine depuis les premières traces de la préhistoire jusqu'aux prémices de la Médecine «high-tech».

A partir des bases de l'histoire générale de l'humanité, l'auteur jette un regard équilibré sur les différentes branches scientifiques de base et cliniques qui étaient à l'origine de notre pratique du 20^e Siècle. Il s'agit d'un livre agréable et facile à lire, écrit avec une plume légère, en partie ironique, souvent dans sa partie qui orne sous forme de bulles les illustrations. Les références littéraires et des illustrations retenues constituent quelques indications intéressantes pour le lecteur averti.

Enfin, les portraits des Collègues contemporains du Pr R. Askenasi, superposés aux illustrations, nous permettent au deuxième degré de reconstituer la contribution intellectuelle de la première génération, fondatrice de l'Hôpital académique Erasme de l'U.L.B., qui a créé, au cours des années 1970-80, une Institution académique de référence dans le paysage médical francophone de notre pays.

Ce livre est utile pour tous ceux qui veulent, de façon presque ludique, acquérir les connaissances essentielles concernant l'histoire médicale des siècles et des millénaires écoulés.

D'autre part, chaque enseignant des Facultés, notamment en baccalauréat, peut recommander ce livre sympathique aux élèves, afin qu'ils connaissent les racines de leur future profession».

*
* *

Le second ouvrage présenté est : «Mon père Charles Pecher», écrit par M^{me} E. Cerf-Pecher. Le Pr J. Frühling résume sa présentation ainsi : «Monsieur le Président, Monsieur le Secrétaire perpétuel, j'ai le plaisir d'exposer ici quelques pensées que le livre de M^{me} Evelyne Cerf-Pecher *Mon père Charles Pecher. L'homme de sciences 1913-1941* a évoquées chez moi.

Il s'agit d'un ouvrage de 250 pages que je n'ai pas la prétention d'analyser ici en détail. Ma tâche est plutôt d'attirer votre attention sur ce livre – par ailleurs très bien documenté – qui est constitué de trois volets indépendants et en même temps indissolublement complémentaires :

- 1) Un chapitre scientifique qui permet d'identifier la première utilisation médicale diagnostique et potentiellement thérapeutique de radio-isotopes en pathologie osseuse. Très longtemps ignoré, le Dr Charles Pecher fut l'inventeur de la technique de la scintigraphie osseuse, méthode isotopique encore souveraine aujourd'hui dans ce domaine et constituant depuis 40-45 ans la masse principale de la médecine nucléaire de routine dans les départements spécialisés de cette discipline.
- 2) Le drame humain, voire shakespearien du Dr Pecher séjournant en 1940-41 aux Etats-Unis, à l'aube d'une carrière scientifique on ne peut plus prometteuse, déchiré par le conflit entre ses sentiments patriotiques et ses devoirs de citoyen belge d'une part, et la possibilité de suivre son destin scientifique choisi dans les conditions idéales offertes par les universités et les laboratoires américains, d'autre part.

3) De plus, le livre constitue une description détaillée, souvent en touches discrètes et avec beaucoup de retenue, de la vie du héros central de l'ouvrage et de sa famille, représentative de la classe sociale et intellectuelle élevée de la Belgique et de Bruxelles en particulier pendant les années troubles, entre 1930 et 1940. De plus, il nous reste à nous incliner devant le travail, ô combien difficile, de l'auteur, ayant reconstruit a posteriori, comme dans un roman policier fictif, les dernières années et mois de la vie de son père, dont elle n'a connu le vrai destin que plusieurs décennies après sa disparition.

L'auteur étant lui-même scientifique, à partir de la lecture attentive de son ouvrage, on peut parcourir l'histoire de l'évolution des sciences nucléaires physique et médicale en Europe et aux Etats-Unis pendant des années cruciales dans l'histoire de cette branche scientifique, pendant les années quarante et ensuite.

«La vie de mon père, ou plus précisément sa mort, vaudrait un roman et, si j'étais écrivain, je l'écrirais, moi, ce roman» écrit M^{me} Pecher sur la page de garde intérieure de son livre. Elle est beaucoup trop modeste, elle a érigé un monument digne de son père, de ce jeune chercheur prometteur, fauché dans la plénitude de ses moyens par une tragédie humaine caractéristique et ubiquitaire des meilleurs éléments de l'intelligentsia européenne, décimée partout par les dégâts collatéraux de la seconde guerre mondiale. Ouvrage humaniste recommandé à tous ceux qui veulent aller au-delà de la découverte d'un procédé diagnostique de routine, la scintigraphie osseuse».

*
* *

Le Président donne la parole aux deux lauréates des Jeunesses scientifiques : M^{lles} Ch. Marécaux et V. Nicolet, du Collège du Sartay (Embourg), et au Pr P. Deltenre, de l'ULB.

Après leur remarquable exposé, le Président leur remet le livre du Palais des Académies.

*
* *

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel mentionne que les numéros 5-6 et 7-8-9 du volume 166/Année 2011 qui ont été envoyés précédemment aux membres, sont soumis à l'approbation de l'assemblée.

*
* *

Comité secret

L'Académie se forme ensuite en «Comité secret» concernant les Statuts et le Règlement d'Ordre intérieur de la Compagnie. Le quorum ayant été atteint, les Statuts sont adoptés (57 votes positifs sur 60).

*
* *

TABLE DES MATIÈRES

Séance publique du 28 janvier 2012

Lectures

Physiopathologie de l'énergétique cardiaque, par L. Hue (U.C.L.), membre titulaire	7
Importance du système orthosympathique en cardiologie, par P. Van de Borne, (U.L.B.), invité	8
* * *	
Allocution du Professeur P.-P. Pastoret, Président sortant.....	9
Allocution du Professeur W.J. Malaisse, Président pour l'année 2012	13
Communications du Bureau.....	15
Composition des jurys des différents Prix arrivés à l'échéance à la date du 9 janvier 2012.....	15

*
* *

Séance publique du 25 février 2012

Lectures

Eloge académique du Professeur Ch.L. Lapière, par L. Angenot, membre titulaire	21
Migraines : nouveautés physiopathologiques et thérapeutiques, par J. Schoenen (U.Lg.), invité.....	27
The Life and Times of Guillaume Dupuytren, par P. Wylock (U.Z.-V.U.B.), invité.....	28
* * *	
Communications du Bureau.....	29
Présentation d'ouvrage.....	30

*
* *

Statuts et ROI 30

*
* *

Séance publique du 31 mars 2012

Lectures

Using Genome-wide association studies to better understand plaques,
par M^{me} B. Dubois (K.U.L.), invitée 41

From plaques to capturing the broad spectrum of clinical disability,
par S. Belachew (U.Lg.), invité 42

*
* *

Communications du Bureau 43

Désignation des lauréats des prix venus à échéance le 9 janvier 2012 43

Compte rendu du Secrétaire perpétuel sur les activités académiques
pour l'année 2011 43

*
* *

Symposium du 25 avril 2012

Greffes de cellules et de tissus, A.R.M.B. et K.A.G.B. 47

*
* *

Séance d'hommage du 28 avril 2012 au Professeur J. Frühling

Lectures

Allocution du Professeur W.J. Malaisse, Président 57

Allocution du Professeur J. De Decker, Secrétaire perpétuel de l'Académie
royale de Langue et de Littérature françaises 61

*
* *

Le regard de la chimère : Leçons des lettres, des arts et de la science sur la nature et l'identité de la figure humaine, par B. Lengelé (Service de Chirurgie plastique – Université catholique de Louvain), membre ordinaire.....	64
Du laboratoire des radio-isotopes à l'imagerie multimodale : les sept vies de la Médecine nucléaire, par R. Hustinx (Service de Médecine nucléaire et d'Imagerie oncologique – Université de Liège), invité	67
Allocution du Professeur H. Hasquin, Secrétaire perpétuel de l'Académie royale des Sciences	71
Allocution du Professeur J. Frühling, Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie royale de Médecine de Belgique	74

*
* *

Mini-Symposium du 12 mai 2012 consacré à la «Nanomédecine»

Le ciblage passif et actif de nanomédicaments, par M ^{me} V. Preat (U.C.L.), invitée	83
Nanomédicaments et nanothéragnostique, par P. Couvreur (Université Paris-Sud), invité.....	84
Risques toxicologiques des nanomatériaux, par D. Lison, membre ordinaire	84
Impact des nanoparticules sur l'hémostase, par B. Masereel (Université de Namur – FUNDP), invité	85

*
* *

Remise des Prix quinquennaux des sciences médicales du 25 mai 2012

Discours inaugural de M. A. de Kruyf, Secrétaire général de la Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België	89
Présentation de M. G. Casimir, Lauréat du Prix dans le domaine des sciences cliniques ou appliquées, par J. Frühling, Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie royale de Médecine de Belgique et Secrétaire du jury	91

Présentation de M. R. Beyaert, Lauréat du Prix dans le domaine des sciences médicales fondamentales, par M. J. Plum, membre du Jury et membre ordinaire de la Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België	94
Différences sexuelles dans l'inflammation, par M. G. Casimir, Lauréat	99
Molecular basis of innate immunity and inflammation, par M. R. Beyaert, Lauréat	102
Allocution de clôture de M. W. Malaisse, Président de l'Académie royale de Médecine de Belgique	106

*
* *

Séance publique du 26 mai 2012

Lectures

Le virus herpès de la carpe Koï en recherche fondamentale et appliquée, par A. Vanderplasschen (U.Lg.), invité.....	113
Transformation by delta retroviruses : mechanisms and therapies, par L. Willems (U.Lg.), membre ordinaire	114
* * *	
Présentation d'ouvrages	114
Communications du Bureau	116
Rapport de la Commission de Comptabilité pour l'année 2011, par le Pr J. Boniver	116
Statuts et Roi : vote	116

*
* *

Séance publique du 16 juin 2012

Lectures

Actualités thérapeutiques en parodontologie et chirurgie buccodentaire,
par E. Rompen (U.L.g.), invité..... 121

Etude du potentiel clinique d'une greffe d'îlots de Langerhans encapsulés,
par D. Dufrane (U.C.L.), invité..... 122

*

* *

Présentation d'ouvrages 122

Communications du Bureau 124

Statuts et ROI : vote..... 124

*

* *



I.S.S.N.

0377-8231.

*

PUBLICATIONS DE L'ACADÉMIE :

BULLETIN ET MÉMOIRES DE L'A.R.M.B.

Les demandes de publications de l'Académie doivent être adressées à son secrétariat, Palais des Académies, rue Ducale 1, 1000 Bruxelles.

Tél. : 32 (0)2-550.22.55/Fax : 32 (0)2-550.22.65 ;

Courriel : contact@armb.be ;

Site web : <http://www.armb.be>

*

PRIX DE L'ABONNEMENT :

BULLETIN ET MÉMOIRES. (2 fascicules + annuaire).

Belgique et étranger : 30 euros.

Prix par numéro, variable suivant le nombre de pages.

*

ÉDITEUR RESPONSABLE :

Prof. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel

Palais des Académies

Rue Ducale 1

1000 Bruxelles

*

LAY-OUT ET IMPRESSION :

Imprimerie Duculot

Rue du Rond-Point, 185

B-6060 GILLY

Tél. 071/28.36.11

*