

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



VOLUME 168/ANNÉE 2013
PÉRIODIQUE
1^{er} et 2^e SEMESTRE
NE PARAISSANT PAS EN AOÛT

PALAIS DES ACADÉMIES
1000 BRUXELLES

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

VOLUME 168/ANNÉE 2013
PÉRIODIQUE

1^{er} et 2^e SEMESTRE

NE PARAISSANT PAS EN AOÛT

PALAIS DES ACADÉMIES
1000 BRUXELLES

Séance publique du 26 janvier 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 26 JANVIER 2013

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

Sont présents:

MM. R. Bernard, A. Burny, J.-J. Vanderhaeghen, M. Wéry, J. Frühling, membres honoraires;

MM. H. Kulbertus, M. Lamy, P.-P. Pastoret, G. Rousseau, Th. de Barys, G. Meulemans, L. Hue, J.-M. Boeynaems, J.-F. Beckers, M. Parmentier, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Canghai, R. Kramp, M^mc D. Balériaux, MM. J.D. Born, J. Nève, A. Scheen, M^mc Fr. Meunier, M. A. Albert, membres titulaires;

MM. J. Content, R. Vanwijck, J.-P. Dehayé, S. Louryan, P. Lekeux, P. Gianello, G. Casimir, P. Coulie, E. Constant, O. Feron, R. Reding, L. Willems, M^mc I. Salmon, MM. P. Wallemacq, J. Devière, V. Castronovo, Cl. Saegerman, N. Delzenne, membres ordinaires.

MM. J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, Th. Godfraind, J. van der Stricht, M. Abramow, P. Lefèbvre, membres honoraires; L. Angenot, M^mc F. Portaels, M. L. Delattre, membres titulaires; J.-C. Pector, O. Devuyst, M^mc M. Piccart, MM. B. Lengelé, Ch. Delloye, M^mc D. Bron, MM. D. Giet, M. Hamoir, S. Schiffmann, M. Vikkula, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures

I

NOUVEAUX MARQUEURS NEURORADIOLOGIQUES DE LA MALADIE DE PARKINSON

par

G. GARRAUX (Centre de recherches du Cyclotron – ULg)*

La maladie de Parkinson représente la seconde cause d'atteinte neurodégénérative de l'adulte, derrière la maladie d'Alzheimer. En l'absence de biomarqueur fiable, son diagnostic clinique reste souvent hésitant dans les formes débutantes. Malgré l'hétérogénéité du phénotype clinique, tous les patients au stade (pré)symptomatique ont en commun une dénervation dopaminergique progressive du striatum débutant dans sa partie postérieure et secondaire à une dépopulation neuronale initiée dans la partie ventro-latérale de la *pars compacta* du locus niger. Dans cet exposé, nous examinons comment, grâce aux progrès technologiques en neuro-imagerie, une nouvelle lecture de la signature neuroradiologique de ces anomalies peut être exploitée pour améliorer le diagnostic précoce de la maladie de Parkinson.

*

* *

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

II**VOIR LE CERVEAU EN ACTION**

par

J. ROSSIER (Laboratoire de Neurobiologie – CNRS – Paris), membre étranger

Depuis plus d'un siècle nous savons que l'augmentation de l'activité cérébrale locale s'accompagne d'une augmentation du flux sanguin cérébral. Ce phénomène s'appelle couplage neurovasculaire ou encore hyperémie fonctionnelle. Ces variations de perfusion sanguine constituent un signal indirect du fonctionnement neuronal qui permet, grâce aux techniques d'imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRMf), de réaliser des images fonctionnelles de l'activation neuronale. Malgré l'importance du bon fonctionnement de la perfusion cérébrale, les mécanismes cellulaires et moléculaires en charge de sa régulation sont encore très mal connus.

Depuis de nombreuses années, le laboratoire de Jean Rossier s'est attaché à caractériser les interneurons corticaux exprimant des peptides vasoactifs importants dans la régulation locale du tonus vasculaire. Ce travail utilise l'optogénétique couplé à de la vidéomicroscopie infrarouge ou encore, *in vivo*, une toute nouvelle méthode d'imagerie ultrasonore rapide. Durant la conférence il montrera que cette méthode permet, sur une souris anesthésiée, de visualiser, après amincissement du crâne, les artères perforantes du cortex ainsi que la vascularisation des zones plus profondes.

ALLOCATION DE M. W.J. MALAISSE

Président sortant

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

Pendant l'année 2012 notre Académie a organisé onze séances publiques, dont la séance d'hommage au Professeur János Frühling, séance rehaussée de la présence de Sa Majesté la Reine Fabiola, membre d'honneur de l'Académie royale de Médecine de Belgique. Outre une vingtaine de lectures scientifiques, ces séances publiques ont également comporté les allocutions de fin de mandat présidentiel et d'entrée en fonction présidentielle, les votes sur les propositions de nouveaux statuts et règlement d'ordre intérieur et sur l'élection des nouveaux membres, la proclamation et remise des prix de notre Compagnie, les exposés des deux lauréats des Prix de la Jeunesse Scientifique, le rapport de certaines commissions telle que la Commission de Comptabilité, et de multiples éloges académiques et présentations d'ouvrage.

Pendant l'année 2012 se sont également tenues onze séances du Bureau, deux réunions des sections, trois symposia concernant respectivement la transplantation de cellules et de tissu, la nanomédecine et le mélanome, la séance publique de remise des prix quinquennaux des sciences médicales en présence de Madame Laurette Onkelinx, Vice-Première Ministre et Ministre des Affaires Sociales et de la Santé publique, les réunions des Commissions de Comptabilité, des Statuts, de Communication, de Sélection et de Médecine, Société et Ethique, sans oublier une demi-douzaine de manifestations nationales ou académiques.

Si certaines de ces entreprises ont été menées à bien, le mérite en revient, d'une part et principalement, à notre Secrétaire Perpétuel, le Professeur Augustin Ferrant, à qui je tiens d'exprimer non seulement ma reconnaissance pour sa disponibilité, sa compréhension et ses conseils, mais encore mon estime pour son dévouement, sa sagesse et sa diplomatie et, d'autre part, à ceux qui ont siégé avec lui au Bureau de notre Compagnie, le premier Vice-Président, le Professeur Jean-Bernard Otte, le second Vice-Président, le Professeur Jacques Boniver, le premier assesseur du Secrétaire perpétuel, le Professeur Luc Angenot, le deuxième assesseur du Secrétaire perpétuel, le Professeur Jean-Marie Boeynaems, le délégué des membres ordinaires, le Professeur Georges Casimir, le suppléant du délégué des membres ordinaires, le Professeur Pierre Coulie, le Secrétaire perpétuel honoraire, le Professeur János Frühling et le coordinateur responsable, Monsieur Alexandre Buchet. Si, par contre, il y a eu çà et là quelques aspects moins satisfaisants ou quelques balbutiements, le blâme en revient entièrement et exclusivement à votre serviteur.

Je le souligne avec une gravité certaine. Les missions assurées par le Bureau de notre Compagnie, telles que notamment le choix des conférenciers invités et les avis formulés en réponse aux questions posées par différentes instances publiques ou sociétales, requièrent la plus grande attention et souvent une analyse détaillée et, en fin de compte, jouent un rôle essentiel pour assurer la crédibilité, la visibilité et la réputation de notre Académie. A cet égard, je ne citerai que deux exemples: d'une part, le lancement de la revue intitulée *Proceedings of the Belgian Royal Academies of Medicine*, entreprise en association avec la Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België et d'autre part, les travaux en cours de la Commission Médecine, Société et Ethique portant sur des sujets aussi importants que la problématique de l'euthanasie et la dépénalisation de la fin de vie médicalement assistée chez les personnes en incapacité de s'exprimer, ou encore les problèmes rencontrés en terme d'emprunt et d'assurance par les donneurs d'organes vivants.

Et ceci m'amène à revenir sur une invitation que je vous lançais à toutes et à tous il y a exactement douze mois de cela, à savoir de participer activement à la vie de notre Académie. Voici trois séries d'arguments pour consolider cette invitation. D'abord, la participation aux réunions du Bureau et même la charge de Président ne compromettent pas nécessairement toute autre activité professionnelle. Un seul exemple suffira à illustrer cette assertion. Peu de temps après la fin de son mandat présidentiel, le Professeur Louis Hue présentait à cette tribune une lecture remarquable basée sur ses travaux scientifiques les plus récents et intitulée «Physiopathologie de l'énergétique cardiaque». Ensuite, *mens sana in corpore sano*, les mêmes responsabilités au sein de notre Académie ne mettent pas non plus nécessairement la santé en danger. Ici encore je ne citerai qu'un exemple. Un autre ex-président de notre Académie a récemment, avant la fin de son mandat présidentiel, participé au jogging des dix km de l'ULB et s'y est classé deuxième des participants dans la tranche d'âge entre 70 et 79 ans. Oh! Je vous vois venir, je vous entends déjà. Il n'y a pas grand mérite à se classer deuxième alors qu'il n'y avait que trois participants dans la même tranche d'âge à terminer l'épreuve parmi les quelque 1100 participants recensés sur la ligne d'arrivée. Je vous l'accorde. Vous avez raison. Mais je suis prêt aujourd'hui à faire feu de tous les arguments, même les plus fallacieux, pour vous convaincre. Enfin, et ceci est un propos personnel, je me suis rendu compte, au cours de ces trois dernières années, qu'il fallait sortir un peu de sa réserve et vaincre une certaine timidité pour établir en fin de compte des relations parfaitement constructives avec les autres membres du Bureau, y être exposé à des matières souvent loin d'être dépourvues d'intérêt, et même avoir parfois le sentiment, probablement naïf, d'amorcer une relation d'amitié. Nanti de ces considérations, il n'y a peut-être plus tellement d'arguments pour que vous tous, nous tous, ne participions pas effectivement et activement aux séances de notre Académie, aux réunions de ses Sections et aux travaux de ses commissions.

Il ne me reste plus dès lors qu'à jeter un bref coup d'œil sur l'avenir. A cet égard, j'ai trouvé l'inspiration dans ce recueil de poèmes joliment intitulé les «Fleurs de la verte

espérance» et où figure un épigramme de François Maynard dont j'aimerais avoir à l'avenir la sagesse de m'inspirer et dont le dernier quatrain se lit comme suit:

«Et ton esprit veut cacher
Les belles choses qu'il pense
Dis-moi, qui peut t'empêcher
De te servir du silence»

Je vous remercie pour votre attention.

(Applaudissements)

*
* *

ALLOCUTION DE M. J.-B. OTTE Président pour 2013

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

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en m'élisant à la présidence de l'Académie royale de Médecine de Belgique et à la confiance que vous m'avez ainsi témoignée. Je vous en remercie très sincèrement. Je n'ai cependant pas cherché à occuper cette fonction.

«Quand on s'habitue à parler de soi, écrivait George Sand dans l'Histoire de sa vie, on en vient facilement à se vanter, et cela, très involontairement sans doute, par une loi naturelle de l'esprit humain, qui ne peut s'empêcher d'embellir et d'élever l'objet de sa contemplation».

Je serai donc très bref dans le rappel de mes origines et de mon parcours au sein de notre Compagnie. Je suis né en 1937 à Cherain, petit village du nord-est des Ardennes, qui subit de plein fouet l'offensive von Rundstedt pendant l'hiver 44-45. J'y fréquentai l'école communale dont les six classes étaient réunies dans le même local, de même, quelques années plus tard, que Jean-Noël Octave qui fait une brillante carrière à l'UCL et est un spécialiste reconnu de la recherche sur la maladie d'Alzheimer. J'ai gardé une grande admiration pour l'instituteur capable de gérer six classes de primaire. Ces années difficiles de l'après-guerre m'ont appris le sens de l'effort inspiré par l'exemple de mes parents, renforçant la ténacité de mon tempérament ardennais qui me sera bien utile plus tard dans mon activité chirurgicale. Je rends hommage à mon épouse qui m'a soutenu avec désintéressement tout au long de ma carrière.

C'est sur proposition de mon Collègue et ami Paul-Jacques Kestens que je fus élu membre correspondant en 1991, puis membre titulaire en 1993. Je fus en quelque sorte recruté par notre Président de l'époque, Thierry de Barsy, pour entrer au Bureau comme assesseur en 2008 et 2009. J'y ai ainsi fait mes classes, découvrant le fonctionnement de l'Académie sous les présidences successives de Albert Dresse et de Jeanine Heuson-Stiennon, dans de longues réunions du Bureau, orchestrées par le Secrétaire perpétuel János Frühling. En 2010, le Président en exercice, Louis Hue, me proposa de revenir au Bureau comme second vice-président en 2011. J'ai d'abord refusé pour des raisons personnelles mais suis ensuite revenu sur ma décision sur l'insistance de Louis Hue que je remercie vivement, ainsi que mes parrains antérieurs, pour leur amicale confiance que j'espère ne pas décevoir. La suite de mon parcours vous est connue. Sauf erreur de ma part, je suis le premier Président de notre Académie à être issu du monde pédiatrique.

C'est Aristote, je crois, qui a dit: «L'excellence est un art que l'on n'atteint que par l'exercice constant. Nous sommes ce que nous faisons de manière répétée. L'excellence

n'est donc pas une action mais une habitude», tandis que le photographe Jori Casilhac affirme: «Qui cherche la perfection obtient l'excellence». Je suis impressionné, chers Collègues, par le niveau d'excellence atteint par chacun de vous dans sa recherche ou sa pratique clinique. Je rends hommage aux cliniciens qui font bénéficier leurs patients des derniers acquis de la connaissance, même s'ils ne font pas ou plus de recherche fondamentale; ils méritent aussi d'être honorés par notre Compagnie. L'excellence devrait figurer sur le fronton du Palais des Académies. Cette préoccupation doit continuer à nous animer tant pour le recrutement de nouveaux membres et le choix des orateurs que pour nos débats ou travail en commission.

Le géographe français Elisée Reclus, qui fut un temps professeur de géographie à l'ULB, a dit que «La Belgique est, par excellence, le champ d'expérience de l'Europe». J'aimerais que les deux Académies de Médecine, la nôtre et notre consoeur flamande, soient un champ d'expérience de collaboration entre nos deux communautés. En 2010, je fus délégué par notre Compagnie pour répondre à l'invitation de Marc De Broe, de la KAGB, qui souhaitait organiser un symposium commun sur la transplantation d'organes. Ce projet souleva du scepticisme dans les rangs de la KAGB et peut-être chez quelques membres de notre Compagnie. Ce fut une expérience riche et passionnante, nous avons travaillé main dans la main – ce fut l'expression du Secrétaire perpétuel – pour mettre en évidence pour le grand public les remarquables acquis des centres belges dans ce domaine.

Le symposium fut un succès et atteignit ses objectifs politiques qui étaient d'obtenir l'abrogation de la loi de 2007 qui autorisait le prélèvement d'organes chez des adultes incapables de donner leur consentement en raison de leur état mental et de promouvoir la donation vivante. Ces objectifs furent atteints grâce au relais par des médecins mandataires politiques, en particulier de notre nouveau second vice-président, le sénateur Jacques Brotchi, et la députée Catherine Fonck. Nous avons aussi comme objectifs la promotion de la donation vivante d'organes par la création d'un registre national des donneurs vivants, qui est inscrit dans l'AR du 10 novembre 2012, et la suppression des discriminations à leur égard en matière d'assurance vie. Lors d'une réunion récente avec des représentants des compagnies d'assurance et de réassurance, Marc De Broe et moi-même avons appris avec grand plaisir que Assuralia et les représentants des compagnies de réassurance SCOR et Munich avaient supprimé ces discriminations. Les assurances contractées avant la donation ne sont pas remises en cause après la donation. Il est possible pour les donneurs de rein et de foie de souscrire une assurance sans surcoût après la donation, avec un délai d'attente de six mois pour les donneurs de rein et de six ou douze mois selon la compagnie de réassurance pour les donneurs de foie. J'ose penser que les initiatives concertées des deux académies, relayées dans les médias, ne sont pas étrangères à cette évolution favorable. Nous resterons attentifs à l'aboutissement des démarches de la députée médecin Catherine Fonck qui a déposé des textes à la Chambre des représentants pour obtenir la prise en charge par l'INAMI des frais médicaux à charge des donneurs vivants et la juste compensation de la perte de revenus professionnels liée à l'arrêt de travail par la

rédaction d'un arrêté d'exécution d'un article de la loi de 1986. Nous venons d'ailleurs d'envoyer une lettre à la Ministre Onkelinx à ce sujet.

Dans le même esprit de collaboration avec la KAGB, nous avons organisé le 25 avril 2012 un deuxième symposium commun aux deux académies sur la transplantation de cellules et de tissus avec un égal succès; ce symposium a mis en lumière l'excellence de la recherche menée en Belgique par de brillants chercheurs dont plusieurs sont récemment devenus membres de notre Compagnie. Un tel travail en commun des deux académies augmente bien entendu l'impact de notre action sur le monde politique en mobilisant les ressources intellectuelles des deux communautés de ce pays.

Un autre objectif de votre nouveau Président est de promouvoir la politique de santé des enfants et la représentation du monde pédiatrique au sein de notre Académie. Cette préoccupation prolonge mon engagement professionnel comme chirurgien pédiatrique. Notre compagnie ne compte que deux pédiatres dans ses rangs confortés par deux chirurgiens pédiatriques. Il n'y a aussi que deux pédiatres au sein de la KAGB.

La médecine de l'enfant occupe cependant une place importante en santé publique. L'admission dans les services d'urgence des hôpitaux généraux concerne des enfants dans 20 à 25 % des cas (22.7 % à St-Luc en 2011) et ils représentent un gros 15 % de l'ensemble des admissions hospitalières (16.1 % à St-Luc sur les cinq dernières années).

Le plan d'action élaboré avec Georges Casimir et soutenu par le Bureau pour augmenter la visibilité de la pédiatrie au sein de l'Académie comprend plusieurs initiatives.

1. Une Commission permanente mère-enfant a été mise en place en 2012; elle comprend des pédiatres et des gynécologues-obstétriciens de nos trois universités et est présidée par Georges Casimir.
2. Un Prix annuel de l'Académie en sciences pédiatriques sponsorisé par la firme Nutricia a été créé; il sera attribué alternativement par l'ARMB et la KAGB. Le premier Prix a été attribué en 2012 par notre Académie à Françoise Smets, Mustapha Najimi et Xavier Stephenne, collaborateurs du Professeur Etienne Sokal, pour récompenser leur travail de recherche fondamentale et l'application clinique de la transplantation d'hépatocytes et de cellules souches mésenchymateuses hépatiques pour le traitement des maladies métaboliques hépatiques.
3. La proposition de profils pédiatriques spécifiques pour les prochaines élections.
4. L'invitation de Collègues éminents issus du monde pédiatrique à donner une lecture devant notre Compagnie. Ce sera d'ailleurs le contenu de la séance du Président de décembre 2013.
5. L'organisation par notre Compagnie le 3 mai prochain d'un symposium consacré à l'obésité chez l'enfant, mal en croissance dans notre société.

6. L'organisation avec la KAGB d'un symposium pédiatrique en 2014 destiné au grand public pour mettre en lumière l'augmentation spectaculaire de l'espérance de vie dans nombre de malformations congénitales et de maladies aiguës et chroniques. Un relais politique est escompté pour l'adoption d'un «Plan Enfant» par les autorités politiques.

Voilà, chers Collègues, ce que je souhaite être mon plan d'action pendant ma présidence. J'y serai aidé par le nouveau Bureau et le soutien du staff administratif au sein duquel Alexandre Buchet a pris une place très efficace. Je tiens à remercier notre Secrétaire perpétuel, Augustin Ferrant, dont j'admire la diligence et l'efficacité avec lesquelles il a repris la fonction de *master switch* et anime les réunions du Bureau.

Je remercie le Président sortant, Willy Malaise, pour sa direction souple et discrète des débats.

Une dernière remarque concernant la fréquentation de nos séances. Quoiqu'elles soient publiques, elles n'attirent presque personne en dehors de notre Compagnie. J'incite à mon tour, comme le firent à répétition mes prédécesseurs, chacune et chacun d'entre vous à encourager vos collaborateurs et vos étudiants à profiter de formidables occasions de mise à niveau de leurs connaissances.

Permettez-moi de terminer en vous présentant mes vœux très sincères pour la nouvelle année que nous venons d'entamer. Pour ceux qui sont encore en pleine activité, gardez du temps pour votre famille et pour vous-même. Pour ceux qui sont retraités, prenez du bon temps mais continuez de servir.

Le philosophe indou Tagore a dit:

«Je dormais et je rêvais que la vie n'était que joie. Je m'éveillai et je vis que la vie était service. Je servis et je vis que le service était la joie».

Je vous remercie pour votre bienveillante attention.

(*Applaudissements*)

*
* *

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel signale le décès de M^{me} le Pr Lévi-Montalcini, décédée à Rome, le 30 décembre 2012, à l'âge de 103 ans. Physicienne et neurobiologiste à l'Institut de Biologie cellulaire de Rome, Prix Nobel de Médecine en 1986 pour ses travaux sur le rôle du facteur de croissance des nerfs dans le système nerveux, elle avait été élue correspondant étranger le 19 mai 1979 et promue membre honoraire étranger de notre Compagnie le 29 novembre 1986.

- Une annonce dans «The New-York Times» du 27 novembre 2012, qui signale que le Docteur Joseph E. Murray, qui a ouvert une nouvelle ère en médecine en effectuant la première transplantation humaine d'organe, est mort à Boston, à 93 ans. Il était né à Milford, dans le Massachusetts, le 1^{er} avril 1919. C'est en 1954 qu'il réussit sa première transplantation de rein. Par la suite, il changea la vie de milliers de personnes grâce à des transplantations très diverses (rein, cœur, foie, poumons). En 1990, il reçut le Prix Nobel de Médecine. Bien qu'il ait dévoué une grande partie de sa carrière à la chirurgie plastique de reconstruction, c'est en tant que chirurgien de transplantation qu'il fut le plus célèbre.
- Il mentionne une demande de M^{me} la Ministre L. Onkelinx concernant un avis sur: «la prescription par des dentistes du traitement de dysfonctionnements temporomandibulaires par des kinésithérapeutes agréés». Cet avis établi conjointement par l'ARMB et la «Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België» a été adopté à l'unanimité des membres présents.
- Un appel aux candidatures pour le Prix Galien 2012. Le jury du Prix Galien décerne chaque année deux prix: le Prix du Médicament: une médaille d'or récompense parmi les médicaments à usage humain soumis à son appréciation, celui jugé le plus significatif; le Prix de Pharmacologie: une médaille d'or et une somme de 7.000 euros seront remis pour un travail de pharmacologie clinique et/ou fondamentale, à un chercheur ou à une équipe de chercheurs (maximum 3) ressortissant de l'Union européenne. Les prix seront décernés début juin 2013. Les candidatures doivent parvenir au secrétariat du Prix Galien à Bruxelles.

*

* *

Séance publique du 23 février 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 23 FÉVRIER 2013

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

Sont présents:

MM. H. Firket, P.-J. Kestens, R. Bernard, Ch. van Ypersele de Strihou, J.-J. Vanderhaeghen, P. Lefèbvre, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, R. Lauwerys, membres honoraires;

MM. M. Lamy, W.J. Malaisse, P.-P. Pastoret, P.J. Van Houtte, G. Rousseau, U. Gaspard, Th. de Barsey, M. Goldman, J.-C. Schoevaerds, E. Pays, J.-L. Vanherweghem, L. Delattre, J.-F. Beckers, J. Melin, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Canghai, M^{me} D. Balériaux, MM. J.D. Born, A. Scheen, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. J. Crommen, F. Houssiau, S. Louryan, P. Lekeux, M. Crommelinck, P. Gustin, B. Lengelé, Ch. Delloye, G. Casimir, P. Coulie, M^{mes} A. Noël, I. Salmon, MM. P. Wallemacq, B. Byl, S. Schiffmann, Cl. Saegerman, M^{me} C. Charlier, M. Fr. Lecouvet, membres ordinaires.

MM. J. Brotchi, second vice-président; J. Bonnal, L. Molle, C. Heusghem, P. Dumont, Th. Godfraind, J. van der Stricht, M. Abramow, membres honoraires; L. Angenot, G. Moonen, G. Rorive, M^{me} F. Portaels, M. J. Nève, membres titulaires; J. Libert, R. Vanwijck, J.-C. Pector, Y. Carlier, M^{me} A. Fontaine, MM. A. Albert, O. Devuyt, M^{me} M. Piccart, MM. P. Gianello, D. Giet, M. Hamoir, M^{me} N. Delzenne, MM. V. Castronovo, M. Vikkula, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*
* *



Professeur Émile Betz
(1919-2012)

ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR E.H. BETZ

par

J. BONIVER, membre ordinaire

Chère famille,
Monsieur le Président,
Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Chers Collègues,
Mesdames, Messieurs,

C'est pour moi un grand honneur de présenter ce matin l'éloge académique de feu le Professeur Emile Hyppolite Betz, mon maître.

Monsieur Betz est né à Arlon le 22 novembre 1919. Proclamé Docteur en médecine, chirurgie et accouchements à l'Université de Liège en 1944, il commence aussitôt sa carrière universitaire au Service du Professeur Jean Firket, alors Professeur d'anatomie pathologique.

Il y entreprend très naturellement une formation d'anatomo-pathologiste, qu'il aura l'occasion d'approfondir au cours d'un séjour de près de deux ans, d'abord à l'Université de Zurich sous la direction des Professeurs Von Meyenburg et Von Albertini, ensuite au Kansas University Medical Center, comme «visiting assistant professor» sous la direction du Professeur Stowell.

Il est successivement assistant d'anatomie pathologique, puis chef de travaux, associé du Fonds national de la Recherche scientifique et agrégé de faculté; il est nommé chargé de cours en 1959 et Professeur ordinaire d'anatomie pathologique en 1960, charge qu'il assurera jusqu'en 1985.

Au cours de cette période, il est chef du service d'anatomie pathologique à l'Hôpital de Bavière et directeur du Service provincial d'analyse des tumeurs. Il a eu de nombreux élèves qui exercent encore dans de nombreux laboratoires, principalement en Province de Liège. Il a contribué significativement à ce que l'anatomie pathologique soit reconnue comme spécialité médicale à part entière et non pas comme un simple secteur de la biologie clinique.

Il a été directeur trésorier du Centre anticancéreux près l'Université de Liège, Centre qui sous sa direction a réalisé un travail de pionnier en matière de dépistage du cancer.

Il est élu membre correspondant de notre Académie en 1973 et membre titulaire en 1981.

Le Professeur Betz sera très actif dans des sociétés savantes, comme la Société belge d'Anatomie pathologique et la Société européenne de Radiobiologie, on y reviendra, ainsi qu'au niveau du FNRS où il présidera les commissions scientifiques de Cancérologie, de Recherches fondamentales, de Morphologie normale et pathologique.

Les élèves du Professeur Betz et ceux qui l'ont côtoyé auront été marqués par de nombreux points forts de ses compétences et de sa personnalité.

Sans vouloir être exhaustif, j'en citerai quelques-uns.

Tout d'abord ses qualités d'enseignant. Comme je l'ai dit, le Professeur Betz a été titulaire des enseignements d'anatomie pathologique pendant plus de vingt-cinq ans. Ses anciens étudiants se souviennent encore aujourd'hui de la qualité de son enseignement qui était soutenu par un livre de référence de très haute qualité, qu'il avait rédigé avec son prédécesseur le Professeur Jean Firket et publié en 1963; il l'actualisera ultérieurement avec l'aide de ses collaborateurs Michel Reznik, Léon Simar et Victor Smoliar. Ses anciens étudiants et ceux qui ont été cliniciens de l'Hôpital de Bavière se souviennent aussi des très célèbres séances de confrontations anatomo-cliniques auxquelles les cliniciens «responsables» du cas clinique présenté participaient avec une grande crainte vu la façon dont Monsieur Betz mettait parfois (ou souvent) en évidence les errements du clinicien.

Le Professeur Betz est un des pionniers de la recherche en radiobiologie en Belgique et en Europe, il a d'ailleurs été un des membres fondateurs de la Société européenne de Radiobiologie que j'évoquais précédemment.

Les anciens se rappelleront que c'est à l'issue de la Seconde Guerre Mondiale, et on en comprendra aisément les raisons, que la radiobiologie s'est développée.

Les recherches du Professeur Betz ont visé en particulier à comprendre les effets des radiations ionisantes sur le système endocrinien ainsi qu'à analyser l'efficacité et les mécanismes d'action des radioprotecteurs; ces recherches furent le thème de sa thèse d'agrégation.

Il s'intéressa aussi aux effets des radiations ionisantes sur le système hématopoïétique et aux cancers radio-induits.

Ses travaux de recherche, consacrés à la radiobiologie mais aussi aux ulcères gastriques expérimentaux et à l'anatomie pathologique, ont été publiés dans plus de 260 articles, le dernier datant de 1985.

Comme directeur d'un laboratoire de recherches, il a toujours été attentif aux propositions de ses collaborateurs visant à faire avancer les méthodes requises pour la pathologie expérimentale. Il a ainsi créé une animalerie de rats et de souris, ce qui a permis, en particulier à Hervé Barbason, de mener à bien ses recherches sur l'influence du rythme nyctéméral sur le foie normal et tumoral. Il a aussi développé un important laboratoire de microscopie électronique; c'est cette technique que Michel Reznik a utilisée pour ses travaux sur la régénération du muscle strié squelettique et Léon Simar pour ses recherches sur les modifications des organes lymphoïdes lors des réactions immunitaires. Il a aussi acquis très tôt des compteurs automatiques de cellules avec analyse des volumes qui ont été des outils que Jules Haot a utilisés pour ses recherches sur la moelle hématopoïétique d'animaux soumis à irradiation.

Enfin, c'est dans son laboratoire qu'a été installé le premier cytofluorimètre de flux en Belgique au moment où je suis revenu d'un stage postdoctoral à l'Université Stanford.

Le Professeur Betz était un chef, un patron. Il le montrait dans son service, mais il a mis ce talent au service de son institution puisqu'il a été successivement Doyen de la Faculté de Médecine de 1970 à 1977, puis Recteur de l'Université de Liège de 1977 à 1985, année de son accession à l'éméritat. Il a ainsi contribué au transfert de la Faculté de Médecine vers le campus du Sart Tilman et en particulier à la création du CHU.

Le Recteur Betz avait une conception très académique des fonctions universitaires qui, selon lui, devaient être indépendantes des influences politiques. Je pense que cela ne lui a pas valu que des amis dans les milieux politiques et il faut bien dire que ces successeurs ont été amenés à suivre un tout autre paradigme...

Le Professeur Betz était un homme impressionnant, bien sûr par ses qualités et ses compétences, mais aussi par sa stature, sa voix, ses attitudes. Si certains considéraient que son abord était difficile, en fait il était très soucieux des intérêts de chacun, selon ses mérites.

Monsieur Betz a épousé en 1945 le Docteur Marcelle Bareau, diplômée la même année que lui et qui a été chef de travaux au service de bactériologie à l'hôpital de Bavière. Madame Betz est décédée il y a deux ans. Monsieur et Madame Betz ont eu trois enfants, dont deux sont médecins, qui leur ont donné cinq petits-enfants, dont deux sont médecins, et neuf arrière-petits-enfants.

C'est à eux tous que l'Académie royale de Médecine présente aujourd'hui ses plus sincères condoléances suite au décès de ce grand monsieur survenu le 31 juillet 2012.

*
* *

Lectures

I

LA RADIOTHÉRAPIE ADAPTATIVE GUIDÉE PAR L'IMAGERIE FONCTIONNELLE DANS LES TUMEURS BRONCHIQUES NON À PETITES CELLULES: UNE GRANDE APPROCHE THÉRAPEUTIQUE PERSONNALISÉE

par

X. GEETS (UCL)*

La radiothérapie, combinée à la chimiothérapie, constitue le traitement de référence des cancers bronchiques non à petites cellules de stades localement avancés. Les résultats décevants offerts par les schémas conventionnels, en terme de contrôle tumoral local, justifient néanmoins l'implémentation de stratégies d'intensification de la dose.

L'intégration de techniques de radiothérapie de haute précision et de la tomographie par émission de positron (PET) dans la planification radiothérapique offre de nouvelles perspectives dans ce domaine. Au moyen de traceurs adéquats, Le PET devrait permettre d'identifier au sein de la tumeur les régions suspectes d'être radiorésistantes (hypoxie, métabolisme glucidique...), qui pourraient faire l'objet d'une intensification sélective de la dose (dose-painting). Cette approche séduisante devrait améliorer le contrôle tumoral et la survie du patient, tout en le préservant de toxicités inacceptables.

Afin de faire de cette approche une réalité clinique, des études précliniques et cliniques sont actuellement en cours dans notre unité. Elles devront évaluer la faisabilité technique, l'innocuité et l'efficacité de cette nouvelle stratégie, pour que la radiothérapie de demain soit en meilleure adéquation avec la biologie tumorale et la physiologie des tissus sains.

*

* *

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

II

**L'ERREUR EST HUMAINE: L'AVIATION CIVILE NOUS
MONTRE LA VOIE À SUIVRE. ENVOL DANS LE SERVICE
DE RADIOTHÉRAPIE DU CHU DE LIÈGE**

par

Ph. COUCKE (Service de Radiothérapie – ULg)*

La «management du risque» est répandu dans l'industrie à haut risque. Nous partons du précepte que l'exercice de la médecine, y compris l'activité dans le secteur de la radiothérapie, est un processus industriel dont le produit fini est un traitement de qualité appliqué en toute sécurité. Cela fait bien plus de trente ans que certains secteurs industriels comme l'aviation civile se sont dotés d'une méthodologie de management du risque. Ces secteurs industriels peuvent dès lors être taxés de «High Reliability Organization» (HRO). Pouvons-nous raisonnablement taxer le secteur de la santé publique de HRO? Partant de l'exemple de l'aviation civile et de l'épidémiologie des incidents et accidents dans le secteur de la santé publique, nous faisons malheureusement le constat d'une différence significative en ce qui concerne la culture de la sécurité entre ces secteurs d'activités. La radiothérapie a historiquement toujours été confrontée aux problèmes de contrôle de qualité. Fort de cette expertise, nous avons pris l'initiative en 2008 de nous former à cette méthodologie «industrielle» dans notre service de radiothérapie universitaire au CHU de Liège. Après une formation par Air France (AFM42), complétée par le «Southern California Safety Institute» et les forces armées belges, nous avons réussi la mise en place de cette approche en radiothérapie. Nous développons de la recherche dans le domaine et exportons l'expérience acquise à d'autres secteurs médicaux.

*

* *

* 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 Dr **Hiroshi Nakajima**, décédé en France, le 26 janvier 2013, à l'âge de 85 ans. Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé à Genève; spécialité: neuropsychopharmacologie, il avait été élu membre honoraire étranger le 24 novembre 1990.

Le décès du Pr **Hans Jorgen Bendixen**, décédé à Copenhague, le 27 janvier 2013, à l'âge de 87 ans, Professeur de Médecine interne, de pathologie spéciale et de thérapeutique de l'Ecole royale vétérinaire et agronomique de Copenhague, il avait été élu correspondant étranger le 24 novembre 1990.

Le décès du Pr Sir **Andrew Huxley**, décédé à Londres, le 30 mai 2012, à l'âge de 94 ans. Professeur aux Universités de Londres et Cambridge, recteur de cette dernière Institution; spécialités: physiologie, neurologie. Prix Nobel de physiologie et de médecine en 1963, il avait été élu membre honoraire étranger le 27 mai 1978.

Le Secrétaire perpétuel annonce également la disparition du Pr **Jacques Berthet**, décédé à Watermael-Boitsfort, à l'âge de 86 ans. Professeur à l'UCL, Chef du Département de Biologie clinique, Doyen de la Faculté de Médecine de 1970 à 1974, il avait été élu correspondant régnicole le 26 mai 1973, et membre honoraire le 29 novembre 1997. Une minute de recueillement est faite à leur mémoire.

*

* *

Séance solennelle du 12 mars 2013



**CÉRÉMONIE DE REMISE DU PRIX DE LA FONDATION
DE PHYSIOPATHOLOGIE
PROFESSEUR LUCIEN DAUTREBANDE 2009-2012
AU PROFESSEUR CHARLES RICE**



Entourant Son Altesse Royale la Princesse Mathilde, de gauche à droite, le Pr J.-B. Otte, Président de l'Académie royale de Médecine; M A. Denys, Secrétaire de la Fondation Dautrebande, le Pr Th. Godfraind, Président de la Fondation Dautrebande; le Pr Ch. Rice, lauréat du Prix Dautrebande et le Pr A. Ferrant, Secrétaire perpétuel de l'Académie royale de Médecine de Belgique

La séance solennelle de remise du Prix de la Fondation de Physiopathologie Professeur Lucien Dautrebande 2009-2012 s'est déroulée le 12 mars 2013, en présence de Son Altesse Royale la Princesse Mathilde, dans la salle Roi Baudouin du Palais des Académies.

La séance était présidée par le Professeur J.-B. Otte, Président de l'Académie royale de Médecine de Belgique.

Le Professeur Théophile Godfraind, Président du Conseil d'Administration de la Fondation, ancien Président et membre honoraire de l'Académie royale de Médecine de Belgique, a proclamé la décision du Conseil d'Administration de la Fondation de Physiopathologie Professeur Lucien Dautrebande, prise sur avis du Jury international composé des Professeurs Raymond Ardaillou (Académie nationale de Médecine, Paris) élu Président du jury, Jean-Laurent Casanova (Rockefeller University et Paris Descartes), Jacques Émile Dumont (Université libre de Bruxelles), Frédéric Houssiau

(Université catholique de Louvain), Ingeborg Liebaers (Vrije Universiteit Brussel), Marc Mareel (Universiteit Gent), Joseph Martial (Université de Liège), Jacques Orgiazzi (Université Claude Bernard, Lyon), Raphaël Scharfmann (Faculté Necker, Paris), Elisabeth Tournier-Lasserre (U.F.R. de Médecine Paris Diderot – Paris 7), Rémy Sadoul (Université Joseph Fourier, Grenoble).

Le Prix Dautrebande 2009-2013 a été attribué au Professeur Charles Rice de l'Université Rockefeller à New York (USA) pour la description des mécanismes moléculaires et cellulaires de l'infection humaine par le virus de l'hépatite C.

Son Altesse Royale la Princesse Mathilde a remis le diplôme au lauréat.

*
* *

La séance a débuté par une brève intervention du Pr J-B Otte, Président de l'Académie royale de Médecine de Belgique, suivie de l'intervention du Pr Th. Godfraind et de l'exposé du Pr Charles Rice.

*
* *

ALLOCATION DU PROFESSEUR Th. GODFRAIND
Président de la Fondation de Physiopathologie
Professeur Lucien Dautrebande

Madame,

Au nom du Conseil d'Administration de la Fondation Dautrebande, j'ai l'honneur de remercier Votre Altesse Royale d'avoir accepté de remettre le diplôme du Prix triennal de Physiopathologie au Professeur Charles Rice de l'Université Rockefeller à New York. Votre présence rehausse cette cérémonie et manifeste l'importance que vous attachez à la recherche biomédicale et à la qualité scientifique du lauréat.

La Fondation de Physiopathologie Professeur Lucien Dautrebande fut créée comme établissement d'utilité publique en 1970 pour administrer le legs du Professeur Dautrebande. Elle a été dirigée jusqu'en 2004 par ses fondateurs qui furent feu le Docteur Jean Stalport (Président), feu le Professeur Baron Jean Lequime, Monsieur Pierre Deneyer, Directeur de banque, ainsi que le Professeur Paul Sadoul qui est décédé au cours de cette période triennale.

Paul Sadoul décéda en septembre 2011 à l'âge de 93 ans. Plusieurs instances lui ont consacré des notices nécrologiques. Je reprends de la notice nécrologique signée par le Professeur Marc Decramer, Président de la European Respiratory Society, quelques phrases copiées sur le site web de la société qui est consacrée à la 11^e ERS Lung Conférence qui se tient cette année (15-17 mars 2013). «Paul Sadoul made an enormous contribution to the respiratory community. He was a great leader, and also an immense humanist who undoubtedly has imprinted several generations of men and women who had the chance to meet him, work with him and learn to like him. Paul Sadoul was one of the pioneers of respiratory intensive care. He substituted instrumental invasive ventilation with a non-invasive mask technique. He also developed long-term home oxygen therapy, enabling patients to resume an almost normal life at home and with their family. In 1954, Paul Sadoul launched the "Entretiens de Physiopathologie Respiratoire", which regularly brought together more than 300 physicians and scientists from European countries and beyond. The Entretiens represents one of the most fruitful endeavours of Paul Sadoul's team, nicknamed l'Ecole de Nancy.

Sous l'influence de Paul Sadoul, le jury du Prix a choisi des lauréats qui ont marqué le développement de la Médecine. Ainsi en est-il du premier d'entre eux, Dirk Durrer (1918-1984), le lauréat de 1973 à propos duquel le Professeur Louis J. Acierno de l'Université centrale de Floride écrivait: «Labelled the godfather of Dutch Cardiology, Dirk Durrer should be considered as one of the major founders of modern electrocardiography.» (Clin. Cardiol, 21, 785-787, 1998).

Pour la Période 2010-2012, le Jury était, selon les Statuts, composé de cinq membres belges et six membres étrangers, il a été présidé par le Professeur Raymond Ardaillou, Secrétaire Perpétuel de l'Académie nationale de Médecine de France et était composé

des Professeurs J-L Casanova, J.E. Dumont, F. Houssiau, Ingeborg Liebaers, M. Mareel, J. Martial, J. Orgiazzi, Remy Sadoul, R. Scharfmann et Elisabeth Tournier-Lasserre.

Le Jury du Prix de Physiopathologie Professeur Lucien Dautrebande a porté son choix sur le Professeur Charles Rice de l'Université Rockefeller à New York (USA). Ce Prix triennal d'une valeur de 100.000 euros récompense ce chercheur pour la description des mécanismes moléculaires et cellulaires de l'infection humaine par le virus de l'hépatite C. Ceci a permis le développement de médicaments antiviraux. L'infection par ce virus se caractérise par une hépatite souvent asymptomatique, qui peut évoluer en hépatite chronique et vers une cirrhose et un cancer du foie. Elle est due à des contaminations par voie sanguine, par exemple par l'utilisation de seringues contaminées. On estime que deux cents millions de sujets sont contaminés dans le monde.

Après une thèse et un post-doc au California Institute of Technology, Charles Rice a effectué une première partie de sa carrière à Washington University (St Louis) jusqu'à y devenir directeur du département de microbiologie. Il y a une dizaine d'années, il a rejoint la Rockefeller University où il a établi un centre tri-institutionnel d'étude de l'hépatite C avec deux universités voisines de New York, c'est-à-dire l'Université Rockefeller, l'Université Cornell et le New York Presbyterian Hospital.

Les travaux scientifiques de Charles Rice sont marqués par une grande continuité et une grande profondeur. Dans un premier temps, il découvre les mécanismes par lesquels les virus à ARN se répliquent (modèle des alphaviridae). Dans un second temps, il identifie un groupe important de virus ARNss+, les flaviviridae responsables de pathologies infectieuses dont il a caractérisé la biologie, il en est ainsi de la dengue, la fièvre jaune, la *West Nile fever* transmise par les moustiques, l'encéphalite japonaise. Dans un troisième temps, dès que les premières séquences du virus de l'hépatite C furent publiées, il note qu'il fait manifestement partie des flaviviridae, il en caractérise les protéines principales, notamment les protéases. Les inhibiteurs de la sérine protéase sont actuellement en essais cliniques très positifs. Il a également découvert les récepteurs d'entrée du virus de l'hépatite C (CD81). Dans un quatrième temps, Charles Rice a découvert les conditions d'infection d'un modèle animal grâce à l'identification d'un segment du virus nécessaire à sa réplication, il s'agit du chimpanzé qui permet de pratiquer les essais thérapeutiques préliminaires. Dans un cinquième temps, il a découvert les premières conditions de culture du virus dans une cellule hépatocytaire. A lui seul, il a donc mené l'étude des virus à ARN, celle des flavivirus, puis celle de l'hépatite C.

Charles Rice a été Président de la société américaine de virologie. Il est membre de l'Académie nationale des Sciences des USA. Il a donné 350 conférences prestigieuses en vingt-cinq ans, et est membre du comité d'édition de plusieurs journaux scientifiques prestigieux.

Je me permets de demander à Son Altesse Royale la Princesse Mathilde de remettre le diplôme du Prix au Professeur Charles Rice.

(Applaudissements)

*
* *

LAURÉATS DU PRIX DAUTREBANDE

1973 – D. DURRER (1918-1984) (Universiteit van Amsterdam), un des pionniers de l'électrocardiographie qu'il a transformée en une science quantitative et un des spécialistes mondiaux des arythmies cardiaques.

1976 – D.C. GAJDUSEK (1923-2008) (NIH, Bethesda) pour son travail consacré aux viroses à développement lent. Il reçut peu après le prix Nobel de Physiologie et Médecine.

1979 – J.E. DESMEDT (1926-2009) (Université libre de Bruxelles) pour ses travaux sur les potentiels cérébraux évoqués.

1982 – H.W. KOSTERLITZ (1903-1996) (Aberdeen University) et J. HUGUES (London), travaillant à l'époque dans le même laboratoire, pour leurs études consacrées aux enképhalines; ils avaient isolé en 1975 les deux premières substances morphinomimétiques endogènes.

1985 – J.D. BAXTER (Université de Californie à San Francisco) pour ses travaux portant sur des hormones stéroïdes, notamment sur la régulation de l'expression de gènes lors de la formation du complexe hormone stéroïde-récepteur.

1988 – Th. GODFRAIND (Université catholique de Louvain) pour avoir élucidé le mode d'action des médicaments actuellement nommés antagonistes du calcium (bloqueurs des canaux calcium). La même année, un «Prix du jeune chercheur» a été attribué à J.C. HENQUIN (Université catholique de Louvain) pour ses travaux relatifs au contrôle de la sécrétion de l'insuline par les îlots de Langerhans.

1991 – J.E. DUMONT (Université libre de Bruxelles) pour ses recherches consacrées à la pathologie thyroïdienne.

1994 – J. MALLET (CNRS, Gif-sur-Yvette) pour ses travaux de neurobiologie moléculaire.

1997 – L. HUE et G. ROUSSEAU (Université catholique de Louvain) pour leur apport majeur aux mécanismes de régulation métabolique des activités cellulaires normales et cancéreuses.

2000 – L. ORCI (Université de Genève) pour ses recherches consacrées aux mécanismes de sécrétion du pancréas endocrine et à leur rôle dans le diabète.

2003 – J.L. CASANOVA (Faculté Necker – Enfants Malades, Paris) pour ses études des facteurs prédisposant les enfants aux infections bactériennes et virales ainsi que de leur thérapeutique.

2006 – B. NILIUS (Katholieke Universiteit Leuven) pour l'élucidation des propriétés moléculaires biophysiques et des fonctions physiologiques des canaux TPR ainsi que de leur implication pathologique éventuelle.

2009 – G. KROEMER (Institut Gustave Roussy à Villejuif) pour l'élucidation du rôle des mitochondries dans la mort cellulaire par apoptose.

2012 – C. RICE (Rockefeller University, New York, USA) pour la description des mécanismes moléculaires et cellulaires de l'infection humaine par le virus de l'hépatite C.

Notice biographique de Charles Rice.

Charles M. Rice est un éminent virologue qui travaille à l'université Rockefeller de New York.

Après une thèse et un post-doc à CalTech, il a effectué une première partie de sa carrière à Washington University (St Louis) jusqu'à devenir directeur du département de microbiologie. Puis il a été recruté, il y a une dizaine d'années, à NY où il a monté un centre tri-institutionnel d'étude de l'hépatite C avec les deux universités voisines du Rockefeller.

Ses travaux scientifiques sont marqués par une grande linéarité et une grande profondeur. Dans un premier temps, il a découvert les mécanismes par lesquels les virus ARN se répliquent (modèle des alphaviridae). Dans un second temps, il a identifié un groupe important de virus ARNss+, les flaviviridae (dengue, fièvre jaune, West Nile, encéphalite japonaise), dont il caractérise la biologie. Dans un troisième temps, quand les premières séquences du virus de l'hépatite C sont publiées, et qu'il fait manifestement partie des flaviviridae, il en caractérise les protéines principales, notamment les protéases. Les inhibiteurs de la sérine protéase sont actuellement en essais cliniques très favorables. Il a également découvert les récepteurs d'entrée du virus de l'hépatite C (CD81). Dans un quatrième temps, il a découvert les conditions d'un modèle animal, le chimpanzé, grâce à l'identification d'un segment du virus nécessaire à sa réplication. Dans un cinquième temps, il a découvert les premières conditions de culture du virus dans une cellule hépatocytaire. Il a donc permis à lui seul l'étude des virus ARN, celle des flavivirus, puis celle de l'hépatite C.

Il a publié 7 Science, 13 Nature, 1 Cell., et d'innombrables papiers dans les grands journaux (Cell. Host & Microbe, JEM etc.), ainsi que dans les grands journaux de spécialité (J. Virology). Il a été cité plus de 37.000 fois avec un h-index à 99 (à la réserve près d'un homonyme en génétique humaine). Ses dix meilleurs papiers (d'après lui) ont tous été cités environ 500 fois. De façon intéressante, certains ont été publiés dans le J. Virology (il aurait pu lister 10 Science/Nature).

Il a été Président de la société américaine de virologie, examinateur du HHMI, il a donné une Harvey Lecture, il est membre de la NAS USA, il a donné 350 conférences prestigieuses en 25 ans, il a été éditeur du JEM, J. Virology, PLoS Pathogens, à un jeune âge, mais son dernier prix de 35.000 euros remonte à 2007 (Beijerick virology prize). Contraste entre le succès académique (publications, conférences honorifiques, etc.) et la relative modestie des prix.

Il est le principal consultant des entreprises qui développent des antiviraux contre le virus de l'hépatite C. Ces médicaments bloquent la protéase identifiée et cristallisée par son équipe.

En conclusion, Charles Rice, lauréat du Prix Dautrebande 2010-2012, est le leader incontesté dans le domaine de l'hépatite C. Ses travaux ont directement permis la synthèse d'anti-protéases ciblant le virus de l'hépatite C dont l'étude est actuellement en cours. Il s'agit d'une série de découvertes de tout premier plan, centrées sur la physiopathologie humaine, et ayant eu une implication thérapeutique directe.

*

* *

Séance publique du 23 mars 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 23 MARS 2013

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

Sont présents:

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, P. Vanderhoeft, J.E. Dumont, W.J. Malaisse, J. Fissette, J. Frühling, membres honoraires;

MM. L. Angenot, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. G. Rorive, J.-C. Schoevaerds, L. Hue, L. Delattre, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P.J. Van Cangh, M^{me} D. Balériaux, MM. J.D. Born, J. Nève, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. J. Content, S. Louryan, J.-C. Pector, M^{me} J. Fontaine, MM. Ch. Delloye, P. Gianello, O. Feron, Fr. Lemaigre, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, M. B. Byl, M^{me} C. Charlier, MM. N. Delzenne, M. Vikkula, Fr. Lecouvet, membres ordinaires.

MM. J. Brotchi, second vice-président; J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, P. Lefèbvre, A. Dresse, membres honoraires; M. Lamy, P. Van Houtte, U. Gaspard, Th. de Barsy, M^{me} F. Portaels, M. R. Kramp, membres titulaires; J. Crommen, R. Vanwijck, D. Lison, E. Sokal, Y. Carlier, A. Albert, O. Devuyst, M^{mes} M. Piccart, D. Bron, MM. G. Casimir, P. Coulie, D. Giet, M. Hamoir, L. Willems, P. Wallemacq, V. Castronovo, S. Schiffmann, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *



**Professeur Jean-Pierre Naets
(1921-2012)**

ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR J.-P. NAETS

par

P. FONDU, invité et J.E. DUMONT, membre honoraire

Le Professeur Jean-Pierre Naets est mort le 10 septembre 2012 à l'Hôpital Erasme. Nous gardons de lui le souvenir d'un chercheur brillant, d'un clinicien remarquable, d'un professeur apprécié pour la clarté de son enseignement, mais aussi d'un homme nanti d'une intelligence aiguë, d'une culture générale très vaste et d'un grand sens de l'humour. Notre propos est de retracer quelques points forts de son cursus académique, principalement consacré, pendant trente-cinq ans, à l'anémie rénale.

Jean-Pierre Naets termine ses études de médecine à l'ULB et passe d'abord trois ans au Congo où il fait les observations cliniques qui lui valent ses premières publications. De retour en Belgique, il s'oriente vers la médecine interne et est bientôt attaché au Laboratoire de Médecine expérimentale de l'Hôpital universitaire Brugmann où il effectuera toutes ses recherches, hormis un bref séjour à l'Université de Californie, à la fin de la décennie 1950. A l'époque, on savait que l'anémie rénale relevait à la fois d'une hémolyse modérée et d'une compensation érythropoïétique insuffisante, dont les mécanismes n'étaient pas connus. J.-P. Naets s'était par ailleurs intéressé aux progrès expérimentaux récents, confirmant l'hypothèse de la régulation humorale de l'érythropoïèse et montrant que, chez le rat, le facteur humoral impliqué dans cette régulation, baptisé érythropoïétine, est produit dans les reins.

J.-P. Naets décide alors d'étudier les effets de la néphrectomie bilatérale chez le chien maintenu en vie par dialyse. L'opération entraîne un effondrement de l'érythropoïèse, quantifiée par le comptage des érythroblastes médullaires et par la mesure de la captation érythrocytaire du fer ⁵⁹. Une saignée ultérieure ne suffit pas à réactiver l'érythropoïèse. J.-P. Naets complète ces observations en incluant un troisième groupe de chiens, chez lesquels la fonction excrétrice des reins est supprimée par ligature des uretères: chez ces animaux, l'érythropoïèse ne s'effondre pas (1,2).

Les expériences entreprises chez le chien sont poursuivies par des dosages de l'érythropoïétine. A cette fin, J.-P. Naets ne disposera, pendant toute sa carrière, que de méthodes biologiques fastidieuses et insensibles. Il montre ainsi que l'érythropoïétine n'est pas dosable dans le plasma canin normal, mais le devient après une saignée. Toutefois, si une néphrectomie bilatérale est ensuite réalisée, l'hormone redevient indosable. En outre, il montre que l'hormone peut être mise en évidence dans les broyats de reins de chiens anémiés par saignée, quoiqu'à des taux faibles, suggérant qu'elle est sécrétée au fur et à mesure de sa synthèse. De plus, il peut obtenir une préparation grossière d'érythropoïétine élaborée au départ des urines d'un patient souffrant d'une anémie sévère. L'injection au chien de cette préparation stimule son érythropoïèse; bien plus, si on l'administre au chien qui vient d'être néphrectomisé, on n'assiste pas à l'effondrement de l'érythropoïèse habituellement observé après cette opération.

Enfin, l'hypothèse d'un inhibiteur physiologique de l'hormone, qui serait inactivé par le rein normal, peut être exclue. (3-7).

La régulation de la production d'érythropoïétine retient ensuite l'attention de J.-P. Naets. Lorsque des rats sont exposés à une chambre d'altitude simulée, l'érythropoïétine devient dosable dans le plasma. Les taux de l'hormone sont toutefois plus faibles si les rats ont préalablement été soumis à une hypophysectomie ou à un jeûne prolongé. Ces observations confirment le modèle selon lequel l'érythropoïétine est sécrétée lorsque les apports d'oxygène aux tissus périphériques sont inférieurs aux besoins en oxygène (8).

A l'époque où l'on ne disposait ni de méthodes suffisamment sensibles de dosages de l'érythropoïétine, ni de source d'érythropoïétine exogène purifiée, l'étude du métabolisme de l'hormone était une prouesse nécessitant une grande inventivité expérimentale et une très longue patience. J.-P. Naets l'a néanmoins entreprise, collaborant en cela avec le Dr Marie Wittek. Ces travaux ont permis d'évaluer la demi-vie plasmatique de l'hormone, de montrer que son catabolisme était en partie rénal et que sa consommation est indépendante de la richesse de l'érythropoïèse. Naets et Wittek ont en outre décrypté le mécanisme d'action des androgènes, l'un des rares médicaments possédant à cette époque une certaine efficacité dans l'anémie rénale: les hormones mâles potentialisent l'action de l'érythropoïétine sur la moelle (9-11).

L'extrapolation à l'homme des données acquises chez l'animal doit se faire avec prudence, car il existe des variations d'espèce à espèce; c'est ainsi que chez le lapin, contrairement à ce qui se passe chez le chien, l'érythropoïétine n'est pas produite exclusivement dans les reins. Dans un premier temps, Naets, Brauman et Kraytman réalisent des investigations isotopiques dans l'insuffisance rénale. Le marquage des hématies au chrome 51 révèle une hémolyse modérée dans tous les cas. La ferrocinèse montre une diminution de la captation érythrocytaire du fer 59, modérée dans l'urémie chronique, plus profonde dans l'anurie aiguë. La grande variabilité des résultats intrigue J.-P. Naets, qui dispose de certains documents anatomo-pathologiques et souligne que la captation du fer 59 est la plus élevée chez les patients présentant un appareil juxtaglomérulaire bien développé (12).

L'identification formelle du site de synthèse de l'érythropoïétine ne sera cependant établie que beaucoup plus tard, lorsque l'hybridation *in situ* permettra de la localiser dans les tubules proximaux.

La suite consiste à étudier les taux d'érythropoïétine au cours de diverses anémies. Les résultats obtenus par Naets et Heuse indiquent des taux élevés de l'hormone dans presque tous les cas d'anémie non rénale, alors que dans l'anémie rénale, l'hormone n'est que très rarement décelée, et à des taux très faibles (13,14). Encore une fois, la variabilité des résultats est considérable. Dans ce cadre, Naets et Wittek rapportent une observation intéressante, montrant que l'hormone est décelable chez un patient anéphrique ayant présenté une hémorragie aiguë (15). Cette observation est d'un grand intérêt doctrinal, puisqu'elle indique qu'il existe chez l'homme des sites accessoires de production de l'érythropoïétine. La stimulation de ces sites accessoires (notamment hépatique) peut rendre compte du fait que la dépression de l'érythropoïèse est moins profonde dans l'urémie chronique que dans l'anurie aiguë.

L'une des dernières études poursuivies par J.-P. Naets compare les besoins transfusionnels chez les patients insuffisants rénaux dont les reins ont été, soit enlevés, soit laissés en place. L'équipe néphrologique de l'Hôpital Universitaire Brugmann montre ainsi que les besoins transfusionnels sont deux fois plus élevés dans le premier cas, ce qui peut s'expliquer par le fait que des reins, même fortement perturbés, gardent au moins partiellement leur fonction endocrine. On peut en tirer la conclusion que la néphrectomie ne doit être envisagée que s'il existe des raisons impérieuses de le faire (16).

Les recherches de Jean-Pierre Naets lui ont valu l'octroi de multiples distinctions et lui permettent d'occuper une place du plus haut rang dans l'histoire de l'hématologie. Agrégé de l'enseignement supérieur, Professeur d'hématologie à l'ULB jusqu'à son admission à la retraite en 1987, Jean-Pierre Naets était membre de l'Académie royale de Médecine mais aussi de plusieurs sociétés savantes étrangères. Cet homme sensible et pudique, que les aléas de l'existence n'ont pas toujours épargné, a eu la profonde satisfaction de voir se concrétiser les espoirs qu'il avait formulés depuis longtemps. Satisfaction scientifique tout d'abord, puisque l'érythropoïétine a été purifiée en 1977, et qu'en 1986, son gène a été introduit dans des cellules de culture d'ovaires de hamster chinois, ouvrant ainsi la porte à la production industrielle de l'hormone. Satisfaction toute personnelle ensuite, si l'on sait que Jean-Pierre Naets a dû subir, avec succès, une néphrectomie bilatérale et une greffe de rein. Comme des milliers d'autres patients, il a ainsi bénéficié du traitement qu'il avait largement contribué à rendre possible, au prix d'une faculté de jugement exceptionnelle, d'une patience sans limite, et d'une générosité en tous points exemplaire.

Principales références

1. NAETS J.-P., *Erythropoiesis in nephrectomized dogs*, *Experientia*, XIV/2: 74 (1958).
2. NAETS J.-P., *Erythropoiesis in nephrectomized dogs*, *Nature*, 181, 1134-1135 (1958).
3. NAETS J.-P., *Disappearance of the erythropoietic factor from plasma of anaemic dogs after nephrectomy*, *Nature*, 184, 371-372 (1959).
4. NAETS J.-P., *Erythropoietic activity in plasma and urine of dogs after bleeding*, *Proc. Soc. Experim. Biol. Med.*, 102, 387-389 (1959).
5. NAETS J.-P., *The role of the kidney in the production of the erythropoietic factor*, *Blood*, 16, 1770-1776 (1960).
6. NAETS J.-P., *The role of the kidney in erythropoiesis*, *J. Clin. Invest*, 39, 102-110 (1960).
7. NAETS J.-P., *Effect of anaemic anoxia on erythropoiesis of nephrectomized dog*, *Nature*, 195, 190-191 (1962).
8. NAETS J.-P., *Relation between erythropoietin plasma level and oxygen requirements*, *Proc. Soc. Experim. Biol. Med.*, 112, 832-836 (1969).

9. NAETS J.-P., WITTEK M., *Effect of erythroid hyperplasia on utilization of erythropoietin*, Nature, 206, 726-727 (1965).
10. NAETS J.-P., WITTEK M., *Role of the kidney in the catabolism of erythropoietin*, J. Lab. Clin. Med., 84, 99-105 (1974).
11. NAETS J.-P., WITTEK M., *Mechanism of action of androgens on erythropoiesis*, Am. J. Physiol., 210, 315-320.
12. NAETS J.-P., BRAUMAN H., KRAYTMAN M., *Etude de l'érythropoïèse au cours de l'insuffisance rénale et chronique*, Acta Haematol., 24, 171-185 (1960).
13. NAETS J.-P., HEUSE A.F., *Measurement of erythropoietic stimulating factor in anemic patients with or without renal lesions*, L. Lab. Clin. Med., 60, 365-373 (1962).
14. NAETS J.-P., *Erythropoietin*, The kidney, 11, 363-400 (1969).
15. NAETS J.-P., WITTEK M., *Presence of erythropoietin in the plasma of one anephric patient*, Blood, 31, 249-254 (1968).
16. LAURENT C., WITTEK M., Vereerstraeten P., Toussaint C., Naets J.-P., *Red cell life span; splenic sequestration and transfusion requirements in chronic renal failure treated by hemodialysis*, Effect of bilateral nephrectomy, Clin. Nephrol., 2, 35-48 (1974).

*
* *

Lectures

I

MODELLING OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM INCLUDING ITS PHYSIOLOGY: SCIENTIFIC AND CLINICAL APPLICATIONS

par

S. VAN SINT JAN (Laboratoire d'Anatomie – ULB)*

Although the musculoskeletal system (MSS) is one of the major anatomical systems of the human body, the precise role of each of its hundreds of individual components (bones, joints, muscles, etc.) is still unclear. For several decades, modelling tools have been developed in order to increase our understanding between the MSS architecture, its normal physiology and clinical implications. Grossly, two modelling approaches can be adopted: – direct modelling; and – inverse modelling. Direct modelling is based on the construction of a model which components respect physical laws in order to achieve some tasks to be performed; it uses optimization techniques which usually lead to multiple solutions that are often difficult to validate. Inverse modelling builds models from data that can be acquired using data collection methods; such methods allow validation of the data included in the model, but unfortunately not all data required to build a full MSS model can be collected today. The respective advantages and disadvantages of each modelling method will be further discussed during the lecture.

The Laboratory of Anatomy, Biomechanics and Organogenesis (LABO) focuses her MSS-related modelling research to improve methods usable in a clinical environment. This research is based on validated data collection protocols such as medical imaging, motion analysis, electromyography, palpation, etc. The available data are combined into the final model using so-called data fusion methods. Current researches performed at LABO include: – the understanding of the mechanical role of some aponeurotic structures; – the behaviour of the various costovertebral joints at different lung volumes for several categories of individuals (normal, cystic fibrosis); – the description of finger kinematics during grasping; – the foot deformation during stance; – etc. Some examples of applications will be given during the lecture.

*
* *

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

II

**THE ENERGETICS AND MECHANICS OF CARRYING
HEAD-SUPPORTED LOADS BY AFRICAN WOMEN**

par

N. HEGLUND (UCL)*

When travelling in East Africa one is often surprised at the prodigious loads carried by the women of the area. It is not uncommon to see women of the Luo tribe carrying loads equivalent to 70% of their body mass balanced on the top of their heads. Women of the Kikuyu tribe carry equally large loads supported by a strap across their foreheads. We found that both the Luo and Kikuyu women could carry loads of up to 20% of their body weight without any increase in their rate of energy consumption. For heavier loads there was a proportional increase in energy consumption, *e.g.* a 30% load increased the energy consumption by 10%, a 40% load by 20% and so on. For comparison, soldiers carrying loads in backpacks have been extensively studied, and they show, for example, a higher rate of energy consumption with a 70% load at all except at the very lowest walking speeds. At the optimal walking speed, this load would double a soldier's metabolic rate, but would only increase the African women's metabolic rate by 50%. Unlike the African women, the soldiers were unable to carry any load for 'free'.

In an effort to explain how the African women are able to carry loads so economically, we investigated the biomechanics of carrying head-supported loads using force platforms. We found the weight-specific mechanical work required to maintain the motion of the common centre of mass of the body and load decreased with load in the African women, whereas it increased with the control subjects. This decrease in work by the African women is a result of a greater conservation of mechanical energy resulting from an improved pendulum-like transfer of energy during each step, in other words, a better exchange between the gravitational potential energy and the kinetic energy of the centre of mass.

References:

CAVAGNA G.A., WILLEMS P.A., LEGRAMMANDI M.A. & HEGLUND N.C. 2002, *Pendular energy transduction within the step in human walking*, *J. Exp. Biol.*, **205**, 3413-3422.

CAVAGNA G.A., WILLEMS P.A. & HEGLUND N.C. 2000, *The role of gravity in human walking: pendular energy exchange, external work and optimal speed*, *J. Physiol. (Lond.)*, **528**, 657-668.

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

HEGLUND N.C., WILLEMS P.A., PENTA M. & CAVAGNA G.A. 1995, *Energy-saving gait mechanics with head-supported loads*, Nature, **375**, 52-54.

MALOIJ G.M.O., HEGLUND N.C., PRAGER L.M., CAVAGNA G.A. and TAYLOR C.R. 1986, *The energetic cost of carrying loads: have African women discovered an economic way?*, Nature, **319**, 668-669.

*
* *

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel signale le décès du Pr **Jean van der Stricht**, décédé à Uccle, le 26 février 2013, à l'âge de 90 ans. Professeur émérite à l'ULB; spécialité: chirurgie cardio-vasculaire, expert en phlébologie, grand défenseur de la forêt de Soignes, il avait été élu correspondant régnicole le 25 novembre 1978, promu membre titulaire le 28 novembre 1992 et membre honoraire le 13 juin 2008. En outre, le décès du Pr **Georges Franck** est survenu à Liège, le 22 mars 2013, à l'âge de 79 ans. Neurologue hors pair, clinicien de haut vol, largement associé à la réputation de l'Ecole liégeoise de Neurologie, il fut élu correspondant régnicole le 21 mai 1977, promu membre titulaire le 26 novembre 1988 et membre honoraire le 16 janvier 2009. Par ailleurs, il fut très impliqué dans les activités de l'Académie dont il a été le Président pendant l'année 2004.

Une minute de silence est observée à la mémoire de ces regrettés confrères disparus. Le Secrétaire perpétuel signale que le compte rendu des activités de l'Académie pour l'année 2012 est à la disposition de tous.

*
* *

COMPTE RENDU DES ACTIVITÉS ACADÉMIQUES DURANT L'EXERCICE 2012

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 2012, activités dont la synthèse est reprise comme suit:

Monsieur le Président,
Chères Collègues, chers Collègues,

Selon l'usage, il convient d'évoquer tout d'abord la mémoire des membres disparus au cours de l'année 2012: les Professeurs Jean Mélon, membre honoraire, décédé le 1^{er} janvier 2012 à Liège; Richard William Beard, membre honoraire étranger, décédé le 13 janvier 2012 à Londres; Yves Cohen, membre honoraire étranger, décédé le 27 avril 2012 à Sceaux; André Moës, membre titulaire, décédé le 30 avril 2012 à Liège; Bertalan Csillik, membre honoraire étranger, décédé en mai à Szeged; Michel Hanocq, membre titulaire, décédé le 24 juillet 2012 à Braine-l'Alleud; Emile-Hippolyte Betz, membre honoraire, décédé le 31 juillet 2012; Jean-Pierre Naets, membre honoraire, décédé le 10 septembre 2012 à Anderlecht.

*
* *

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 Ch.L. Lapière, membre honoraire, décédé le 30 août 2011, par M. le Professeur L. Angenot (25 février 2012); du Professeur J. Mélon, membre honoraire, décédé le 1^{er} janvier 2012, par M. le Professeur J. Fissette (29 septembre 2012); du Professeur A. Moës, membre titulaire, décédé le 30 avril 2012, par M. le Professeur J. Nève (20 octobre 2012); du Professeur M. Hanocq, membre titulaire, décédé le 24 juillet 2012, par M. le Professeur J.-M. Kauffmann (24 novembre 2012).

*
* *

Pendant l'exercice 2012, la Compagnie a été dirigée par le Bureau, élu en novembre 2011, dont voici la composition: M. Willy Malaisse (ULB), Président; M. Jean-Bernard Otte (UCL), Premier vice-Président; M. Jacques Boniver, (ULg), Second vice-Président; M. Luc Angenot (ULg), Premier assesseur du Secrétaire perpétuel; M. Jean-Marie Boeynaems (ULB), Second assesseur du Secrétaire perpétuel; M. Georges Casimir (ULB), Délégué des Membres ordinaires; M. Pierre Coulie (UCL), Suppléant du Délégué des Membres ordinaires et M. Augustin Ferrant (UCL), Secrétaire perpétuel.

*
* *

Passant en revue les élections de membres ordinaires et titulaires belges, rappelons les noms des nouveaux membres élus ou promus de notre Compagnie:

Le 24 novembre 2012, ont été élus au titre de membres ordinaires à la première Section; M. V. Castronovo (Laboratoire de recherche sur les métastases, ULg); M. S. Schiffmann (Laboratoire de Neurophysiologie, ULB); M. M. Vikkula (Génétique moléculaire, UCL), à la deuxième Section; M. J. Devière (Spécialiste en gastro-entérologie, ULB), à la troisième Section; M. F. Lecouvet (Spécialiste en Imagerie médicale, UCL), à la quatrième Section; M. B. Byl (Hygiène hospitalière, ULB), à la cinquième Section; M^{me} C. Charlier (Pharmacologie-toxicologie, ULg); M^{me} N. Delzenne (Pharmacologie-toxicologie, UCL); M. P. Wallemacq (Pharmacologie-toxicologie, UCL), à la sixième Section; M. Cl. Saegerman (Spécialiste en anthro-po-zoonoses, ULg).

A été élu au titre de membre titulaire: M. A. Albert.

*
* *

En ce qui concerne les séances ordinaires de l'exercice 2012, il convient de rappeler les exposés suivants:

Le 28 janvier 2012, la première lecture fut présentée par Monsieur **L. Hue** (UCL), membre titulaire: «Physiopathologie de l'énergétique cardiaque»; le second conférencier ayant été Monsieur **Ph. Van de Borne** (ULB), invité: «Importance du système orthosympathique en cardiologie».

Le 25 février 2012, la tribune fut réservée à Monsieur **J. Schoenen** (ULg), invité, qui nous a parlé de: «Migraine: nouveautés physiopathologiques et thérapeutiques»; suivi de l'exposé de Monsieur **P. Wylock** (UZ – VUB), invité: «The Life and Times of Guillaume Dupuytren».

Le 31 mars 2012, la première partie de la séance a été occupée par Madame **B. Dubois** (KUL), invitée: «Using Genome-wide association studies to better understand plaques»; ainsi que Monsieur **S. Belachew** (ULg), invité: «From plaques to capturing the broad spectrum of clinical disability».

Le 25 avril 2012, séance conjointe de l'Académie royale de Médecine Belgique et de la Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België, intitulée: «Greffe de cellules et de tissus».

Le 28 avril 2012, a eu lieu la *séance d'hommage au Professeur János Frühling*, l'introduction fut présentée par Monsieur **W. Malaisse** (Président de l'Académie royale de Médecine de Belgique); ainsi que l'allocution de Monsieur **J. De Decker** (Secrétaire perpétuel de l'Académie royale de Langue et de Littérature françaises de Belgique); Monsieur **B. Lengelé** (Service de Chirurgie plastique, Université catholique de Louvain), membre ordinaire, a présenté sa conférence intitulée: «Le regard de la chimère: Leçons des lettres, des arts et de la science sur la nature et l'identité de la

figure humaine»; suivi par Monsieur **R. Hustinx**, (Service de Médecine nucléaire et d'Imagerie oncologique, Université de Liège), invité: «Du laboratoire des radio-isotopes à l'imagerie multimodale: les sept vies de la Médecine nucléaire»; suivi de l'allocution de Monsieur **H. Hasquin** (Secrétaire perpétuel de l'Académie royale des Sciences, des Lettres et des Beaux-arts de Belgique); ainsi que l'allocution de Monsieur **J. Frühling** (Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie royale de Médecine de Belgique).

Le mini-symposium du 12 mai 2012, nous a permis d'entendre Madame **V. Prémat** (UCL), invitée, qui nous a parlé de: «Le ciblage passif et actif de nanomédicaments»; la seconde lecture fut présentée par Monsieur **P. Couvreur** (Université Paris-Sud), invité: «Nanomédicaments et nanothéragnostique»; suivi de l'exposé de Monsieur **D. Lison**, membre ordinaire: «Risques toxicologiques des nanomatériaux»; ainsi que Monsieur **B. Masereel** (Université de Namur-FUNDP), invité: «Impact des nanoparticules sur l'hémostase».

Le 25 mai 2012, séance conjointe de l'Académie royale de Médecine Belgique et de la Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België, pour l'attribution des «Prix quinquennaux des Sciences Médicales».

Le 26 mai 2012, nous avons entendu Monsieur **Al. Vanderplasschen** (ULg), invité: «Le virus herpès de la carpe Koï en recherche fondamentale et appliquée»; ainsi que Monsieur **L. Willems** (ULg), membre ordinaire: «Mécanismes de transformation par les deltarétrovirus -perspectives».

Le 16 juin 2012, avant les vacances d'été, la séance fut consacrée à l'exposé de Monsieur **E. Rompen** (ULg), invité: «Actualités thérapeutiques en parodontologie et chirurgie buccodentaire»; suivi de l'exposé de Monsieur **D. Dufrane** (UCL), invité: «Étude du potentiel clinique d'une greffe d'îlots de Langerhans encapsulés»; ainsi que les exposés des deux lauréats des Jeunesses scientifiques: M^{elles} **Ch. Marécaux** et **V. Nicolet** (Collège du Sartay, Embourg) et suivi de l'exposé de Monsieur **P. Deltenre** (ULB).

À la reprise des activités académiques, **du 8 septembre 2012**, la tribune fut occupée par Monsieur **P. Chauvel** (Université d'Aix-Marseille – France), membre étranger: «Déjà vu et réminiscences: ce que nous apprend l'épilepsie».

Le 8 septembre 2012, a eu lieu la séance solennelle de remise des Prix (période 2011) de l'Académie.

Le 29 septembre 2012, nous avons entendu Monsieur **Ph. De Wals** (Université de Laval – Québec), invité: «Prévention des malformations congénitales par la prise de suppléments ou l'enrichissement des aliments en acide folique: l'expérience nord-américaine»; ainsi que

Monsieur **J. Pepin** (Université de Sherbrooke – Québec), invité: «Les origines du Sida».

Lors du mini-symposium consacré au mélanome le 6 octobre 2012, le premier exposé fait par Monsieur **A. Nikkels** (ULg), invité: «Le mélanome: du diagnostic clinique à la dermoscopie digitalisée»; la seconde lecture étant présentée par Monsieur **F.J. Lejeune** (Université de Lausanne – Suisse), invité: «Traitement du mélanome avec le Tumor Necrosis Factor (TNF)»; suivi par Monsieur **B. Van den Eynde** (UCL), membre titulaire et Monsieur **J.-Fr. Baurain** (UCL), invité: «Immunothérapie du mélanome: résultats et perspectives»; Monsieur **A. Awada** (ULB), invité, qui nous a donné une conférence, intitulée: «Thérapie biologique ciblée du mélanome: progrès et perspectives».

Le 20 octobre 2012, Madame **F. Liebens** (CHU – Hôpital St.-Pierre), invitée, a présenté sa conférence intitulée: «Prévention primaire du cancer du sein: situation en 2012»; suivie par Monsieur **Ph. Hennart** (ULB), invité: «Médecine humanitaire et coopération universitaire au développement: synergies possibles».

Le 24 novembre 2012, la tribune fut réservée à Monsieur **B. Coiffier** (CHU – Lyon – France), invité: «Traitement des lymphomes non-Hodgkiniens»; suivi de l'exposé de Monsieur **St. Constantinescu** (UCL), invité: «Pathogénie moléculaire des syndromes myéloprolifératifs».

Le 15 décembre 2012, nous a permis d'entendre l'exposé de Monsieur **K. M. Brindle** (Department of Biochemistry, University of Cambridge – UK), invité: «Imaging tumour metabolism: Watching tumours gasp and die with MRI»; tandis que la seconde présentation de Monsieur **U. Ahlgren** (Centre for Molecular Medicine, Umeå University – Sweden), invité, s'intitulait: «Exploring the pancreas with optical projection tomography».

*
* *

Le samedi **8 septembre 2012** a eu lieu une séance solennelle de remise des prix et récompenses attribués par l'Académie au cours des précédents exercices, dont voici le programme:

- Prix du Concours ordinaire de la 2^e Section (2010-2011):
– On demande des recherches montrant l'impact de la biologie moléculaire sur la médecine clinique:
Lauréate: M^{me} Sophie Lucas (UCL).
- Prix Alvarenga, de Piauhy 2011:
Lauréat: M. Samuël Leistedt (ULB).
- Médaille du Prix Alvarenga, de Piauhy 2011:
Lauréate: M^{me} Stéphanie Dierckx (UCL).
- Prix Jeanne et Marie François 2011:
Lauréat: M. Raphael Olszewski (UCL).

- Médaille du Prix Jeanne et Marie François 2011:
Lauréate: M^{me} Marie-Thérèse Genot (ULB).
Lauréate: M^{me} Michèle Seil (ULB).
- Prix Docteur Monique Govaerts (2009-2011):
Lauréat: M. Tim Nawrot (KUL).
- Prix international «ASSIS»:
Lauréat: M. Gunnar Klein (Karolinska Institute – Sweden).
- Prix du Pr Christian Coërs (2011):
Lauréats: MM. Nicolas Deconinck (ULB) et Bernard Dan (ULB).
- Prix Nutricia 2012:
Lauréats: M^{me} Françoise Smets (UCL), MM. Mustapha Najimi (UCL) et Xavier Stephenne (UCL).
- Médaille du Prix Nutricia 2012:
Lauréat: Monsieur Thibault Senterre (ULg).

*
* *

Avis émis par notre Compagnie au cours de l'exercice 2012:

1. L'avis sur l'utilisation de l'ocytocine pour renforcer les liens sociaux et traiter certaines pathologies mentales a été approuvé lors de la séance du 16 avril 2012.
2. En date du 16 juin 2012, les Statuts et le Règlement d'Ordre intérieur de l'ARMB ont été adoptés.
3. L'avis de l'Académie royale de Médecine de Belgique concernant l'échographie fœtale 3D lors d'usage non médical a été approuvé lors de la séance du 26 juin 2012.
4. Le rapport à l'usage de substances psychotiques demandé par le centre d'information et d'avis sur les organisations sectaires nuisibles a été approuvé lors de la séance du 29 septembre 2012.

*
* *

La Commission de «Comptabilité» s'est réunie en date des 22 mars et 29 octobre 2012. 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 Fédération Wallonie – Bruxelles qu'en ce qui concerne 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 mai 2012, par ailleurs approuvé en séance le 26 mai 2012.

*
* *

La Commission de «Sélection» s'est réunie le 13 septembre 2012.

*
* *

La Commission de «Communication» s'est réunie le 16 février, également le 23 mai et le 5 novembre 2012.

*
* *

Concernant les réunions du Bureau, elles ont eu lieu les: 14 janvier; 11 février; 17 mars; 14 avril; 5 mai; 9 juin; 13 septembre; 13 octobre; 17 novembre et le 1^{er} décembre 2012; de plus, une réunion de Bureau a eu lieu avant chaque séance plénière de la Compagnie.

*
* *

La Commission Statuts/ter s'est réunie avec le Bureau d'administration le 14 janvier et le 17 mars 2012. Ont participé: MM. les Professeurs J. Boniver, G. Casimir, Th. de Barsy, J.-O. Defraigne, A. Ferrant, J. Frühling, L. Hue, B. Lengelé, W. Malaisse (Président du Bureau), J.-O. Otte, P.-P. Pastoret et M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson.

*
* *

La Commission «Phytothérapie» s'est réunie le 21 janvier 2012.

*
* *

La Commission «Anti-ageing» (Ocytocine) composée de M. le Président J.-M. Boeynaems et MM. les Professeurs A. Ferrant; J.-M. Foidart, J. Frühling, C. Hubinont, J.-J. Legros, A. Scheen, s'est réunie le 25 février 2012.

*
* *

La Commission «Mère, enfant et famille» (composée de membres de l'ARMB et la KAGB) s'est réunie le 2 octobre 2012.

*
* *

La Commission «Médecine, Société, Éthique» s'est réunie le 11 octobre 2012.

*
* *

M^{ME} F. LIEBENS

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 aux dates des 5 juillet, 23 août et le 17 novembre 2012.

*
* *

La Commission «L'usage de substances psychotropes dans le marché spirituel» (composée de MM. les Professeurs E. Constant, D. Lison et L. Angenot), s'est réunie le 6 août 2012.

*
* *

La Commission «Dépénalisation de la fin de vie médicalement assistée» (composée de MM. les Professeurs J. Boniver, M^{me} D. Bron, M. Desmedt, A. Ferrant, J. Frühling, G. Rorive et Chr. Fonteyne), s'est réunie le 20 décembre 2012.

*
* *

Séance publique du 27 avril 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 27 AVRIL 2013

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

Sont présents:

MM. Ch. Chalant, G. Primo, R. Bernard, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, R. Lauwerys, membres honoraires;

MM. M. Lamy, P.-P. Pastoret, G. Moonen, G. Rousseau, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. G. Rorive, J.-C. Schoevaerds, M^{me} F. Portaels, MM. J.-M. Boeynaems, Y. Pirson, R. Kramp, M^{me} D. Balériaux, M^{me} Fr. Meunier, M. A. Albert, membres titulaires;

MM. J. Crommen, R. Vanwijck, J.-P. Dehaye, S. Louryan, G. Casimir, P. Coulie, E. Constant, O. Feron, M. Hamoir, J.-C. Renauld, S. Schiffmann, M. Vikkula, Fr. Lecouvet, membres ordinaires.

MM. J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, Th. Godfraind, M. Abramow, J.E. Dumont, P. Lefèbvre, membres honoraires; L. Angenot, Th. de Barsy, L. Hue, P. Van Cangh, membres titulaires; E. Sokal, J.-C. Pector, P. Gustin, O. Devuyst, Ch. Delloye, D. Giet, M^{me} N. Delzenne, MM. V. Castronovo, Cl. Saegerman, M^{me} C. Charlier, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *



**Professeur Jean van der Stricht
(1922-2013)**

ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR J. van der STRICHT

par

J-C. SCHOEVAERDTS, membre titulaire

Jean Paul van der Stricht est né à Anvers le 14 octobre 1922. Il fut diplômé Docteur en Médecine à l'Université libre de Bruxelles en juillet 1947. Durant la guerre 40-45, il fut membre de la résistance et volontaire de guerre. En 1948, il débuta son assistantat en chirurgie générale à Buenos-Aires chez le Professeur Finochietto et s'intéressa déjà à la chirurgie de l'œsophage auprès du docteur Resano.

En 1949, il devint assistant, d'abord bénévole, puis à plein temps dans le service de chirurgie générale du Professeur Deloyers à l'Hôpital universitaire Saint-Pierre de Bruxelles (1952 à 1954, assistant en chirurgie générale à l'Institut Bunge à Anvers.)

En 1960, il participa à la création d'un département de chirurgie vasculaire à l'hôpital Saint-Pierre à Bruxelles où il sera nommé adjoint faisant fonction de Chef de département puis, en 1966, Chef de département *part-time* de chirurgie vasculaire jusqu'en 1974. Ensuite, il devint consultant à l'hôpital Erasme en Chirurgie vasculaire (J.P. Dereume) jusqu'en 1980.

Jean van der Stricht gravit les titres académiques à l'Université libre de Bruxelles où il fut chargé de conférence dès 1967, suppléant du Pr Bremer jusqu'en 1970, puis chargé de cours en 1971, ensuite titulaire du cours de pathologie externe (vasculaire) en 1972. Il était un enseignant à l'esprit clair, didactique, apprenant à l'étudiant à distinguer l'essentiel de l'accessoire, ce qui était prouvé de ce qui devait encore l'être, et accordant une importance primordiale à un examen clinique bien conduit.

Déjà, en 1955, il enseignait la propédeutique vasculaire et en 1961 il donnait la clinique de pathologie vasculaire au 4^e doctorat; de 1971 à 1980, il donna le cours de pathologie vasculaire à l'ULB en premier doctorat. Il était friand de participer à tout enseignement post-universitaire en pathologie vasculaire et progressivement il se différenciera vers un enseignement et une recherche axés sur la pathologie veineuse.

Comme exemples d'enseignement, il faut rappeler ses séminaires médico-chirurgicaux de pathologie vasculaire à Saint-Pierre (1962-1975) puis à l'Institut Edith Cavell (1976-1982), de nombreux cours de recyclages pour médecins généralistes et des cours à l'étranger, tel que sa participation au cours international de phlébologie pour l'Union Internationale de Phlébologie à Paris (1970-1990).

Nombreuses furent ses conférences scientifiques, notamment à l'étranger (Barcelone, Rio de Janeiro, Alicante, Sao Polo, Montevideo, Quito, Lima).

Nous ne pouvons oublier de mentionner ses démonstrations opératoires de sphénectomie ou sympathectomie à l'étranger.

Jean van der Stricht s'est associé à de la recherche fondamentale ou clinique de niveau universitaire tout au long de sa carrière.

- 1) Recherche dans le domaine anatomique: sur le diaphragme (laboratoire Professeur A. Dalcq). Sur le système veineux (laboratoire Professeur J. Reuse).
- 2) Banque artérielle: greffons lyophilisés acad.ziekenhuis Leiden: Professeur Vink (1952); Institut Bordet.
- 3) Recherches dans le laboratoire du Professeur L. Deloyers ULB Bruxelles:
 - A) Vasomotricité:
 - test vasomoteur au pentothal,
 - étude de médullo-surrénalectomie applicable chez le chien et chez l'homme,
 - étude des catécholamines,
 - alternance musculo-cutanée du réseau sympathique des membres supérieurs et inférieurs.
 - B) Fistules artério-veineuses:
 - chirurgie des angiodyplasies.
- 4) Coronarographies (1963) coll.: J.P. Lambillotte: méthode personnelle chez le chien et chez l'homme.
- 5) Études phlébologiques: techniques personnelles de phlébographie dynamique, techniques personnelles de phlébographie pelvienne et thoracique (coll.: M. Spléno-portographies (1957) étude hypertension portale. Techniques personnelles de saphénectomie.)

Jean van der Stricht a acquis une réputation internationale dans le domaine de la chirurgie vasculaire et particulièrement phlébologique: de 1947 jusqu'il y a peu de temps, il a réalisé de nombreux voyages d'études scientifiques partout dans le monde, et il a été membre dans près de vingt-cinq sociétés scientifiques dont quatre prédominent par sa présidence (ou vice-présidence):

1. Président de la société internationale de phlébologie 1983-1989,
2. Président de la société bénéluxienne de phlébologie (1972-1993),
3. Vice-président de la société européenne de chirurgie cardio-vasculaire (ESCVS) (1972-1986), chapitre européen de la société internationale de chirurgie cardio-vasculaire (ISCVS),
4. Président de la société belge de chirurgie (1976).

Il faut souligner qu'il fut membre dès 1970 de l'Académie royale de Médecine de Belgique et membre titulaire depuis 1992. Il fut promu: «Grand-Officier de l'Ordre de Léopold» par S.M. le Roi.

Il fut membre d'honneur de plusieurs sociétés étrangères dans le domaine cardio-vasculaire, notamment en France et en Espagne, et membre correspondant en Italie, Brésil, Argentine, Uruguay...

Sur le plan professionnel, il fut Vice-président de l'Union professionnelle des Chirugiens en Belgique (1968-1970), membre du Conseil d'administration de la clinique internationale (1972), Président du Conseil médical de l'institut Longchamp, puis Molière Longchamp (1982-2000).

Jean van der Stricht avait une qualité remarquable de rapprocheur d'hommes de science et bénéficiait d'un esprit organisateur exceptionnel; il aimait rapprocher pour pouvoir partager les connaissances en chirurgie vasculaire et notamment en phlébologie: science en expansion depuis la période après-guerre.

Il prouva ces qualités déjà en 1972, en présidant le comité organisateur du 21^e congrès de la Société européenne de Chirurgie cardio-vasculaire (ESCVS) au Palais des Congrès de Bruxelles (27-30 juin 1972). Plus de cinq cents participants du monde entier y participèrent sous le patronage du ministre belge Servais, d'un comité académique où nous rappellerons la présence du Pr A. Dalcq, alors Secrétaire perpétuel de notre Académie royale de Médecine de Belgique, et d'un comité scientifique comprenant plusieurs membres de notre Académie, tels que les Professeurs Ch. Chalant et G. Primo. C'est au cours de ce congrès qu'il développa le rapprochement des orateurs par le jeu de tables rondes et de forums qui sont devenus par la suite une forme fertile de discussions entre les hommes de science au cours des réunions scientifiques.

En 1983 (2-6 mai 1983), il récidivera en organisant et en présidant le 8^e Congrès mondial de l'Union Internationale de phlébologie au Palais des Congrès de Bruxelles, inauguré notamment par W. De Clercq, Vice-premier Ministre et Ministre des finances de Belgique. Ce congrès eut un succès mémorable et les actes furent publiés dans deux volumes par Acta medici. congress (série numéro 4 vol. 1 et 2), maison d'édition: Medical Medica International Inc. à Bruxelles. Ce congrès contribua à signer l'entrée de la phlébologie sur l'échiquier mondial de la médecine et à souligner que phlébologie et progrès social se tiennent la main (par exemple, l'aptitude au travail) et que la phlébologie nécessite recherche et enseignement dans un domaine parfois considéré comme parent pauvre de la pathologie vasculaire.

C'est à la fin de ce congrès que Jean van der Stricht sera l'initiateur de la création du «Prix Bruxelles» pour récompenser les travaux de recherche de jeunes chercheurs en pathologie veineuse; ce prix fut remis à la fin du Congrès de l'Union internationale de phlébologie pendant plusieurs années. (Kyoto 1986, Strasbourg 1989, Montréal 1992, Londres 1995, Sidney 1998).

À ce titre, Jean van der Stricht a stimulé activement la création d'un prix de recherche au sein de notre Académie royale de Médecine de Belgique, à savoir: «le Prix Suzanne et Liliane Chermagne»; ce Prix triennal vise à récompenser la meilleure étude originale consacrée à la pathologie ostéo-articulaire inflammatoire, dégénérative ou tumorale.

Jean van der Stricht fut un «écrivain scientifique»: il fut auteur ou coauteur de plus de trois cents publications dans des revues scientifiques; les sujets en furent essentiellement le fruit de ses propres recherches ou expériences au cours de toute sa carrière clinique et en association avec ses collègues collaborateurs. Nous nous rappellerons volontiers ses fréquentes publications dans les *Acta belgica*, le journal *Phlébologie*, ou *Phlebology*. De plus, il fut également coauteur de traités de pathologie médicale de renommée internationale dont: le chapitre sur la circulation artérielle dans «la pathologie chirurgicale». Ed. Masson; les chapitres cancer de l'œsophage, hernies diaphragmatiques, hypertension portale dans «Traité pratique de pathologie digestive» Godard. Ed. Maloine Paris, le chapitre circulation au cours de la grossesse dans le «Traité de gynécologie VOKAER» Ed. Maloine Paris.

Il faut à ce stade rendre hommage à son épouse, feuée Dame Monique Delbeke qui participait avec soin à ses activités, notamment lors de l'organisation de congrès, en présidant le comité des dames ou en recevant chaleureusement chez elle les organisateurs du congrès. Je me souviendrai d'une de mes dernières visites au domicile de monsieur van der Stricht... les meubles et objets de valeur étaient restés en place comme nous les avons connus avant le décès de son épouse; «Pourquoi, disait-il, changer de place ce qu'elle a posé si bien et avec tant de soin...»

Jean van der Stricht était un grand humaniste; il aimait inviter ses Collègues à la maison d'Erasmus. Comme sport, il aimait la voile et les régates sur dragons. C'était un homme respectueux et grand défenseur de la nature.

Il entretenait dans sa propriété un élevage de poules et notamment des «barbues d'Uccle» de la famille des Bantam, qui font partie du patrimoine d'Uccle. Son seul ennemi était le renard. Après 2000, il se consacra à la dendrologie et fut Président fondateur, depuis 1999, de l'«Association protectrice des arbres en forêt de Soignes» et il lutta pour protéger notre forêt cathédrale contre une coupe insidieuse des hêtres.

Merci d'avoir eu l'honneur de rendre hommage à cet homme qui restera gravé dans notre mémoire. Qu'il me soit permis, au nom de l'Académie, de présenter aux membres de sa famille nos condoléances et aussi nos sentiments les plus respectueux et très émus.

En forêt, le silence n'existe pas.
Les arbres sont bavards.

*
* *

Lectures

I

LE COUPLAGE VENTRICULO-ARTÉRIEL – PHYSIOPATHOLOGIE, MODÈLES EXPÉRIMENTAUX ET APPLICATIONS CLINIQUES

par

Ph. KOLH (CHU – ULg)*

Comparé à la détermination d'indices isolés de la performance cardio-vasculaire, le couplage ventriculo-artériel, mesurant la relation entre le ventricule et son réseau artériel, permet une analyse approfondie de nombreuses situations physiopathologiques complexes, dont plusieurs seront développées dans cet exposé. (1) La mise en évidence de mécanismes autorégulateurs de la contractilité cardiaque, ne dépendant pas d'une intervention du système nerveux autonome, est de première importance chez les patients transplantés cardiaques, leur permettant d'adapter, sans modification de rythme, la performance cardiaque. (2) L'absence, sous anesthésie au propofol, d'adaptations cardio-vasculaires systémiques secondaires à une hausse abrupte de postcharge suggère que celui-ci interfère avec la fonction du réflexe barosensible. (3) Le ventricule gauche souffrant d'ischémie aiguë fait face à un environnement hémodynamique hostile, dont la caractérisation est susceptible d'influencer le choix de substances vasoactives lors d'une revascularisation du myocarde en ischémie aiguë ou d'un infarctus postopératoire. (4) L'adaptation ventriculaire droite au cours de la première phase du choc septique se fait par une double régulation homéométrique et hétérométrique, maintenant le couplage ventriculo-artériel à un niveau d'efficacité maximale, tandis que cette régulation homéométrique disparaît au cours de la seconde phase. (5) Le rapport entre les élastances télésystolique et artérielle ne reflète pas adéquatement le couplage ventriculo-artériel en cas d'incompétence de la valvule aortique, celle-ci modulant l'élastance artérielle. (6) Un modèle de thrombose coronaire progressive, par application topique de chlorure ferrique, permet d'étudier l'effet, notamment sur le couplage ventriculo-artériel systémique, d'agents antiagrégants ou antithrombotiques, ou celui d'un support pharmacologique ou mécanique du cœur en ischémie aiguë.

*

* *

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

II

LA CIRCULATION PULMONAIRE: FACE CACHÉE DE LA PHYSIOLOGIE?

par

P. WAUTHY (Hôpital Brugmann – ULB)*

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une complication grave de pathologies chirurgicales cardiaques telles que les valvulopathies mitrales et les cardiopathies congénitales à shunt gauche-droit. Son existence est un facteur indépendant de mauvais pronostic de ces affections. La tolérance à l'HTAP dépendra surtout de la capacité adaptative du ventricule droit à y faire face. Dans des conditions normales, la contractilité du VD est parfaitement adaptée à sa post-charge. L'existence d'une adaptation à une post-charge augmentée est une donnée physiologique et clinique capitale, et jusqu'il y a peu, inconnue, faute, notamment, de modèles adéquats et de méthodes d'évaluation suffisamment validées. Nous avons dès lors mis au point des techniques d'évaluation fine de la circulation pulmonaire et de la fonction ventriculaire droite. Après les avoir validées, elles ont été appliquées sur différents modèles d'HTAP aiguës et chroniques. Nos travaux ont permis de mettre en évidence le potentiel adaptatif du ventricule droit dans diverses situations d'HTAP expérimentales aiguës et chroniques. Nos observations attestent de l'adaptation optimale du ventricule droit face à des circulations pulmonaires différentes. Dans les contextes cliniques investigués, une atteinte intrinsèque de la contractilité du ventricule droit concomitante à une augmentation de post-charge est associée à une altération du couplage ventriculo-artériel pulmonaire.

*

* *

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel annonce le décès du Pr **François Jacob**, décédé le 19 avril 2013, à l'âge de 92 ans. Professeur au Collège de France et à l'Institut Pasteur; spécialité: biologie moléculaire; Prix Nobel de Médecine 1965, il avait été élu correspondant étranger le 26 mai 1973 et promu membre honoraire étranger le 25 novembre 1978. Une minute de recueillement est observée en sa mémoire.

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

Il mentionne ensuite les résultats des délibérations des jurys qui ont été chargés d'analyser les diverses candidatures des prix venus à échéance le 7 janvier 2013.

Question posée par la première Section (2011-2012): le jury composé de MM. W.J. Malaisse (Rapporteur), L. Hue et A. Scheen, décide d'attribuer le Prix au Docteur Patrick Gilon (UCL), pour son mémoire intitulé: «Le contrôle de la sécrétion de glucagon par le glucose et les modulateurs des canaux KATP».

Pour le Prix Alvarenga, de Piauhy 2012: le jury composé de MM. E. Sokal (Rapporteur), B. Byl et Th. Pepersack, décide d'attribuer le Prix à M^{me} le Docteur Carole Nagant (ULB), pour son mémoire intitulé: «Etude de l'activité d'un nouvel antibiotique potentiel (CSA-13) sur les biofilms formés par des souches cliniques de *P. aeruginosa*».

Pour le Prix Hamoir (2008-2012): le jury composé de MM. P.-P. Pastoret (Rapporteur), Th. Michiels et L. Willems, décide d'attribuer le Prix à M^{me} le Docteur Lété Céline (ULg), pour son mémoire intitulé: «Etude de la glycoprotéine L de l'herpèsvirus bovin 4 et de sa protection vis-à-vis des anticorps neutralisants».

Pour le Prix Cornélis-Lebègue (2010-2012): le jury composé de MM. P. Scalliet (Rapporteur), V. Castronovo et M^{me} M. Piccart, décide d'attribuer le Prix au Docteur Pierre Sonveaux (UCL), pour son mémoire intitulé: «Targeting the differential structural and functional phenotypes of tumor blood vessels to treat cancer».

Pour le Prix Albert-Pierre-Jean Dustin (2008-2012): le jury composé de MM. A. Burny (Rapporteur), M^{me} A. Noël et M. P. Wallemacq, décide d'attribuer le Prix au Docteur Pierre Sonveaux (UCL), pour son mémoire intitulé: «Identification, caractérisation et ciblage des échanges de lactate dans les tumeurs».

Pour le Prix Dr Maurice Godin-Maria Savelkoul (2010-2012): le jury composé de MM. M. Lamy (Rapporteur), M^{me} D. Bron et M. V. Castronovo, décide d'attribuer le Prix au Docteur Patrice Forget (UCL), pour son mémoire intitulé: «Une dose unique de kétorolac pendant la chirurgie pourrait éviter la récurrence d'un cancer: une histoire trop simple?», et à M^{me} le Docteur Violaine Havelange (UCL), pour son mémoire intitulé: «MicroARNs: nouveaux acteurs dans la leucémie myéloïde aiguë».

Pour le Prix GlaxoSmithKline Biologicals (2010-2012): le jury mixte, composé des deux Académies de Médecine: MM. J.-B. Otte (Président), J. Content, P. Coulie, M^{me} Muriel Moser, M. P.-P. Pastoret (membres francophones), et M^{mes} G. Ieven, A.-M. Vandamme, K. Van Reeth, MM. G. Leroux-Roels, B. Goddeeris (membres néerlandophones), décide d'attribuer le Prix au Docteur Pierre Smeesters (ULB) (lauréat francophone), pour son mémoire intitulé: «A novel paradigm for immunity and vaccine development against group A *Streptococcus*», et au Docteur Claus Bachert (UGent) (lauréat néerlandophone), pour son mémoire intitulé: «The role of *Staphylococcus aureus* and its enterotoxins (superantigens) in airway disease, specifically its contribution to persistent inflammatory disease, the principles by which it severely impacts immune and organ functions».

Pour le Prix Professeur Rijlant (2010-2012): le jury composé de MM. R. Bernard (Rapporteur), H. Kulbertus, J.-L. Balligand, décide d'attribuer le Prix au Docteur Antoine Bondue, pour son mémoire intitulé: «MESPI functions in multipotent cardiovascular progenitor specification».

Pour le Prix Edmond Secq et André Houssiau (2010-2012): en attente de la réunion commune ARMB – KAGB.

Pour le Prix du Pr Christian Coërs 2012: le jury composé de M^{me} N. Toppet-Telerman (Rapporteur), MM. J.-M. Maloteaux, G. Moonen, et M. Fardeau, a décidé d'attribuer le Prix à M^{me} le Docteur Eugénie Anseau (Université de Mons), pour son mémoire intitulé: «Antisense strategies against DUX4 as a therapeutic approach for FSHD».

*
* *

Le Pr A. Albert, Président de la Commission, commente le rapport de la Commission de Comptabilité, devant l'assemblée, réunie en «Comité secret». Après discussion, le rapport est approuvé à l'unanimité des membres.

*
* *

Symposium du 3 mai 2013



SÉANCE PUBLIQUE DU 3 MAI 2013
(COLLOQUE CONSACRÉ A L'OBÉSITÉ)

Au Bureau: M. J.-B. Otte, Président et M. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel.

Sont présents:

MM. P.-J. Kestens, W.J. Malaisse, J. Frühling, membres honoraires;

M. P.-P. Pastoret, membre titulaire;

MM. E. Sokal, N. Delzenne, membres ordinaires.

*
* *



SYMPOSIUM

EXCÈS DE POIDS CHEZ L'ENFANT: UNE FATALITÉ?

LE PROBLÈME DE L'OBÉSITÉ INFANTILE, ÉPIDÉMIOLOGIE
ET ASPECTS MÉTABOLIQUES. MODÈLE QUÉBÉCOIS/
CANADIEN DE LA PRISE EN CHARGE

par

E. LEVY (Hôpital Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada)*

L'obésité représente un des plus grands défis du XXI^e siècle car ses taux augmentent rapidement et de façon particulièrement alarmante dans les pays dits «modernes et développés». L'émergence de ce problème est tributaire de multiples facteurs, entre autres de profonds changements dans notre rapport avec l'environnement. Ni la nutrition, ni les habitudes alimentaires, ni le style de vie de nos sociétés contemporaines ne sont adéquats. Si quelques millénaires auparavant, l'humain survivait grâce aux activités de chasse, de pêche et de cueillette de végétaux/fruits/légumineuses, aujourd'hui la nourriture arrive à table avec un minimum d'effort. Nous finissons par absorber beaucoup plus de calories que ce qui est requis pour compenser les dépenses énergétiques de notre organisme. Nos activités physiques sont réduites presque à néant, nos loisirs sont de plus en plus sédentaires, et les lieux nécessaires pour les pratiquer se font rares dans les grandes villes où se concentre plus de 60 % de la population mondiale. Nous pouvons dire que notre environnement est devenu obésogène à cause des bouleversements sociaux et économiques. Désormais l'obésité est un problème de civilisation et cette situation bien particulière exige la recherche d'une solution **globale et durable** qui nécessite l'intervention de tous les acteurs sociaux.

Dans cet exposé, nous évoquerons l'impact de la néoréalité alimentaire comme facteur de risque contemporain. Nous expliquerons le lien qui s'est tissé entre les différents facteurs de risque et les complications de santé que nous avons l'habitude de diagnostiquer et même de traiter dans un contexte hospitalier pédiatrique tertiaire. Certes, nous tenterons de mettre en perspective les relations complexes qui existent entre l'environnement dans lequel nous évoluons, notre patrimoine génétique et la façon dont nous vivons. Pour cela, nous brosserons d'abord un tableau épidémiologique d'ensemble de l'importance du problème de l'obésité, en identifiant les populations à risque, en particulier au Québec. Comme l'obésité pédiatrique souffre d'un mal qui lui est propre, nous apporterons des éclaircissements obtenus à partir d'études menées auprès d'enfants et adolescents dans près de deux cents écoles au Québec sur les causes, les mécanismes et les complications.

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

Y-a-t-il moyen d'agir? Peut-on concrètement renverser les tendances? Un hôpital universitaire peut-il jouer un rôle comme agent de changement significatif? Bien entendu, nous terminerons cet exposé en mentionnant les approches de gestion de l'obésité des jeunes et les contours des données probantes quant à l'efficacité et à la sécurité des interventions de prévention (primaire et secondaire) et de traitement.

On conclura sur la position que doit afficher un CHU pédiatrique à titre de collaborateur avec plusieurs intervenants et comme agent de changement dans la lutte contre l'obésité, un des plus grands défis de la santé publique de notre ère.

*
* *

STÉATOSE ET STÉATOHÉPATITES DE L'ENFANT: LE NOUVEAU DÉFI DE L'HÉPATOLOGIE

par

E. SOKAL (Cliniques Saint-Luc, Bruxelles), membre ordinaire

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a multifactorial condition that refers to a wide spectrum of liver abnormalities ranging from a simple liver steatosis to steatohepatitis (NASH). The latter can be associated with fibrosis and may progress to cirrhosis and end-stage liver disease. NAFLD has currently become the most common cause of chronic liver disease in children and adolescents. Its prevalence is currently increasing in the paediatric age, together with obesity.

Obesity is believed to represent the major risk factor for NAFLD, which is considered to be the liver presentation of the metabolic syndrome.

Even if the pathogenesis of NAFLD is not fully understood, it is widely accepted that multiple factors affect the disease development and progression. The genetic background and the environment are both involved in the etiopathogenesis of NAFLD. The complete understanding of the pathogenesis could help to develop non-invasive diagnostic tools and to identify new therapeutic targets. Nowadays, liver biopsy remains the gold standard for the diagnosis and staging of NAFLD. Even if lifestyle modifications and diet can be useful in the treatment of NAFLD, there is a crucial need to develop new pharmacological therapies in case of unresponsiveness to the first-line therapy.

*
* *

ENVIRONNEMENT ET OBÉSITÉ/DIABÈTE DE TYPE 2: DÉTERMINISME PÉRINATAL ET RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

par

M^{me} A.-S. PARENT et J.P. BOURGUIGNON

(Unité de Neuroendocrinologie du développement, Université de Liège)*

L'épidémie d'obésité actuelle représente un réel problème de santé publique pour nos sociétés. A côté des facteurs favorisants bien connus que sont le déséquilibre alimentaire, la sédentarité et l'hérédité, il semble que certaines conditions environnementales périnatales jouent un rôle prédisposant. Ainsi, l'exposition précoce aux perturbateurs endocriniens mais également le statut nutritionnel périnatal pourraient être impliqués dans cette épidémie d'obésité. Le rôle de ces facteurs environnementaux dans le développement de l'obésité s'inscrit dans le concept de «L'origine fœtale de la santé et de la maladie adulte» introduit par Barker. Selon ce concept, l'environnement d'un organisme en développement, en ce compris l'environnement maternel et extérieur, interagit avec les gènes de l'individu pour déterminer sa propension à présenter une maladie ou une dysfonction plus tard durant la vie. Ce concept mérite d'être étendu au-delà de la vie fœtale, à la période postnatale précoce durant laquelle le développement, notamment cérébral, est encore très actif. Cette hypothèse de l'origine fœtale des maladies est soutenue par les études épidémiologiques mettant en évidence une corrélation entre le poids de naissance et le risque de développer un syndrome métabolique.

De façon comparable, des études réalisées chez l'animal suggèrent qu'une alimentation prénatale hyperlipidique pourrait également favoriser une prise de poids excessive plus tard dans la vie.

Par ailleurs, de nombreux travaux suggèrent également que l'exposition précoce aux perturbateurs endocriniens (PES) pourrait altérer la balance énergétique et augmenter le risque de développer un syndrome métabolique. Alors que l'interaction entre la régulation de la balance énergétique et de la reproduction est connue depuis de nombreuses années, c'est seulement récemment qu'il est apparu que les PES altèrent l'homéostasie de ces deux fonctions régulées par l'hypothalamus. Nos données chez l'animal suggèrent que l'exposition postnatale précoce à des PES tels que le diéthylstilbestrol ou le bisphenol A altère des mécanismes hypothalamiques de programmation précoce du développement sexuel et de la balance énergétique qui partagent des facteurs de régulations communs tels que la leptine. Par ailleurs, un état nutritionnel anormal, telle une restriction alimentaire maternelle, pourrait sensibiliser le fœtus aux effets délétères des PES.

*

* *

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

**TROUBLES DES CONDUITES ALIMENTAIRES:
LA PROBLÉMATIQUE DE L'OBÉSITÉ VUE
PAR LE PÉDOPSYCHIATRE**

par

M^{me} V. DELVENNE

(Hôpital universitaire des enfants Reine Fabiola. Université libre de Bruxelles)*

L'éthiopathogénie de l'obésité est très complexe et multiple, comprenant des facteurs génétiques, environnementaux, culturels, socio-économiques et souvent psychopathologiques. La question des causes et des conséquences est souvent posée pour les aspects psychologiques.

Outre les complications métaboliques, respiratoires, orthopédiques, pubertaires, les facteurs psychologiques et psychosociaux associés sont nombreux: représentation négative de soi, perte d'estime de soi, isolement, difficultés d'autonomisation mais aussi intégration psychologique et sociale d'un corps souvent vécu comme une protection.

En ce qui nous concerne, l'obésité doit être considérée comme le symptôme d'une difficulté existentielle, c'est-à-dire une modalité de réponse et de fonctionnement d'un patient à sa souffrance psychique. Modifier le surpoids, c'est aussi modifier son intégrité et son identité et dès lors toucher aux fondements narcissiques le plus souvent fragiles de ces jeunes. Ces éléments doivent être pris en compte dans l'évaluation des propositions thérapeutiques pour éviter le leurre d'une solution «miracle» qui n'impliquerait aucun remaniement personnel du jeune patient et de sa famille.

La prise en charge doit être pluridisciplinaire et comporter la mise en place d'un véritable réseau de prévention, de prise en charge médico-psychosociale, voire chirurgicale. Le rôle du pédopsychiatre est souvent d'occuper une fonction tierce, tant par rapport au jeune et à son fonctionnement que par rapport à son environnement, pas uniquement centré sur la question du surpoids. De plus, il s'inscrit aussi dans une perspective développementale où la question de l'économie psychique est aussi en équilibre avec la question du corps. La question du suivi psychologique au long cours s'avère essentielle dans le projet de maintenir la perte de poids.

Son rôle dans l'équipe pluridisciplinaire est aussi de soutenir une réflexion éthique au sens large, prenant en compte les dimensions développementales, relationnelles et environnementales.

*
* *

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

ENJEUX SYSTÉMIQUES DE L'OBÉSITÉ DE L'ENFANT: PROBLÈME RÉVÉLATEUR DU DYSFONCTIONNEMENT FAMILIAL? POINT DE VUE DE LA PSYCHOLOGUE

par

M^{me} N. JODOGNE

(Psychologue clinicienne, psychothérapeute familiale,
Cliniques universitaires Saint-Luc)*

L'obésité de l'enfant est multifactorielle et rarement d'origine somatique même s'il existe des facteurs de prédisposition génétique. C'est une maladie aux nombreuses conséquences délétères d'un point de vue physique, psychologique et relationnel. Déjà à 3-5 ans, les enfants gros sont moins investis socialement par leurs pairs, leurs enseignants. A l'adolescence, c'est une cause de souffrance majeure et à l'âge adulte, c'est une source de discrimination sociale. C'est une maladie chronique visible perçue différemment par les soignants car elle engage une notion de responsabilité du patient. Les parents sont responsables mais n'en ont pas conscience pour autant ou alors se sentent souvent jugés, découragés et impuissants face aux kilos. Du côté des soignants eux-mêmes, les patients peuvent être perçus comme résistants passifs au changement et ils se sentent souvent démunis dans une approche mono-disciplinaire.

Les auteurs sont unanimes: l'obésité de l'enfant est un travail d'équipe et une affaire de famille! L'implication de l'ensemble des membres de la famille est essentielle. L'accompagnement superficiel «manger moins, bouger plus» est souvent décevant car il ne tient pas compte des variables individuelles, familiales et relationnelles qui ont mené au symptôme et entretiennent celui-ci.

D'un point de vue psychologique, l'obésité peut revêtir une double fonction: la protection de l'équilibre familial (fonction et rôle de l'enfant dans sa famille) et de l'équilibre individuel (fonction défensive des compensations alimentaires). S'il existe des perturbations ou facteurs de dysfonctionnement au sein de ces familles en termes de communication, de dynamique, de difficultés de vie, mieux vaut créer une alliance avec elles et les considérer avant tout comme compétentes pour aider leur jeune.

Aux cliniques universitaires Saint-Luc, nous avons fait le choix depuis 1980 déjà d'une approche intégrée pédiatre-psychologue où nous recevons ensemble le patient et sa famille. Nous nous engageons dans une alliance thérapeutique avec eux (soutien, non-jugement, bienveillance et créativité) pour mobiliser la famille autrement. La phase initiale de la prise en charge est d'aider les parents et le jeune à mieux percevoir le surpoids de leur enfant, de travailler à une écoute attentive de leur perception du symptôme obésité et de leur mode de fonctionnement autour de celui-ci. La phase de

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

traitement est à la fois de construire avec eux des modifications du *lifestyle* à leur rythme et des modifications psychologiques mieux adaptées aux besoins de développement de l'enfant et de la dynamique familiale. Des vignettes cliniques viendront illustrer notre propos.

*
* *

TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE DE L'EXCÈS DE POIDS CHEZ L'ENFANT. LE MODÈLE SUISSE

par

M^{me} N. FARPOUR-LAMBERT (Hôpitaux universitaires de Genève)*

Le surpoids et l'obésité infantile représentent un véritable défi de santé publique en Europe, mais aussi dans les pays en développement. En Suisse, on considère que 250.000 enfants sont en surpoids (20 %) et que 55.000 (4-5 %) sont obèses. Il s'agit d'une maladie chronique d'origine multifactorielle. Plus elle apparaît tôt dans la vie, plus le risque d'obésité et de co-morbidités est élevé à l'âge adulte.

L'hérédité, les facteurs maternels, la sédentarité, une alimentation dense en énergie et pauvre en nutriments, les difficultés psycho-sociales et le manque de sommeil sont les principaux responsables d'un déséquilibre de la balance énergétique. Beaucoup plus rarement des maladies endocriniennes, moléculaires ou génétiques sont en cause. Déjà chez l'enfant, l'obésité peut amener à des complications qu'il faut rechercher: hypertension artérielle, intolérance au glucose et diabète de type 2, stéatose hépatique, complications orthopédiques, respiratoires, psychologiques ou neurologiques.

Une intervention précoce a pour but d'améliorer le mode de vie familial, de freiner la prise pondérale et de prévenir la survenue de complications. Il s'agit en premier lieu de comprendre les causes qui sont à l'origine du surpoids. Le traitement vise à augmenter l'activité et les capacités physiques, à améliorer les habitudes alimentaires (sans régime restrictif), l'estime de soi et l'intégration sociale. Les parents jouent un rôle clé et doivent être d'emblée impliqués et responsabilisés pour le traitement. Les praticiens (pédiatres, médecins de famille) sont en général les premiers à identifier la survenue d'un surpoids ou d'une obésité chez l'enfant. La relation de confiance qu'ils

* Invitée par le Bureau en vertu de l'article 15 §3 du Règlement.
Médecin adjointe responsable du programme Contrepoids®, et Présidente de la Task Force Européenne de l'obésité de l'enfant (EASO), Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), nathalie.farpourlambert@hcuge.ch

ont développée avec les familles leur donne un rôle particulièrement important dans la reconnaissance du problème et pour l'organisation de sa prise en charge.

En Suisse, lorsque l'obésité est établie, ou lors de surpoids avec maladie consécutive, un programme thérapeutique de groupe, pris en charge par l'assurance maladie de base, peut être proposé. Actuellement, quinze centres spécialisés sont actifs et accueillent environ 400 nouveaux patients par an. Une étude nationale évalue les effets de la thérapie dans les différents centres. Les résultats préliminaires incluant plus de mille patients montrent des changements significatifs du degré d'adiposité, des complications et de la qualité de vie. Dans la région francophone, les HUG ont créé le programme Contrepoids®, qui répond aux exigences nationales. Une équipe multidisciplinaire (pédiatres, psychologues, diététiciens/nes, kinésithérapeutes ou maîtres/ses de sport) prend en charge des groupes d'enfants et adolescents obèses de 4 à 18 ans (par tranches d'âge). Le programme dure douze mois pour un total de 116 heures. Des manuels éducatifs destinés aux participants, parents et professionnels ont été développés. Les thèmes abordés sont les suivants: obésité, causes et conséquences; alimentation équilibrée; structure des repas et collations; boissons; grignotages; choix des aliments et publicité; méthodes de cuisson; activités physiques et de loisirs; télévision et ordinateurs; image et estime de soi; valorisation des compétences; intégration sociale; gestion des émotions; renforcement du rôle parental et prévention des rechutes. La thérapie de groupe favorise l'échange entre les patients et les parents, mais dans laquelle l'accent est aussi mis sur l'individu.

Bien que cette approche semble prometteuse, seul un tiers des patients nécessitant un traitement peuvent être inclus dans les thérapies de groupe, en raison des conditions imposées pour la participation (nombre d'heures, déplacements, horaires, langue). De plus, l'organisation est complexe (groupement par âges et par régions, taille des groupes, locaux, disponibilité et déplacements des thérapeutes), imposant une excellente coordination entre les divers partenaires. Il s'agit également de former des équipes, de les encadrer et d'assurer un bon suivi des familles. En outre, le financement actuel par les caisses maladies ne suffit pas à couvrir tous les frais de coordination à un niveau régional ou national. C'est pourquoi une nouvelle requête a été soumise à l'Office Fédéral de la Santé Publique afin d'obtenir le remboursement d'une forme individuelle de thérapie multidisciplinaire sous la direction du médecin praticien et de faciliter l'accès aux soins dans les régions reculées.

*

* *

TABLE RONDE

OBJECTIF: CHOISIR LE MODÈLE DE PRISE EN CHARGE SOUHAITÉE EN COMMUNAUTÉ FRANÇAISE ET OBTENIR SON FINANCEMENT: CENTRES DE RÉFÉRENCE? RÉSEAUX?

INTERVENTION DE M. G. CASIMIR

(Président de la Commission Mère-Enfant de l'ARMB),
membre ordinaire

CCMC: GT OBÉSITÉ

RECOMMANDATIONS DU GROUPE DE TRAVAIL POUR LE TRAITEMENT DU SURPOIDS ET DE L'OBÉSITÉ CHEZ LES ENFANTS ET LES JEUNES

par

M^{me} V. BAULOYE (UCL)*

La vision de base

La vision de base telle qu'exprimée dans le volet «prévention» reste intégralement valable pour le volet «traitement».

L'approche de l'obésité requiert une vision biopsychosociale qui se traduit en une approche multidisciplinaire et une continuité des soins sur base d'une vision commune et d'une concertation structurée.

Il doit y avoir un continuum de soins avec des accords clairs en matière de renvoi et de tâches entre les différents intervenants et les différents niveaux.

L'objectif final doit être de situer la détection et le traitement du surpoids et de l'obésité au bon niveau pour chaque patient, tenant compte du degré de sévérité. D'où le rôle important de la première ligne, très accessible et proche du patient, dans la détection et le traitement précoce. La première ligne dans ce contexte étant le généraliste (et ses collaborateurs), la médecine scolaire, l'équipe PMS, le pédiatre avec son apport spécifique.

L'objectif à atteindre

- Les patients à risque sont identifiés via un système bien huilé de détection précoce. Pour les enfants, cela signifie une bonne communication entre ONE, PMS, le médecin généraliste et le pédiatre.

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

- Un screening multidisciplinaire est organisé pour les enfants à risque. Un tel screening comporte des contacts avec un médecin, un diététicien et un psychologue. Les constatations sont discutées en commun lors d'une concertation multidisciplinaire. Le lieu où le screening est organisé dépendra du contexte. Il y a deux approches possibles:
 - certaines pratiques de médecins généralistes (généralement avec un intérêt particulier pour la problématique) développeront elles-mêmes un réseau multidisciplinaire ou interdisciplinaire, via de larges relations de collaboration avec des paramédicaux. Dans ce scénario, des moments de concertation commune sont à prévoir.
 - à d'autres endroits, le screening se fera via un centre de référence (facile d'accès). Ceci est possible moyennant une politique de renvoi bien structurée. Ce scénario est indispensable dans les régions où il y a encore insuffisamment de pratiques multidisciplinaires, et pour les généralistes qui préfèrent cette façon de travailler.
- Le screening multidisciplinaire débouche sur une proposition de plan de traitement. On applique ici le principe des «soins sur mesure pas à pas» («tailor made stepped care»), à savoir le renvoi vers l'échelon de soins qui offre le plus de chances et qui a le meilleur rapport coût-efficacité: les soins les plus accessibles et les moins intrusifs d'abord.
- Une identification rapide et un renvoi correct sont extrêmement importants pour éviter que les enfants abandonnent après des échecs répétés.

Obstacles et lacunes

1. En Belgique, il n'existe actuellement pas de cadre structurel soutenu par l'Etat¹ pour le travail multidisciplinaire ou interdisciplinaire en première ligne².
2. Pour des partenaires essentiels de l'équipe (diététiciens, psychologues, éventuels thérapeutes du mouvement), l'INAMI ne prévoit pas d'intervention en première ligne.
3. Les mêmes inconvénients valent pour les centres de deuxième ligne: pas d'encadrement du travail d'équipe et de la concertation; pas de financement des paramédicaux comme les diététiciens, les psychologues...
4. Un réseau insuffisant et un renvoi insuffisamment organisé vers les spécialistes de l'échelon supérieur.
5. Absence d'un cadastre de thérapeutes spécialisés dans les différentes disciplines par région.
6. Après le screening: pas de trajet de soins développé par échelon.

¹ Une «consultation obésité» ne prend pas seulement du temps, il n'y a en outre pas de financement prévu pour une concertation multidisciplinaire.

² Pas seulement pour la prestation mais également pour les éventuels frais de déplacement.

7. Mauvaise circulation de l'information
 - entre les échelons
 - lors du passage dans une autre catégorie d'âge (p.ex. lors du passage de Kind&Gezin à CLB).
8. Espace insuffisant pour les centres de troisième ligne pour organiser la suite des soins et rendre ainsi le résultat obtenu permanent; le filtrage des afflux peut également être amélioré.
9. Peu de formation en troisième cycle en matière d'alimentation.
10. En général, peu de mesures d'*outcome* à tous les niveaux.

Avec comme conséquence...

1. Le screening, l'aide rapide et l'éventuel itinéraire de soins en première ligne ne sont proposés que dans un contexte expérimental et donc sporadiques en tant que tels (comme un ensemble).
2. Idem pour la deuxième ligne: les centres multidisciplinaires qui travaillent à partir d'un angle d'incidence biopsychosocial sont insuffisamment encadrés.
3. Les soins en première et deuxième lignes sont beaucoup plus onéreux pour le patient alors que les soins en troisième ligne sont meilleur marché pour le patient, mais beaucoup plus coûteux pour la société.
4. En raison de l'insuffisance de détection et de traitement précoces, les patients évoluent de manière négative et doivent finalement recourir aux échelons supérieurs (et plus chers) alors que c'était évitable.
5. Dans la pratique ambulatoire (et encore plus en première ligne qu'en deuxième ligne), il est actuellement difficile:
 - d'impliquer les parents,
 - de promouvoir des adaptations du mode de vie et du comportement,
 - de coordonner les interventions des différents membres de l'équipe multidisciplinaire et de proposer d'une manière «orientée clients» (unité de lieu, de temps, de modalités de paiement...)
6. L'absence d'un réseau développé rend également précaire la consolidation des résultats obtenus après un accueil résidentiel.

Initiatives / exemples d'approche multidisciplinaire dans le pays et à l'étranger

- Un exemple de l'étranger (France, depuis 2002) nous apprend qu'une approche pluridisciplinaire facile d'accès de l'obésité chez les enfants est concluante.

RÉPPOP (Réseau de prévention et de prise en charge de l'obésité pédiatrique)
www.repopgl.org

La philosophie de base part de six points de départ: la famille comme partenaire essentiel, la pluridisciplinarité, un réseau (avec des centres PMS, la médecine scolaire, des services hospitaliers spécialisés), la proximité (collaboration avec des professionnels de la santé

dans la propre commune), la diversité de l'offre (médicale, diététique, psychologique, activité physique), le long terme (engagement pour au moins deux ans).

Dans le concept, le médecin (médecin généraliste, pédiatre, endocrinologue, médecin du sport) se charge du renvoi et prend part à la décision relative au trajet de soins. Le screening a lieu au centre.

Le concept connaît un grand succès et s'élargit dès lors aux grandes régions du pays.

- Dans le cadre des trajets de soins pour le diabète et l'insuffisance rénale chronique, des RML (réseaux multidisciplinaires locaux) financés par l'INAMI ont été lancés. Il s'agit de réseaux locaux, partant de la première ligne, et qui peuvent faire appel à un «promoteur de trajet de soins» (dont la fonction est purement coordinatrice). Le suivi des trajets de soins concrets dans la région se fait à partir de ces RML. Une procédure d'évaluation est également prévue (ACHIL). À l'avenir, ces RML pourraient également jouer un rôle important dans les initiatives d'approche multidisciplinaire en dehors du cadre des trajets de soins existants.

Quelques exemples d'initiatives d'approche multidisciplinaire pour l'obésité en cours en Belgique:

- À la pratique interdisciplinaire de première ligne («Interdisciplinaire Eerstelijnspraktijk – IELP) «De Flint» à Louvain, un projet pilote d'approche multidisciplinaire de l'obésité (chez les adultes) en première ligne est en cours. Il comporte différents volets: diététique, médecin, thérapie du mouvement et thérapie comportementale. Du matériel d'encadrement (un journal et un compteur d'étapes) est prévu. Le médecin coordonne et il y a une concertation interdisciplinaire.
- Le service d'endocrinologie infantile de l'UCL a réalisé une évaluation de cinq ans d'approche multidisciplinaire de l'obésité chez l'enfant dans son centre. L'approche du centre s'appuie sur des consultations communes (pédiatre, psychologue et diététicien). Le programme est adapté à chaque individu et s'adresse à la famille. L'approche est orientée solution, travaille via une adaptation progressive ainsi que sur les adaptations du mode de vie et du comportement. La perte de poids atteinte après les six premiers mois est maintenue à long terme. La différence de poids entre une première et une deuxième consultation donne le ton pour la suite.
- Depuis 1989, un programme ambulatoire multidisciplinaire pour enfants obèses est en cours à l'UZGent (en collaboration avec la faculté de psychologie). Il se compose d'un screening approfondi (anamnèse, psychologue, questionnaires, professionnels du mouvement, journal de régime) qui est suivi d'une discussion d'équipe et d'une proposition de traitement sur mesure. Un traitement peut être suivi dans le centre (diététicien, psychologue, séances d'activité physique).

- A l'hôpital Maria Middelaers de Gand, un programme multidisciplinaire ambulatoire pour enfants est également en cours. Le screening est réalisé par CLB, le médecin généraliste ou le pédiatre. Le pédiatre s'occupe de l'examen préliminaire. Un programme court (douze semaines) est ensuite proposé dans le centre. Ce programme comprend des séances chez le diététicien et le psychologue, et une séance hebdomadaire de sport/d'exercices en commun.
- Le Zeepreventorium, qui dispose déjà depuis 1994 d'une offre de troisième ligne, et principalement résidentielle multidisciplinaire pour les enfants (fort) obèses, fait des recherches sur les caractéristiques de sa population, le trajet parcouru avant l'admission et les effets du séjour à long terme. Une conclusion est qu'un suivi organisé de minimum trois ans après la sortie est nécessaire pour conserver des résultats obtenus avec difficulté.
- La *VZW eetexpert* encadre des prestataires de première et deuxième ligne (CLB, médecins généralistes, diététiciens, cgg) à la demande du ministre flamand du Bien-être depuis 2000 via un bureau de connaissances, une formation ciblée, l'intervention, l'aide au renvoi et des scénarios pour la pratique.

Recommandations concrètes

1. Développer un flux rapide et performant pour la détection et le traitement précoces, comme décrit plus haut. Le screening doit davantage partir de la demande (du patient) que de l'offre. Utiliser tous les outils existants et encore à développer (check-lists...) pour la détection et le screening. Financer les interventions des psychologues et diététiciens, aussi bien en première ligne que dans les centres faciles d'accès.
2. Il faut plutôt viser une adaptation du comportement qu'une diminution de poids. C'est uniquement possible via un suivi multidisciplinaire dans lequel les parents/la famille sont également impliqués. Créer le cadre dans lequel c'est également possible en première et deuxième lignes.
3. Prévoir une compensation pour la concertation et la collaboration en première et en deuxième lignes.
4. Agir de manière proactive en cas de profil de risque. Cela signifie:
 - Standardiser les procédures de renvoi.
 - Créer le cadre dans lequel les équipes de première ligne qui le souhaitent peuvent également effectivement proposer un traitement pour le groupe cible qu'elles peuvent supporter.
 - Idem pour les centres qui souhaitent proposer un traitement ambulatoire.
5. Définir clairement les missions des équipes pour prise en charge ambulatoire dans les centres /hôpitaux:

- Screening ambulatoire cfr supra.
- Suivi ponctuel après renvoi?
- Suivi de groupes cibles plus difficiles?

Surtout si le suivi de groupes cibles plus difficiles devenait une des missions de ces centres, ceci devra aller de pair avec une équipe et donc un financement beaucoup plus important.

6. Organiser le coaching des première, deuxième et troisième lignes, adapté à chaque échelon.
7. Développer un trajet de soins par échelon pour les patients présentant un profil de risque détecté.
8. Organiser le réseau qui doit poursuivre l'encadrement de l'enfant après un traitement résidentiel, prévoir des «consultations de retour».
9. Déterminer des paramètres de suivi et les enregistrer.

Proposition d'implémentation immédiate (en 2011): deux projets pilotes complémentaires

En annexe, la proposition développée pour deux projets pilotes «art. 56».

Les deux projets sont fortement complémentaires.

Les deux visent la création d'un cadre dans lequel les enfants obèses peuvent être détectés, screenés et traités de manière efficiente.

L'angle d'incidence des deux est différent.

Le premier veut vérifier ce qui est possible au niveau de la pratique du médecin généraliste.

Le deuxième projet souhaite, en partant du fonctionnement actuel dans quelques centres, vérifier comment les soins pour enfants obèses peuvent être organisés au mieux.

Projet 1

En première ligne: tester un plan en étapes de collaboration multidisciplinaire en vue d'une détection, d'un screening et d'une thèse d'indication systématisés pour les patients à risque présentant un surpoids.

Projet 2

Analyse de la faisabilité des centres d'expertises multidisciplinaires pour les enfants souffrant de problèmes alimentaires et de poids.

- La forme la plus indiquée de renvoi; la forme d'aide offrant le meilleur rapport coût-efficacité («tailor made stepped care»).
- Le rôle des centres d'expertise de coordination.

*

* *

RÉSEAU FRANÇAIS DE PRÉVENTION ET DE PRISE EN CHARGE DE L'OBÉSITÉ PÉDIATRIQUE (RÉPPOP). UN EXEMPLE À SUIVRE ET À ADAPTER?

par

M^{me} M.-C. LEBRETHON (C.H.U.-N.D. des Bruyères. Liège)*

L'obésité chez l'enfant/adolescent est une maladie complexe dont la prévalence a augmenté de manière importante au cours des dernières décennies. Sa prévention, son dépistage précoce et sa prise en charge sont des priorités en termes de santé publique.

Il nous semble intéressant de présenter un exemple de réseaux développés en France à partir des années 2003 et s'inscrivant dans une démarche de réponse au problème de santé publique que constitue l'obésité pédiatrique. Les Réseaux de prévention et de prise en charge de l'obésité pédiatrique (RÉPPOPS) ont été développés en 2003, initialement comme projet pilote dans trois régions et impliquant actuellement dix régions. Le professeur Maité Tauber en étant la présidente. Les RÉPPOPS doivent répondre à trois objectifs: la prévention, le dépistage et la prise en charge de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. Ses structures fonctionnent sur un même modèle et partagent des outils communs mais gardent leurs propres spécificités. Elles s'articulent autour d'une institution, le plus souvent un centre hospitalo-universitaire (CHU) où se trouve l'équipe de coordination (coordonnateur administratif, médecin, psychologue, diététicienne, éducateur, assistant social, enseignant en activité physique, secrétaire). Cette équipe assure la formation initiale et continue des partenaires du réseau, la coordination médicale et la relation directe avec les partenaires du réseau, la gestion du réseau informatique (dossier médical partagé, outils de travail communs, etc.). Elle coordonne les actions de prévention et de dépistage, recherche de financement, évaluation et publications scientifiques, etc. Les partenaires du réseau sont les acteurs souhaitant être impliqués dans la prévention, le dépistage et la prise en charge de l'obésité pédiatrique (médecins généralistes, pédiatres, médecins du sport, médecins scolaires, diététiciens, psychologues, pédopsychiatres, éducateurs, enseignants en activité physique, éducation nationale, services sociaux, milieux associatifs, etc.).

Premier objectif: la prévention. Impulser et/ou accompagner des projets, programmes de prévention. A titre d'exemples: prévention scolaire en maternelle (créations d'outils pédagogiques à l'intention des enseignants, interventions dans les écoles, etc.) (RÉPPOP Ile-de-France). Projets d'activité physique adaptée et de prévention pour enfants et adolescents en impliquant les professeurs d'éducation physique (RÉPPOP Toulouse).

Deuxième objectif: le dépistage précoce. Partenariat avec les acteurs du dépistage (pédiatres, médecins PMI, médecins scolaires). Formation des professionnels de santé pour repérer les facteurs de risque précoces d'obésité.

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

Troisième objectif: la prise en charge qui doit être multidisciplinaire de proximité. Bilan initial (médical, éducatif) fait en ambulatoire ou dans un établissement hospitalier. Partage des informations par l'intermédiaire du dossier médical informatisé. Proposition d'une prise en charge adaptée, prolongée, coordonnée de l'enfant et de sa famille.

Ce texte a été établi à partir des documents suivants, et pour en savoir plus:

Les RÉPPOPS: la pluridisciplinarité au sens large et dans la durée. Pr Maithé Tauber.

Le concours médical, 2011, 133,4.

www.cnreppop.com, www.repop-toulouse.com

*
* *

MANAGEMENT OF OBESITY IN THE VERY YOUNG

par

M^{me} M.-J. MOZIN*

(Paediatric dietician, Children's Hospital of the University of Brussels – HUDERF)

Overweight and obesity during infancy and early childhood need to be considered as potentially health threatening as well as a higher risk factor for the development of obesity in childhood and adolescence. There are different opinions among health professionals. Some propose to postpone nutritional interventions until three years of age whereas others recommend a controlled diet and the promotion of a healthy lifestyle as soon as weight excess appears. The following questions are major issues:

- Are overweight infants and toddlers at risk of developing immediate health problems?
- Do early interventions help to establish lifelong healthful behaviours and prevent obesity in later life?
- What are the nutritional risks related to dietary restrictions?

Morbidity is described in overweight children as well as in adults but less in infancy and in early childhood. Nevertheless, studies show more frequent developmental delays, mainly delayed gross motor skills, breathing difficulties like asthma, sleep apneas and other dyssomnias¹

It is commonly admitted that parents provide both genes and environment². The child's food choice is dependent on its parents own food preferences. Furthermore, eating behaviour is influenced by the environmental conditions during the meals.

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

¹ Rana shibli, Lisa Rubin, Hannah Akons, Ron Shaoul. Morbidity of overweight (85th Percentile) in the first 2 years of life. Pediatrics Vol. 122, N° 2, August 2008, 267-272.

² Birch, L.L. Childhood overweight: Family environmental factors – in Obesity in Childhood and adolescence – Chunming Chen, William H. Dietz – Nestle Nutrition Workshop Series, Pediatric Program, Vol. 49-161-176.

Family tensions, sibling attitude, noise, television viewing¹ and organoleptic food characteristics may enhance or diminish the intakes and determine their specificities. Adults serve as model and may also influence food habits in terms of quality and quantity. Early eating experiences may occur in different social contexts. The first weaning food is mostly experienced with the mother and occurs progressively with others and sometimes in a new environment. So, other eaters can serve as models. Eating behaviour is also dependent on meal schedule² and other food distribution throughout the day and sometimes during the night. The child may also be confronted with pressuring and coercing actions³.

When a young overweight or obese child is presented to the paediatric team, these difficulties are frequently described. The parents are anxious and usually waiting for rapid solutions. Confronted with inaccurate comments expressed by family members, friends, teachers or medical teams, they often feel guilty, considering their educational system as poor and they are frequently hoping that the child is suffering from undiagnosed inherited hormonal disease.

In this context, after medical examination and advice, early dietary intervention by an appropriate approach conducted by a well-trained pediatric dietician may help to modify food habits and to establish healthful behaviours resulting in efficient obesity prevention in later life. There are nutritional risks related to dietary restrictions sometimes prescribed with the aim to obtain rapid weight/height normalization. The nutritional needs are proportionally very high, taking into account the rapid growth rate in a very young child. The prescription of a fat restricted diet with use of skimmed milk, avoiding oil and butter, is frequently associated with an unbalanced diet, with a lack in essential fatty acids, and in vitamins A, D and E. Moreover, this diet is proportionally high in carbohydrates and proteins, which can lead to digestive disturbances due to fermentation or putrefaction in the colon expressed by abdominal pain and diarrhea. Proposed modifications must include recommended allowances adapted for the age, taking into account a normal weight for age and height. Other considerations like certain food habits based on religion or philosophy are to be included in the prescription. Some attitudes are discussed in order to help parents whose child dislikes certain foods and to inform them about the child's capacity when older than six weeks, to adapt the ir energy intake to their physiological needs.

*

* *

¹ Mealtime television and dietary quality in low-income African American and Caucasian mother-toddler dyads Horodinski MA, Stpmml M., Brophy-Herb HE, Weatherspoon L. *Matern Child Health J.* 2009 Jul. 23 Epub.

² Anderson SE, Whitaker RC. Household routines and obesity in US preschool-aged children. *Pediatrics* 2012.

³ Scaglioni S, Salvioni M., Galimberti C. Influence of parent attitudes in the development of children. *Br. J. Nutr.* 2008 Feb.; 99 suppl. 1:522-25

TABLE RONDE SUR L'OBÉSITÉ CHEZ LES ENFANTS

RÔLE DU PROFESSEUR D'ÉDUCATION PHYSIQUE

par

M^{me} B. PAQUAY*

(Professeuse d'éducation physique au Lycée Mater Dei et collaboratrice pédagogique à la Faculté des Sciences et de la Motricité – UCL)

L'intervention est à considérer comme le partage d'une expérience professionnelle personnelle vécue dans les conditions suivantes:

Public concerné: jeunes filles entre 12 et 19 ans. Plus tout à fait des enfants!

Enseignement de transition générale et technique.

Lieu de travail: Woluwé Saint-Pierre

Milieu socio-économique dit favorisé.

Heures d'éducation physique: à raison de 90 minutes par séance, on obtient un total approximatif de 45 heures d'éducation physique sur une année scolaire.

Observations personnelles:

- 1) cas d'obésité prononcée: rare,
- 2) cas de surcharge pondérale («élèves rondes»): de l'ordre de 4 élèves sur une classe de 25.

Conception personnelle du rôle du cours d'éducation physique en général:

Découvrir, apprendre, progresser et prendre du plaisir dans la pratique sportive quelles que soient les forces et les difficultés de chacun.

Le sport contribue au mieux-être et au maintien d'une bonne santé.

Le rôle du Professeur d'éducation physique face à l'obésité:

Le Professeur d'éducation physique a un rôle préventif et de sensibilisation:

- transmettre les notions d'une bonne hygiène de vie,
- développer le goût pour la pratique sportive,
- être attentif aux changements physiques de ses élèves.

Face aux jeunes obèses son rôle sera:

- écoute et prise de conscience,
- proposer l'aide du corps médical,
- idéalement, être partenaire dans le processus médical mis en place.

*

* *

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

QUE PEUT FAIRE L'ÉCOLE PRIMAIRE?

par

M^{me} B. MULLER (École Saint-Henri)*

Institutrice, aujourd'hui, à la demande du Professeur Otte, je vais partager avec vous ma pratique quotidienne avec les enfants d'une classe de 2^e primaire.

Notre objectif en tant qu'enseignant est de promouvoir le développement de chaque enfant à la fois sur le plan de l'épanouissement personnel et sur le plan des apprentissages et des compétences.

Ma conviction est qu'il n'y a pas de «performance» sans plaisir et sans bien-être (un esprit sain dans un corps sain!). Pour être disponibles aux apprentissages, les élèves doivent «être bien dans leur tête et dans leur corps».

Cet épanouissement personnel permet alors de créer un espace adéquat pour «vivre ensemble».

Le moteur de la classe est dès lors nourri grâce à un esprit basé sur la solidarité, la confiance, la bonne communication, le droit à l'erreur, l'entraide et le partenariat.

Pour atteindre ce bien-être, j'ai mis en place des rites et des habitudes concernant le corps et la santé (où dans le cadre de la lutte contre l'obésité, j'ai mis en évidence certaines lignes de conduite que j'applique au quotidien et qui me semblent aider les enfants, entre autres, dans cette problématique).

1. C'est pourquoi, je démarre la journée par **15' de yoga**: exercices de respiration, étirement, bâillement, massage par deux enfants. Cette séance est suivie du bonjour où chaque enfant va saluer tous ses camarades pour terminer par l'expression de ses émotions: «Aujourd'hui, je me sens...»
Démarrer ainsi permet aux enfants de commencer leur journée en douceur et crée vraiment une cohésion dans le groupe, personne n'est laissé sur le «bord du chemin». Je n'ai pas d'enfant victime ni d'enfant qui exerce un pouvoir sur l'autre...
2. Les apprentissages enfin peuvent commencer, mais avant, l'enfant va **rafraîchir son cerveau en buvant de l'eau**. Chaque enfant a sa bouteille d'eau sur son bureau et j'insiste sur le fait de boire régulièrement tout au long de la journée.
3. **10 heures, le moment de la collation**. Les enfants ont généralement des collations saines. Une fois par semaine, une maman se charge de préparer la collation pour tous les enfants de la classe. Comme j'ai des élèves issus de pays différents, c'est aussi le moment de goûter leurs spécialités locales. Cette collation collective rend les enfants curieux et permet aux enfants d'éduquer leur palais.

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

4. Chaque année, je développe **un projet sur la santé**. C'est l'occasion d'inviter des mamans médecins ou diététiciennes pour sensibiliser les enfants à l'importance de se nourrir correctement. Un questionnaire leur est remis sur les habitudes alimentaires du petit déjeuner pratiquées à la maison et la pyramide alimentaire est analysée.
5. **L'exercice physique** est évidemment pratiqué à l'école par les heures de gymnastique imposées dans le programme. Cependant, à l'école, et depuis dix ans, nous nous rendons à la **piscine à pied au lieu de prendre le bus**.

*
* *

RECOMMANDATIONS AU MONDE POLITIQUE, À LA LUMIÈRE DE LA CONVENTION INTERNATIONALE DES DROITS DE L'ENFANT

par

B. DE VOS (Délégué général aux droits de l'enfant)*

La Convention internationale des droits de l'enfant représente aujourd'hui le texte international le plus signé et le plus ratifié au monde. L'ensemble des éléments de la vie des enfants est concerné par cette convention. La santé, en toute logique, n'y échappe pas. Ainsi, outre l'article 3 qui prévoit que dans toute matière qui le concerne l'intérêt supérieur de l'enfant doit prévaloir sur toute autre considération, d'autres articles concernent plus explicitement les préoccupations en matière de santé. L'article 27 notamment fait ainsi état de l'assistance et des programmes d'appui en direction des enfants, entre autres quant au niveau de l'alimentation. On pourrait également évoquer l'article 17 qui convient que les médias doivent produire une information utile socialement et culturellement. Or on sait combien, concernant le sujet qui nous préoccupe comme malheureusement bien d'autres, cette information de qualité, source de prévention indispensable, fait régulièrement défaut...

Si les risques liés au surpoids concernent tous les enfants, il est devenu incontestable que les enfants des familles pauvres y sont, plus que d'autres, exposés. C'est un paradoxe dans nos sociétés industrialisées: ce sont les enfants des familles les plus pauvres qui sont les plus à risque en matière de surpoids. Tous les facteurs connus pour favoriser l'obésité sont amplifiés au sein des populations défavorisées: prix prohibitifs des laits adaptés aux nourrissons, alimentation déséquilibrée et sédentarité sont parmi d'autres les écueils les plus souvent rencontrés. Les conséquences sont lourdes et connues: déséquilibres nutritionnels, maladies chroniques, mauvaise estime de soi

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

handicapent fortement le développement harmonieux des enfants et les stigmatisent dans tous les domaines de leur vie.

Une des missions du Délégué général aux droits de l'enfant est notamment de faire aux autorités des recommandations pour préserver et développer au mieux les droits et l'intérêt supérieur des enfants. Lors de la remise d'un rapport consacré aux inégalités sociales et leurs conséquences sur les enfants, les jeunes et les familles, j'ai attiré l'attention des décideurs sur les contraintes que fait peser le «système pub» sur les plus vulnérables.

Les forces en jeu dans l'environnement des enfants (promotion et valorisation des produits de l'industrie agroalimentaire, marketing déraisonnable des boissons sucrées, obstacles à la mobilité douce, coût de la pratique d'une activité physique, etc.) sont terriblement puissantes. Outre une véritable politique de prévention et de promotion de saines attitudes, il est indispensable qu'une régulation et des mesures fortes soient prises par les décideurs politiques afin de protéger tous les enfants.

*
* *

DISCUSSION GÉNÉRALE

Avec la participation de M^{mes} C. FONCK (Députée fédérale); G. HAUCOTTE (INAMI) et V. QUOIDBACH (Conseillère au Cabinet de la Ministre Onkelinx).

*
* *

Séance publique du 25 mai 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 25 MAI 2013

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

Sont présents:

MM. A. Burny, A. Dresse, M. Wéry, J. Frühling, R. Lauwerys, membres honoraires;

MM. M. Lamy, G. Fillet, L. Angenot, P. Van Houtte, L. Hue, J. Melin, B. Van den Eynde, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. N. Clumeck, J. Libert, J.-P. Dehayé, S. Louryan, M^{me} J. Fontaine, MM. B. Lengelé, P. Gianello, G. Casimir, P. Coulie, M^{me} D. Guha-Sapir, MM. R. Reding, Fr. Lemaigre, L. Willems, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, MM. Cl. Saegerman, M^{me} C. Charlier, M. M. Vikkula, membres ordinaires.

MM. J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, A. André, M. Abramow, P. Lefèbvre, W.J Malaisse, membres honoraires; Th. de Barys, M^{mes} J.-A. Stiennon-Heuson, F. Portaels, MM. J.-M. Boeynaems, P.J. Van Cangh, A. Albert, membres titulaires; R. Vanwijck, F. Houssiau, E. Sokal, J.-C. Pector, O. Devuyt, Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, MM. D. Giet, M. Hamoir, M^{me} N. Delzenne, M. S. Schiffmann, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures

I

LA CHIRURGIE DES TUMEURS INTRAMÉDULLAIRES: EXPÉRIENCE DE 486 CAS OPÉRÉS. LEÇONS CLINIQUES ET ÉTHIQUES

par

J. BROTCHI (Hôpital Erasme – ULB), membre titulaire

Grâce aux progrès de l'imagerie médicale, le diagnostic de tumeur intramédullaire n'échappe plus au neuroradiologue avisé. Mais l'approche thérapeutique fait toujours l'objet de controverses dans la littérature quant à la décision opératoire, la technique chirurgicale et les thérapies adjuvantes. Vu notre expérience portant sur 486 cas opérés, nous pouvons confirmer que les risques opératoires augmentent parallèlement à l'intensité du déficit neurologique préopératoire. En d'autres termes, il vaut mieux opérer un malade ambulant qu'handicapé si l'on veut offrir aux patients une bonne qualité de vie. Il faut aussi savoir s'arrêter à temps, en particulier en cas de tumeur gliale infiltrante, comme la plupart des astrocytomes et un petit nombre d'épendymomes, pour éviter des séquelles neurologiques gravissimes. La neurophysiologie peropératoire est fort utile dans ce type de situation mais cependant n'est pas univoque comme nous l'avons appris. Les tumeurs «vasculaires», tels les hémangioblastomes et cavernomes doivent être enlevés en bloc et ne peuvent être amoindris sous peine de devoir faire face à des hémorragies noyant le champ opératoire et grevant la qualité de vie des patients concernés. Enfin, nous plaçons contre toute radiothérapie complémentaire excepté si l'on a affaire à un gliome anaplasique. Dans ce cas, on va utiliser toutes les armes disponibles, y compris la chimiothérapie. Ayant été confrontés à devoir réopérer des patients porteurs d'une tumeur bénigne irradiée après le premier geste chirurgical, ayant vécu des situations frustrantes voire pénibles dans certains cas, nous affirmons sans ambages que le traitement optimal d'une tumeur intramédullaire reste l'exérèse microchirurgicale et qu'il n'y a pas de place pour une radiothérapie adjuvante sauf en cas de tumeur maligne.

*

* *

II

LES SUBSTANCES NATURELLES DANS LA LUTTE
CONTRE LE PALUDISME

par

M. FRÉDÉRICH (Département de Pharmacie – ULg)*¹

Le paludisme est à l'heure actuelle la principale maladie parasitaire affectant les zones tropicales et subtropicales, et plus particulièrement l'Afrique subsaharienne. Elle serait ainsi responsable de 600.000 à 1.500.000 morts annuels de par le monde, selon les estimations. Même si des traitements efficaces sont actuellement commercialisés, le nombre de cas cliniques observés n'a pas réellement décliné durant les trente dernières années. Les raisons principales de cette situation sont l'émergence et la diffusion de la résistance du vecteur et du parasite aux insecticides et aux médicaments et le coût de certains traitements, les rendant difficilement accessibles pour les populations les plus défavorisées. Dès lors, le besoin de nouveaux traitements antipaludiques efficaces et bon marché est primordial, et, dans ce contexte, le règne végétal, et principalement l'investigation de plantes traditionnellement utilisées, peut se révéler une voie prometteuse, comme l'attestent la quinine, l'atovaquone et l'artémisinine. Lors de la conférence, nous montrerons donc l'intérêt de s'intéresser à la médecine traditionnelle dans le cadre de la malaria, et nous présenterons un aperçu des travaux réalisés à l'Université de Liège sur des plantes antimalariques provenant du Rwanda, de la RDC, de l'île de la Réunion, du Burkina Faso, notamment l'identification de plusieurs substances actives contre le parasite, parmi lesquelles on peut citer les alcaloïdes bisindoliques du genre *Strychnos*, présentant une activité particulièrement intéressante sur les souches du *Plasmodium falciparum* résistantes à la chloroquine.

Mots clés: *Plasmodium falciparum*, malaria, paludisme, ethnopharmacologie, plantes médicinales.

*

* *

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

Communications du Bureau et correspondance

La disparition du Pr **Christian de Duve**, décédé le 4 mai 2013, à l'âge de 96 ans. Professeur à l'UCL et à la Rockefeller University de New York; spécialité: biologie cellulaire et moléculaire, il avait été élu correspondant régnicole le 24 juin 1961, promu membre titulaire le 20 décembre 1969, et membre honoraire le 13 juin 2008. Prix Nobel de physiologie et de Médecine en 1974.

Celui du Pr **Jean Christophe**, décédé le 8 mai 2013, à l'âge de 85 ans. Professeur à l'ULB et Directeur du laboratoire de Biochimie et de Biologie cellulaire (Institut de Pharmacie), il avait été élu correspondant régnicole le 26 novembre 1988, promu membre titulaire le 15 mai 1993, et membre honoraire le 13 juin 2008.

Et celui du Pr **Jean-Claude Schoevaerds**, décédé à Mont-Godinne, le 9 mai 2013, à l'âge de 74 ans. Professeur à l'UCL; spécialité: chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, il avait été élu correspondant régnicole le 29 novembre 1997 et promu membre titulaire le 25 mai 2002.

Le Secrétaire perpétuel souligne que le Pr J.-C. Schoevaerds avait encore prononcé l'éloge du Pr J. van der Stricht, à la séance du 27 avril dernier.

Une minute de silence est observée en mémoire de ces trois regrettés confrères.

Le Secrétaire perpétuel signale ensuite que le Pr Raymond Reding organisera une exposition sur «Hôpital de l'Océan». Le vernissage se tiendra le 28 mai, à 18h00, au Forum des Halles, à Louvain-la-Neuve.

*

* *

Séance publique du 15 juin 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 15 JUIN 2013

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

Sont présents:

MM. Th. Godfraind, A. Burny, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, R. Lauwerys, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, membres honoraires;

MM. P.-P. Pastoret, U. Gaspard, Th. de Barsy, G. Rorive, M^{me} F. Portaels, MM. G. Meulemans, J.-L. Vanherweghem, L. Delattre, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Cangh, M^{me} D. Balériaux, MM. J.D. Born, J. Nève, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. J. Libert, J. Crommen, R. Vanwijck, S. Louryan, M^{me} J. Fontaine, MM. P. Gustin, P. Gianello, G. Casimir, P. Coulie, M^{me} A. Noël, MM. R. Reding, J.-C. Renauld, S. Schiffmann, Cl. Saegerman, M. Vikkula, membres ordinaires.

MM. J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, A. André, M. Abramow, Ch. van Ypersele de Strihou, P. Lefèbre, membres honoraires; M. Lamy, membre titulaire; F. Houssiau, D. Lison, J.-C. Pector, Y. Carlier, A. Albert, O. Devuyt, B. Lengelé, Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, MM. D. Giet, J.-J. Vanderhaeghen, M^{me} N. Delzenne, M. V. Castronovo, M^{me} C. Charlier, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures**I****SEPSIS**

par

J.-L. VINCENT (ULB)*

Le sepsis (parfois appelé «septicémie») est une affection plus fréquente qu'on peut le croire. Il représente une des causes les plus fréquentes de décès partout dans le monde, pouvant atteindre le jeune sportif de haut rang au même titre que le pape âgé. Le sepsis est défini aujourd'hui comme une réponse inadaptée, généralement excessive, à une infection sévère. Des traitements efficaces existent et consistent en une réanimation incluant une série d'éléments: maintien de la respiration, perfusions intraveineuses, agents cardio-vasculaires et évidemment antibiotiques et chirurgie quand elle est nécessaire. Même dans les meilleures circonstances, les taux de mortalité restent supérieurs à 25-30 % et d'autres traitements sont nécessaires. L'exposé reverra les moyens d'identifier le sepsis précocement pour pouvoir le traiter rapidement et efficacement.

*
* *

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

II

**CHIRURGIE ET GÉNÉTIQUE:
TIR CROISÉ CONTRE LES GLIOMES**

par

P. ROBE (Université d'Utrecht et ULg)*

Tumeurs primitives les plus fréquentes du système nerveux central, les gliomes présentent une solide résistance aux traitements conventionnels et souffrent d'un pronostic souvent fatal à court terme.

Leur traitement associe classiquement chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie. Toutefois, ces tumeurs sont hautement hétérogènes, tant au niveau histopathologique que biologique, et l'époque de leur traitement standardisé vient à sa fin. Une ère nouvelle s'entame, où chirurgie et traitement adjuvant se personnalisent en fonction des tumeurs et des patients. Cette individualisation repose sur des cibles propres aux tumeurs et vise dorénavant à améliorer tant la durée que la qualité de survie des malades.

La présente communication définit le rôle central et intriqué que la chirurgie, la génétique et la recherche translationnelle jouent dans cette évolution thérapeutique, et l'illustre au travers d'exemples tirés de la pratique chirurgicale et de recherches personnelles et en collaboration.

*
* *

La deuxième partie de la séance est consacrée aux Prix des Jeunesses scientifiques de Belgique et le Président donne la parole au Pr G. Casimir afin de présenter le lauréat. Ce dernier, M. Maurice Greindl, du Collège de Sartay à Liège, présente son travail intitulé: «Quel avenir pour l'art dentaire?». Le second exposé, par M^{me} le Pr Isabelle Loeb, qui complète la contribution de M. Greindl, de l'Hôpital Universitaire St.-Pierre – ULB, est intitulé: «La prévention de la carie dentaire par le fluor».

Ils sont tous deux vivement félicités.

*
* *

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

Séance solennelle du 7 septembre 2013

Remise des Prix et récompenses
attribués par l'Académie royale de Médecine de Belgique
pour l'exercice 2012 aux lauréats
(Résumé des travaux couronnés par l'Académie)

SÉANCE SOLENNELLE DU 7 SEPTEMBRE 2013

Au Bureau: M. J. Boniver, premier vice-président assure la fonction de Président; M. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel.

MM. H. Beaufay, Th. Godfraind, R. Bernard, Ch. van Ypersele de Strihou, M. Wéry, W.J. Malaisse, R. Lauwerys, membres honoraires;

MM. M. Lamy, P.-P. Pastoret, Th. de Bary, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, B. Van den Eynde, P. Van Canghai, A. Scheen, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires;

MM. J.-P. Dehay, P. Lekeux, O. Devuyst, B. Lengelé, P. Scalliet, G. Casimir, M^{mes} A. Noël, D. Guha-Sapir, N. Delzenne, membres ordinaires.

MM. J.-B. Otte, Président; A. Burny, P. Lefèbvre, J. Frühling, R. Kramp, membres honoraires; G. Rousseau, M. Goldman, M^{me} F. Portaels, MM. Y. Pirson, A. Albert, membres titulaires; E. Sokal, J.-C. Pector, Ch. Delloye, M. Hamoir, M^{me} C. Charlier, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

I

LAURÉATS DES CONCOURS ORDINAIRES

**PRIX DU CONCOURS ORDINAIRE
DE LA PREMIÈRE SECTION
(période 2011-2012)****PRÉSENTATION DE M. le Dr P. GILON,
LAURÉAT DU CONCOURS ORDINAIRE
DE LA PREMIÈRE SECTION (2011-2012)**

par

W.J. MALAISSE, membre honoraire

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

La question posée par la première Section de l'Académie (2011-2012) était énoncée «On demande de nouvelles recherches en physiologie moléculaire, cellulaire ou tissulaire». Les membres du Jury étaient les Professeurs Louis Hue et André Scheen, ainsi que votre serviteur en tant que rapporteur et Président. La seule candidature reçue pour le Prix était celle du Dr Patrick Gilon. La proposition unanime du Jury était d'attribuer le Prix à ce candidat. Le Dr Patrick Gilon, âgé de 51 ans, est Professeur extraordinaire *part-time* à l'Université Catholique de Louvain et Directeur de recherches du Fonds National de la Recherche Scientifique au Pôle d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition de la même Université. Son dossier de candidature intitulé «Le contrôle de la sécrétion de glucagon par le glucose et les modulateurs des canaux potassiques sensibles à l'ATP» portait sur trois publications dont le Dr Patrick Gilon était toujours le dernier auteur. La première publication parue dans FEBS Letters en 2007 concernait un nouveau modèle pour l'identification aisée des cellules alpha vivantes productrices de glucagon du pancréas endocrine. La deuxième publication parue dans Diabetes en 2009 avait pour objectif d'identifier les mécanismes par lesquels le glucose, d'une part, et les modulateurs pharmacologiques des canaux potassiques sensibles à l'ATP, d'autre part, contrôlent la concentration cytosolique du calcium ionisé dans les cellules alpha de souris. Enfin, le troisième article publié en 2013 également dans Diabetes concernait la participation des canaux potassiques au contrôle de la sécrétion de glucagon par les îlots pancréatiques de souris exposés à tolbutamide ou au glucose, l'accent étant mis tant sur l'effet direct de ces sécrétagogues sur les cellules alpha que sur des mécanismes indirects paracrines. Je vous remercie pour votre attention et donne à présent la parole au Dr Patrick Gilon.

(Applaudissements)

*
* *

LE CONTRÔLE DE LA SÉCRÉTION DE GLUCAGON PAR LE GLUCOSE ET LES MODULATEURS DES CANAUX K_{ATP}

par

M. le Dr Patrick GILON (UCL)

Le glucagon sécrété par les cellules α des îlots de Langerhans joue un rôle essentiel dans la correction de l'hypoglycémie. Sa sécrétion est physiologiquement contrôlée par des nutriments, des hormones et des neurotransmetteurs. Les mécanismes par lesquels le glucose inhibe la sécrétion de glucagon sont toujours méconnus. En particulier, on ignore si l'effet glucagonostatique du glucose résulte d'un effet direct sur les cellules α ou d'un effet indirect impliquant la libération d'un facteur paracrine inhibiteur issu des cellules β sécrétant l'insuline ou des cellules δ sécrétant la somatostatine. Cette revue synthétise les différentes hypothèses de l'effet glucagonostatique du glucose, et présente nos propres résultats. En particulier, nous montrons que dans les cellules α , tout comme dans les cellules β , les canaux K_{ATP} traduisent les changements de métabolisme cellulaire en changement de potentiel membranaire et d'influx de Ca^{2+} à travers les canaux Ca^{2+} voltage-dépendants. Une fermeture directe des canaux K_{ATP} des cellules α stimule la sécrétion de glucagon et ne serait, dès lors, pas responsable de l'effet glucagonostatique du glucose. Par contre, la sécrétion de glucagon est puissamment inhibée par la somatostatine libérée des cellules δ et une fermeture directe des canaux K_{ATP} des cellules δ stimule la libération de somatostatine entraînant une inhibition de la sécrétion de glucagon. Ces effets, direct et indirect, provoqués par, respectivement, la fermeture des canaux K_{ATP} des cellules α et δ , devraient être gardés à l'esprit lors de l'utilisation de sulfonylurées hypoglycémiantes pour traiter le diabète et corriger l'hyperglycémie.

(Applaudissements)

*

* *

II**LAURÉATS DES FONDATIONS ACADÉMIQUES**
PRÉSENTATION DE M^{me} le Dr C. NAGANT,
LAURÉATE DU PRIX ALVARENGA, DE PIAUHY 2012

par

le Secrétaire perpétuel A. FERRANT

Monsieur le Président,
Chères collègues,
Chers collègues,
Chers invités,

Aucun membre du jury pour le Prix Alvarenga n'a pu se libérer ce jour; ils nous ont confié le résultat de leurs délibérations.

Le jury était constitué des Prs Étienne Sokal, Thierry Pepersack, et Baudouin Byl. Le jury a décidé, à l'unanimité, que M^{me} Carole Nagant méritait le Prix.

M^{me} Nagant a effectué de brillantes études à la Faculté de Pharmacie de l'ULB où elle fut diplômée avec la plus grande distinction en 2009. Elle obtient alors un mandat d'aspirant au FNRS pour débiter un doctorat dans le laboratoire du Professeur J.-P. Dehaye. Ses travaux portent sur une nouvelle classe d'antibiotiques et les biofilms. Plus précisément, pour la nouvelle antibiothérapie, il s'agit d'analogues aux peptides anti-microbiens. Ce type de travaux, avec des molécules novatrices, a une importance majeure, devant l'émergence de résistances aux antibiotiques, et devant d'autres inconvénients des antibiotiques disponibles.

Les travaux ont été publiés dans des revues prestigieuses et ont mené à des prix, d'abord le Prix Sanofi Pasteur MSD, puis le Prix du concours de voyages de la Fédération Wallonie-Bruxelles.

(Applaudissements)

*
* *

**ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ D'UN NOUVEL ANTIBIOTIQUE
POTENTIEL (CSA-13) SUR LES BIOFILMS FORMÉS
PAR DES SOUCHES CLINIQUES DE *P. AERUGINOSA***

par

M^{me} le Dr Carole NAGANT (ULB)

The effect of an antimicrobial peptide mimic, the compound CSA-13, was studied on the different stages of the development of a biofilm formed by *P. aeruginosa* including on clinical strains isolated from the expectorations of patients with cystic fibrosis. Our results showed promising potential in using this cationic antibiotic steroid for the eradication of the biofilms formed by *P. aeruginosa* that are so deleterious in cystic fibrosis patients. The drug had also some synergy with tobramycin, suggesting that a co-administration of CSA-13 and tobramycin should be considered for the treatment of chronic pulmonary infections provoked by *P. aeruginosa*.

(Applaudissements)

*
* *

MÉDAILLE DE L'ACADÉMIE DANS LE CADRE DU PRIX ALVARENGA, DE PIAUHY, 2012

M. le Dr Eric TRÉPO (ULB).

Mémoire: «Facteurs cliniques et génétiques influençant la progression vers la cirrhose des principales maladies chroniques hépatiques dans les pays industrialisés».

*
* *

PRÉSENTATION DE M. le Dr É. TREPO

par

le Secrétaire perpétuel A. FERRANT

Un second travail, celui d'Éric Trépo, a retenu l'attention du jury pour le Prix Alvarenga. Éric Trépo a obtenu son diplôme de médecin à l'ULB en 2008 avec grande distinction. À l'époque son mémoire de fin d'études portait déjà sur les facteurs prédictifs du développement de la cirrhose chez les patients atteints d'hépatite C chronique.

Il entame d'abord la spécialisation en médecine interne, puis en gastro-entérologie, et obtient en 2012 un doctorat en sciences médicales, sous la supervision des Professeurs Devière et Franchimont, avec un travail sur les facteurs génétiques qui prédisposent les patients atteints d'une hépatite chronique ou une hépatite alcoolique chronique au développement de la cirrhose. Ces facteurs sont importants parce que personne ne pouvait prédire si un patient avec une hépatite chronique développera une cirrhose ou non.

Ces travaux ont été publiés dans des revues de haut niveau et ont déjà permis d'obtenir trois Prix:

- d'abord le Prix de la Convention Édouard Jacobs pour la recherche en pathologie digestive;
- ensuite le Prix Fernand Hirsch qui récompense les meilleurs articles dans le domaine de la gastro-entérologie. Ce prix est attribué par l'association des médecins anciens étudiants de l'ULB;
- et encore le Prix du meilleur travail de recherche, octroyé par l'association belge pour l'étude du foie.

Devant ces travaux remarquables d'un chercheur clinicien méritant, le jury a proposé que la médaille de l'Académie soit attribuée à Éric Trépo.

Pour votre information, Éric Trépo n'est pas uniquement expert en maladies du foie; il est aussi champion d'escrime, avec obtention, d'un titre de champion d'Europe des professions médicales, et d'un titre de vice-champion universitaire de Belgique.

(Applaudissements)

*
* *

**PRIX HAMOIR
(période 2008-2012)**

**PRÉSENTATION DE M^{me} le Dr C. LÉTÉ,
LAURÉATE DU PRIX HAMOIR
(période 2008-2012)**

par

P.-P. PASTORET, membre titulaire

Une seule candidature était déposée pour l'octroi du Prix Hamoir période 2008-2012, celle du Docteur Céline Lété de la Faculté de Médecine vétérinaire de l'Université de Liège, Service d'Immunologie-Vaccinologie, chargée de recherches FRS-FNRS depuis octobre 2012.

Le mémoire déposé à l'appui de cette candidature était intitulé: «Etude de la glycoprotéine L de l'Herpèsvirus bovin 4 et de sa protection vis-à-vis des anticorps neutralisants».

Le jury était composé des Professeurs Thomas Michiels de l'UCL, Luc Willems de l'ULg et de moi-même. Il s'est réuni le 23 février 2013 en vue de délibérer.

Le travail présenté a été consacré à l'étude de la glycoprotéine L du BoHV-4 afin de mieux comprendre les mécanismes d'entrée des gammaherpèsvirus au sein de leurs cellules cibles et de mieux combattre ces infections. Il s'articule en trois volets. Le premier d'entre eux étudie l'implication de la glycoprotéine L dans le mécanisme d'entrée du virus. Le deuxième étudie la glycoprotéine L en tant que cible potentielle de neutralisation. Enfin, le troisième volet s'intéresse plus spécifiquement à la protection de cette glycoprotéine à l'égard des anticorps neutralisants.

L'absence de glycoprotéine L s'accompagne d'un important retard de multiplication virale associé à un déficit d'entrée du virus. Ce déficit d'entrée en l'absence de la glycoprotéine L est lié à un retard d'endocytose et à un défaut de migration vers les endosomes tardifs de la cellule.

L'absence de glycoprotéine L n'a pas d'impact sur l'établissement et le maintien de la latence de l'herpèsvirus bovin 4; cette glycoprotéine est pourtant l'une des cibles majeures des anticorps neutralisants. Parmi les mécanismes de résistance des virus à la neutralisation, l'utilisation de boucliers de glycanes joue un rôle pour certains, ce qui également le cas pour le virus étudié.

Quatre protéines sont massivement glycosylées au sein du virion, à savoir gB, gH, gL et gp180; la plus glycosylée d'entre elles étant la gp180.

L'absence de gp180 augmente l'accessibilité des autres glycoprotéines mentionnées aux anticorps neutralisants. Gp180 et ses glycanes jouent probablement le rôle de «glycan shield» à la surface du BoHV-4. Enfin la glycoprotéine gp180 est une des cibles de la glycosyltransférase encodée par le gène Bo17 du BoHV-4.

En conclusion, ce travail a permis de mettre en évidence la complexité du mécanisme d'entrée des gammaherpèsvirus. Ce travail a aussi montré l'importance de la O-glycosylation dans le processus de neutralisation du virus. Tous ces travaux ont été publiés dans les meilleures revues internationales de virologie.

En seconde conclusion, le jury unanime estime que le travail déposé par la candidate, Céline Lété est excellent et mérite sans conteste l'attribution du Prix Hamoir pour la période 2008-2012.

(Applaudissements)

*
* *

ÉTUDE DE LA GLYCOPROTÉINE L DE L'HERPÈSVIRUS BOVIN 4 ET DE SA PROTECTION VIS-A-VIS DES ANTICORPS NEUTRALISANTS

par

M^{me} le Dr Céline LÉTÉ (ULg)

L'herpèsvirus bovin 4 (BoHV-4) appartient à la famille des Herpesviridae qui comprend un nombre important de pathogènes classés en trois sous-familles (*alpha*-, *beta*-, et *gamma*-herpesvirinae) (Ackermann, 2004). Parmi les gammaherpèsvirus, l'Epstein Barr virus (EBV) et l'herpèsvirus associé au sarcome de Kaposi (KSHV) sont responsables de pathologies humaines importantes. Etant donné que ces deux virus se multiplient mal *in vitro* et n'ont pas de modèle *in vivo*, le BoHV-4 représente un modèle plus accessible pour l'étude de ces pathogènes humains.

Etant donné que les herpèsvirus sont réexcrétés après qu'une réponse immunitaire spécifique s'est mise en place, ces virus ont dû développer un cycle d'infection élaboré leur permettant d'échapper à la neutralisation par les anticorps spécifiques de l'hôte. Comme les anticorps neutralisants agissent principalement en bloquant l'entrée des virions au sein des cellules cibles, il est nécessaire, afin d'améliorer le contrôle de ces infections, de connaître avec précision les mécanismes d'entrée de ces virus au sein des cellules cibles.

Contrairement à la plupart des virus enveloppés qui n'utilisent qu'une seule protéine de fusion pour l'entrée, les herpèsvirus utilisent un complexe de fusion conservé composé des glycoprotéines gB, gH et gL (Connolly *et al.*, 2011). La glycoprotéine gB, essentielle à l'infection chez les herpèsvirus, est une protéine de fusion de classe III (Roche *et al.*, 2007). Cependant, gB seule ne peut opérer la fusion et requiert la présence des glycoprotéines gH et gL associées en hétérodimère. Ce complexe est une cible majeure de neutralisation chez plusieurs herpèsvirus (Gill *et al.*, 2006) indiquant

son implication dans l'entrée du virus. Plusieurs études rapportent que gH pourrait avoir un rôle effecteur dans la fusion et agir comme une glycoprotéine de fusion de classe I (Gianni *et al.*, 2005). Cependant, la récente cristallisation du complexe gH/gL chez l'HSV-2 et l'EBV (Chowdary *et al.*, 2010; Matsuura *et al.*, 2010) suggère que celui-ci n'agit vraisemblablement pas comme co-fusogène mais intervient plutôt pour réguler la fusion de gB. Quant à la glycoprotéine gL, son rôle propre est controversé. Certains auteurs soutiennent que gL n'agit qu'en tant que protéine chaperon pour gH (Hutchinson *et al.*, 1992), d'autres affirment qu'elle est également impliquée dans l'attachement (Gillet *et al.*, 2008b). Considérée comme essentielle jusqu'à présent, une étude a récemment montré que la gL de l'herpèsvirus murin 4 (MuHV-4) est non essentielle pour l'infection (Gillet *et al.*, 2007b).

Afin de mieux comprendre les mécanismes d'entrée des gammaherpèsvirus au sein de leurs cellules cibles et dès lors, de mieux pouvoir combattre ces infections, ce travail a été consacré à l'étude de la glycoprotéine L du BoHV-4. Il s'articule en trois volets. Le premier volet étudie l'implication de gL dans l'entrée virale. La seconde partie étudie gL en tant que cible potentielle de neutralisation. Enfin, dans le dernier volet de ce travail, nous nous sommes intéressés plus spécifiquement à la protection de la glycoprotéine L vis-à-vis des anticorps neutralisants.

1. La glycoprotéine L de l'herpèsvirus bovin 4 est non essentielle pour l'infectivité mais déclenche l'endocytose des virions pendant l'entrée.

Afin d'étudier les conséquences fonctionnelles de l'absence de gL sur l'infection par le BoHV-4, nous avons généré un virus recombinant, déficient pour la glycoprotéine gL. Les virions dépourvus de gL présentent une altération de la glycosylation de gH et une incorporation moindre de gH au sein des virions, bien que ceux-ci restent infectieux. L'absence de gL s'accompagne d'un important retard de croissance virale associé à un déficit d'entrée. Ce déficit d'entrée survient à une étape postérieure à l'attachement mais antérieure à la fusion. Enfin, grâce à la réalisation de marquages immunofluorescents de virions lors de l'entrée dans la cellule cible, nous avons pu montrer que ce déficit d'entrée associé à l'absence de gL est lié à un retard d'endocytose et à un défaut de migration vers les endosomes tardifs de la cellule. En conclusion, la glycoprotéine L du BoHV-4 est non essentielle mais intervient dans l'endocytose des virions attachés en surface cellulaire.

2. Etude de la glycoprotéine gL en tant que cible de la neutralisation.

Au cours de la deuxième étude, nous avons voulu déterminer l'implication de gL dans le cycle naturel du virus et dans la neutralisation de celui-ci. Une expérience *in vivo* réalisée chez le lapin a mis en évidence que l'absence de gL n'avait pas d'impact significatif sur l'établissement et le maintien de la latence du BoHV-4. Nous avons également montré que l'absence de gL n'affectait pas quantitativement la réponse humorale à l'encontre du BoHV-4. En revanche, des expériences de neutralisation menées avec des séras provenant de lapins infectés avec la souche sauvage ou avec la souche n'exprimant plus la glycoprotéine L ont montré l'importance de la glycoprotéine L dans la neutralisation virale. En effet, l'absence d'anticorps dirigés contre la gL ou contre des épitopes dépendant de sa présence réduisait de manière importante le pouvoir neutralisant des séras. Nous avons donc pu conclure que la

glycoprotéine L, ou des épitopes dépendants de sa présence, sont des cibles majeures de neutralisation.

3. Etude de la protection de la glycoprotéine L vis-à-vis des anticorps neutralisants.

Parmi les mécanismes de résistance des virus à la neutralisation, plusieurs études ont mis en évidence l'utilisation de boucliers de glycanes («Glycan shield») par différents virus (Lee *et al.*, 2008a; Wei *et al.*, 2003b). Nous nous sommes donc intéressés au rôle des glycanes dans l'évasion par le BoHV-4 des anticorps neutralisants. Nous avons dans un premier temps montré que les glycanes protègent de la neutralisation. Nous avons ensuite identifié, grâce à la réalisation du protéome structural du BoHV-4 en collaboration avec l'équipe du Professeur Wattiez, trois protéines massivement glycosylées au sein du virion, à savoir gB, gH et gp 180. Nous nous sommes d'abord intéressés à gp 180, celle-ci étant la protéine potentiellement la plus glycosylée. Nous avons montré que gp 180 est massivement O-glycosylée et que les virus n'exprimant plus gp 180 sont plus neutralisés par le sérum que les virus sauvages et révertants. De plus, l'absence de gp180 augmente l'accessibilité des glycoprotéines gB, gH et gL à leur anticorps spécifiques. Gp180 et ses glycanes semblent donc jouer le rôle de «glycan shield» à la surface du BoHV-4.

En parallèle, nous avons investigué le rôle de la glycosyltransférase encodée par le gène Bo17 du BoHV-4. Nous avons montré que la glycoprotéine gp 180 est une des cibles de cette glycosyltransférase. Etant donné que le gène Bo17 subit un phénomène d'épissage alternatif qui génère, soit une protéine entière enzymatiquement active, soit une protéine plus courte dont l'activité enzymatique est supprimée, nous avons généré et caractérisé des virus recombinants n'exprimant que la forme longue ou que la forme courte de Bo17. Grâce à ces virus, nous avons pu montrer que le BoHV-4, via le splicing alternatif du gène Bo17, est capable de moduler la glycosylation de gp180. Dans le futur, nous voulons étudier les conséquences de ces observations sur la neutralisation du BoHV-4. Ce travail devrait nous permettre de comprendre le rôle potentiel de Bo17 et de son épissage dans la biologie de l'infection par le BoHV-4.

En conclusion, ce travail a permis de mettre en évidence la complexité du mécanisme d'entrée des gammaherpèsvirus nécessaire à la protection des épitopes vulnérables de la neutralisation par les anticorps. Ce travail a aussi démontré l'importance de la O-glycosylation dans ce processus. Les données générées ont illustré la complexité des interactions glycanes-virus-cellules hôtes et ont constitué une première base pour des perspectives tant fondamentales qu'appliquées.

(Applaudissements)

*
* *

PRIX CORNÉLIS-LEBÈGUE (2010-2012)**PRÉSENTATION DE M. le Dr P. SONVEAUX,
LAURÉAT DU PRIX CORNÉLIS-LEBÈGUE (2010-2012)**

par

P. SCALLIET, membre ordinaire

Pierre Sonveaux a obtenu en 2000, à l'âge de 25 ans, son master en pharmacie après de brillantes études à l'Université Catholique de Louvain. Son intérêt pour la recherche fondamentale s'est éveillé très tôt. D'abord étudiant-chercheur dans le laboratoire du Professeur Didier Lambert, il a ensuite travaillé deux ans à l'Institut Ludwig sous la supervision de Benoît Van den Eynde, puis a décroché un mandat d'aspirant au FNRS dans le cadre d'un projet de doctorat au sein du Pôle de Pharmacologie et de Thérapeutique du Professeur Jean-Luc Balligand. Son promoteur était le Professeur Olivier Feron, actuellement directeur de recherche à l'Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, l'IREC, dans ce même laboratoire. Le doctorat fut défendu en 2004.

Ce laboratoire s'intéresse depuis de nombreuses années aux phénomènes physiopathologiques associés aux troubles de la perfusion cardiaque. Ces troubles entraînent des perturbations dans l'oxygénation des tissus, créant une cascade de réactions que l'on retrouve également dans les tumeurs. C'est donc par une fertilisation croisée que ce laboratoire a étendu son activité en direction de l'oncologie.

Pierre Sonveaux, après trois ans passés chez le Professeur Feron, est parti aux USA pour presque deux ans de post-doctorat, dans le laboratoire de radio-oncologie du Professeur Mark Dewhirst à la Duke University, en Caroline du Nord, en 2004 et 2005. Il y a débuté ses travaux sur le métabolisme tumoral du lactate, lequel découle des conditions hypoxiques dans lesquelles les cellules tumorales doivent trouver leur énergie. Pas moins de six publications ont suivi ce fellowship, et les contacts avec l'équipe de Duke se poursuivent.

Le Prix Galien 2009 de pharmacologie lui a été attribué pour ses recherches visant à améliorer les traitements des patients atteints d'un cancer. L'objectif du travail était d'explorer les mécanismes profonds liés à la formation de cancers en vue d'améliorer l'efficacité des traitements de chimiothérapie et de radiothérapie.

Il a ainsi étudié de nouvelles approches thérapeutiques ciblant le microenvironnement tumoral. La croissance et l'agressivité d'une tumeur dépendent en effet d'interactions fondamentales entre les cellules tumorales et leur microenvironnement. Dans une tumeur en développement, un dialogue moléculaire s'installe progressivement entre les cellules cancéreuses et les cellules saines, en particulier entre le métabolisme des tumeurs et la nouvelle vascularisation. Pierre Sonveaux a développé deux stratégies thérapeutiques alternatives aux traitements conventionnels. L'une est liée à la vascularisation qui alimente la tumeur et cible les vaisseaux tumoraux matures

plutôt que d'interférer avec les vaisseaux en formation. L'autre stratégie est liée aux ressources énergétiques dont les tumeurs ont besoin pour survivre.

Pierre Sonveaux a en réalité accumulé les distinctions et les prix et il serait bien long d'en faire la liste... Il est à présent lui-même devenu promoteur de thèses de doctorat. Il détient enfin quatre brevets internationaux.

Aujourd'hui, deux prix lui sont décernés par l'Académie royale de Médecine, les Prix Cornélis-Lebègue et Albert-Pierre-Jean Dustin. Le premier est un prix triennal qui distingue les meilleurs travaux dans le domaine du cancer. Le second est un prix quinquennal qui récompense les recherches expérimentales les plus significatives, en langue française ou néerlandaise, dans le domaine de la pathologie cellulaire.

(Applaudissements)

*
* *

CIBLAGE DES PHÉNOTYPES STRUCTURELS ET FONCTIONNELS DIFFÉRENTIELS DES VAISSEAUX SANGUINS TUMORAUX POUR LE TRAITEMENT DU CANCER

par

M. le Dr Pierre SONVEAUX (UCL)

Les tumeurs solides présentent une hétérogénéité phénotypique importante, y compris au niveau de leur réseau vasculaire qui comprend des vaisseaux sanguins contractiles matures et de vaisseaux angiogéniques immatures. Si les fonctions normales des vaisseaux sanguins sont d'assurer l'apport des nutriments et de l'oxygène et l'élimination des déchets métaboliques nécessaires à l'homéostasie tissulaire, ces fonctions sont altérées dans les tumeurs. Une angiogenèse débridée est l'exemple-type d'une tentative de la tumeur d'améliorer son propre environnement en contrôlant le développement vasculaire. Toutefois, le simple fait que la stimulation de la croissance vasculaire soit chronique s'oppose à la maturation vasculaire et est dès lors responsable de la génération d'un nombre excessif de vaisseaux peu fonctionnels. Plus profitable d'un point de vue métabolique, une cooptation par la tumeur de vaisseaux sanguins préexistants permet l'établissement d'une perfusion tumorale efficace même si, comme nos travaux l'ont montré, l'activité tumorale altère de façon significative la réactivité de ces vaisseaux par ailleurs parfaitement matures.

Sous l'influence du microenvironnement tumoral, la distribution des vaisseaux sanguins en populations matures et immatures permet d'envisager des approches thérapeutiques nouvelles capables de moduler la mise à disposition de nutriments et d'oxygène aux tumeurs, ce qui est susceptible d'influencer directement ou indirectement la croissance

tumorale. En particulier, la présence d'un niveau d'oxygène élevé dans une tumeur traitée par radiothérapie est un paramètre critique assurant l'efficacité du traitement, qu'il est dès lors envisageable d'améliorer en augmentant transitoirement la perfusion tumorale. A l'inverse, une destruction sélective des vaisseaux sanguins tumoraux permet de créer une crise énergétique freinant la croissance tumorale. Nos recherches ont contribué au développement de ce champ d'investigation original en identifiant et en validant

- 1) de nouvelles stratégies exploitant la réactivité (contraction et dilatation) propre des vaisseaux sanguins tumoraux en combinaison avec des thérapies anticancéreuses conventionnelles (une approche qualifiée de 'provasculaire'), et
- 2) de nouvelles cibles anti-angiogéniques. Ces travaux dans le contexte tumoral ont aussi permis des avancées susceptibles d'applications dans d'autres domaines. Ainsi, nous avons récemment identifié qu'un polymère approuvé par la *Food and Drug Administration* américaine pour d'autres applications peut être utilisé de façon systémique pour stimuler l'angiogenèse réparatrice et accélérer la guérison de blessures ischémiques ou superficielles chez l'animal. Collectivement, nos recherches pourraient mener à la validation de nouvelles applications thérapeutiques en médecine humaine.

(*Applaudissements*)

*
* *

PRIX ALBERT-PIERRE-JEAN DUSTIN (2008-2012)**PRÉSENTATION DE M. le Dr P. SONVEAUX,
LAURÉAT DU PRIX ALBERT-PIERRE-JEAN DUSTIN (2008-2012)**

par

M^{me} A. NOËL, membre ordinaire

Permettez-moi d'abord de rappeler que le Prix Albert-Pierre-Jean Dustin est attribué tous les cinq ans pour récompenser les recherches expérimentales les plus significatives dans le domaine de la pathologie cellulaire.

Le jury désigné par le Bureau de l'Académie pour attribuer le prix fut présidé par le Professeur A. Burny et composé du Professeur P. Wallemacq et de moi-même. Collégalement, il a été décidé de désigner comme lauréat le Docteur Pierre Sonveaux pour son travail intitulé «Identification, caractérisation et ciblage des échanges de lactate dans les tumeurs».

Titulaire d'un diplôme de Pharmacien obtenu à l'UCL en 1998, Pierre Sonveaux reçut le titre de Docteur en Sciences Pharmaceutiques en 2004. Après un séjour post-doctoral de deux ans à l'Université de Duke aux Etats-Unis, il fut nommé Chercheur Qualifié du FNRS en 2008. Il est actuellement Chargé de cours en Pharmacologie de l'UCL.

Le travail présenté par le Professeur Sonveaux – qu'il va nous résumer dans quelques instants – est consacré à l'étude du métabolisme des cellules cancéreuses et à leur adaptation à l'hypoxie, une caractéristique majeure des tumeurs. Il vise à comprendre les mécanismes qui permettent aux cellules tumorales, non seulement de survivre en hypoxie, mais surtout de tirer avantage de ces conditions particulières. Il s'intéresse au découplage de la glycolyse de la phosphorylation oxydative pour produire l'énergie nécessaire aux besoins des cellules cancéreuses. L'originalité de son travail mené en collaboration avec les Professeurs Olivier Feron et Jean-Luc Balligand est de considérer le lactate, non comme un résidu métabolique de la glycolyse, mais comme une molécule biologiquement active, conférant un phénotype agressif aux tumeurs qui le produisent. En plus des nombreuses publications rapportées par le lauréat, la qualité et le caractère innovant de ses travaux sont soulignés par le soutien de ses recherches par le Conseil Européen de la Recherche (ERC).

Le jury félicite chaleureusement le lauréat pour ce travail novateur qui s'inscrit dans le contexte très actuel de l'étude de la perturbation du métabolisme des cellules cancéreuses en tant que caractéristique essentielle au développement d'un cancer.

(Applaudissements)

*
* * *

IDENTIFICATION, CARACTÉRISATION ET CIBLAGE DES ÉCHANGES DE LACTATE DANS LES TUMEURS

par

M. le Dr Pierre SONVEAUX (UCL)

Le cancer est une maladie évolutive dont la progression dépend de trois adaptations possibles: le switch glycolytique qui permet une production d'énergie indépendante de l'oxygène et favorise la prolifération cellulaire, le switch angiogénique qui marque le début d'une extension vasculaire tumorale, et le switch métastatique lors duquel certaines cellules tumorales acquièrent la capacité d'induire une tumeur secondaire, la métastase. Sur base de l'hypothèse que ces adaptations sont séquentielles dans une tumeur en développement et coexistent dans les cancers avancés, nos recherches ont eu pour objectif de déterminer si elles s'influencent mutuellement. Nous avons d'abord découvert qu'il existe une symbiose métabolique basée sur les échanges de lactate dans les tumeurs qui permet le maintien du compartiment hypoxique/glycolytique tumoral. Elle dépend de la préférence métabolique des cellules tumorales oxydatives pour le lactate comparé au glucose. Nous avons ensuite mis en évidence que le lactate est aussi un agent pro-angiogénique qui active les facteurs de transcription HIF-1 et NF-κB, mimant ainsi la réponse angiogénique à l'hypoxie. Ces deux activités du lactate dépendent de son entrée dans les cellules tumorales oxydatives et dans les cellules endothéliales de vaisseaux tumoraux. Nous avons découvert que l'import de lactate par ces cellules dépend essentiellement du transporteur du lactate monocarboxylate transporter-1 (MCT1), de telle sorte que l'inhibition de l'activité du transporteur a pour double effet d'empêcher la symbiose métabolique et l'angiogenèse dans les tumeurs sans affecter la physiologie des tissus normaux chez la souris. Récemment, l'étude de la régulation de l'expression du transporteur MCT1 par des paramètres typiques du microenvironnement tumoral a mis en évidence son implication dans la migration des cellules tumorales, suggérant qu'il participe au processus métastatique. L'inhibition pharmacologique de MCT1 a donc de multiples actions antitumorales. L'exploitation clinique d'un premier inhibiteur de MCT1 est actuellement évaluée dans une étude clinique de Phase I/II pour le traitement des tumeurs solides.

(Applaudissements)

*
* *

**PRIX DOCTEUR MAURICE GODIN –
MARIA SAVELKOUL (2010-2012)**

**PRÉSENTATION DE M^{me} le Dr V. HAVELANGE
ET DE M. le Dr P. FORGET,
LAURÉATS DU PRIX Dr MAURICE GODIN –
MARIA SAVELKOUL (2010-2012)**

par

M. LAMY, membre titulaire

Deux Prix Docteur Maurice Godin – Maria Savelkoul ont été décernés aux meilleurs travaux traitant, entre autres, du cancer, par le jury composé de M^{me} le Professeur Dominique Bron, Chef du Service d'Hématologie oncologique à l'Institut Bordet à l'Université libre de Bruxelles, du Professeur Vincenzo Castronovo, Directeur du laboratoire de Recherche sur les métastases, au sein du Centre de recherche Giga-Cancer à l'Université de Liège, et de moi-même, Maurice Lamy, Professeur émérite à l'Université de Liège dans le domaine de l'Anesthésie-Réanimation, désigné coordinateur-rapporteur de ce jury.

Le Jury a attribué le premier Prix à M^{me} Violaine Havelange pour son travail intitulé: «Micro ARNs: nouveaux acteurs dans la leucémie myéloïde aiguë».

Violaine Havelange est Docteur en Médecine, Spécialiste en Hématologie et Docteur en Sciences Médicales. Elle est Chef de Clinique-adjoint au Service d'Hématologie des Cliniques Universitaires Saint-Luc de l'UCL.

Son travail de recherche a été mené, pour une bonne part, dans le laboratoire du Professeur Carlo Croce de la Ohio State University, à Columbus, aux USA, de 2008 à 2010. Le Docteur Havelange poursuit ce travail, comme Clinicien chercheur spécialiste, dans le laboratoire de médecine expérimentale, dirigé par le Professeur Jean-Baptiste Demoulin, à l'Institut Christian de Duve, de l'UCL.

Les micro ARNs sont des ARNs non codants, de petite taille, qui régulent négativement l'expression des gènes cibles. Leur expression aberrante et leurs propriétés oncogéniques et suppresseurs de tumeurs contribueraient à la leucémogénèse.

Les travaux du Docteur Havelange ont mis en évidence, dans la leucémie myéloïde aiguë, des voies de signalisation dans lesquelles sont impliqués des micro ARNs, notamment l'immunité et l'inflammation, l'apoptose et les modifications de la chromatine. Comme elle l'a réalisé pour le microR 29b, une élucidation meilleure de la biologie des micro ARNs va aider à comprendre les mécanismes moléculaires de la genèse des leucémies et à définir de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur les micro ARNs synthétiques. Les micro ARNs représentent donc une classe de gènes importante fournissant l'espoir à tout hématologue d'améliorer le taux de réponse de ses patients souffrant de leucémie myéloïde aiguë.

Le deuxième Prix a été attribué à M. Patrice Forget de l'UCL pour son travail intitulé: «Une dose unique de kétorolac pendant la chirurgie pourrait éviter la récurrence d'un cancer: une histoire trop simple?».

Patrice Forget est Docteur en Médecine, Spécialiste en Anesthésie-Réanimation et Docteur en Sciences Médicales. Il est Clinicien chercheur, au sein du Service d'Anesthésiologie des Cliniques Universitaires Saint-Luc de l'UCL.

Le travail du Docteur Forget clôture plusieurs années de recherche dans le cancer, visant à améliorer le résultat des traitements des patients, en particulier la chirurgie. Par une approche validée mais nouvelle, ce travail s'intéresse aux facteurs non chirurgicaux qui aident à mieux comprendre pourquoi certains patients évoluent moins bien que d'autres après la chirurgie. L'analyse de bases de données a confirmé l'existence d'un pic de récurrence du cancer quelques mois après la chirurgie. L'importance de ce pic, c'est-à-dire le risque de récurrence dépend entre autres de l'inflammation systémique. L'inflammation est reconnue comme facteur pronostique en chirurgie oncologique. Le Docteur Forget démontre qu'un biomarqueur, le rapport neutrophile – lymphocytes, permet d'évaluer le niveau d'inflammation pendant la période périopératoire. Plus la réponse inflammatoire à la chirurgie est grande, plus le risque de récurrence du cancer est élevé. L'administration, avant l'incision chirurgicale d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien, particulièrement le kétorolac, offre aux patients un devenir meilleur, survie sans métastases et/ou survie globale prolongées, dans les cancers du sein et du poumon. L'originalité de ce travail réside dans l'implication de l'anesthésiste-réanimateur dans la lutte contre les récurrences précoces après chirurgie pour un cancer.

(Applaudissements)

*
* *

MICROARNS: NOUVEAUX ACTEURS DANS LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE AIGUË

par

M^{me} le Dr Violaine HAVELANGE (UCL)

Les microARNS (miARNS) sont des ARNs non codants de petite taille (18~25 nucléotides) qui régulent négativement l'expression de gènes-cibles. Ils s'apparient partiellement ou complètement à des ARNs messagers (ARNm) et guident leur dégradation ou, dans une moindre mesure, inhibent leur traduction en protéines. Un seul miARN peut contrôler le niveau d'expression de plusieurs centaines de gènes-cibles et de multiples miARNS peuvent réguler un seul ARNm. Les miARNS ont été impliqués dans des processus

cellulaires cruciaux tels que le développement, la différenciation cellulaire, l'apoptose, la prolifération et l'hématopoïèse.

L'équipe de Carlo Croce a pour la première fois mis en évidence une implication des miARNs dans la leucémogénèse. Cinq études réalisées sur des grandes séries de patients ont montré que les miARNs sont dérégulés dans les cellules leucémiques de patients souffrant de leucémie myéloïde aiguë (LMA). Les profils d'expression de miARNs ont été associés aux anomalies chromosomiques et moléculaires détectées chez ces patients. Quelques études ont également associé des profils d'expression de miARNs avec un impact pronostique. Les fonctions de la plupart de ces miARNs dans la LMA sont actuellement inconnues. Seuls quelques gènes-cibles ont été validés expérimentalement. Pour comprendre le rôle de ces miARNs dans la leucémogénèse, une étape essentielle est d'identifier les gènes-cibles et les voies de signalisation dérégulées par ces miARNs.

Nous avons corrélé les profils d'expression de miARNs et d'ARNm analysés par deux plates-formes de micropuces différentes dans 48 LMA de novo. Nous avons pu observer des corrélations entre certains miARNs et les gènes de l'immunité ou de l'inflammation, les gènes de l'apoptose, les gènes impliqués dans l'hématopoïèse ou dans le remodelage de la chromatine. Certaines de ces corrélations ont été validées expérimentalement par western blot et études fonctionnelles. En intégrant transcriptome et miARNome dans les LMA, nous avons donc pu identifier de nouvelles interactions fonctionnelles miARN-ARNm. Ces corrélations suggèrent un rôle central des miARNs dans la régulation de ces voies de signalisation.

MiR-29b est sous-exprimé dans certains sous-types de LMA. Par la même méthode que celle décrite ci-dessus, nous avons investigué un possible rôle suppresseur de tumeur de miR-29b dans la leucémogénèse. Après transfection ectopique d'oligonucléotides synthétiques de miR-29b dans des lignées cellulaires de LMA, l'analyse transcriptionnelle montre que miR-29b cible les voies de signalisation de l'apoptose, du cycle cellulaire et de la prolifération. De plus, la surexpression de miR-29b inhibe la croissance cellulaire et induit l'apoptose. Les gènes-cibles MCL-1 (anti-apoptotique) et CDK6 (impliqué dans le cycle cellulaire) ont été validés expérimentalement. Nous avons confirmé ces effets sur un modèle de xénotransplante murin. Des cellules de LMA ont été injectées en sous-cutané à des souris. Les tumeurs ont été traitées par injection intra-tumorale de miR-29b synthétique versus des oligonucléotides de contrôle. Une cytoréduction significative, voire une rémission, a été constatée avec l'injection de miR-29b mais pas avec l'injection contrôle. Ces données suggèrent un rôle suppresseur de tumeur pour miR-29b et font entrevoir une nouvelle approche thérapeutique pour améliorer les réponses au traitement dans les LMA.

Les miARNs ont également été impliqués dans les mécanismes de méthylation anormale détectés dans divers cancers. La surexpression de miR-29b dans des lignées cellulaires de LMA est responsable d'une diminution de 30 % de la méthylation globale de l'ADN et de la réexpression de p15INK4b et ER par une diminution de la méthylation des promoteurs. Nous avons démontré que miR-29b a pour gènes-cibles les méthyltransférases DNMT3A et 3B et indirectement DNMT1 via Sp1. Nos résultats suggèrent une utilisation potentielle de miR-29b synthétique comme agent hypométhylant adjuvant dans la LMA.

Enfin, dans un essai clinique de phase II avec la décitabine en monothérapie chez des patients âgés souffrant de LMA de novo, nous avons démontré que les patients avec un taux élevé de miR-29b avaient un plus haut taux de réponse clinique que les autres. Si ces résultats étaient validés sur une grande série de patients, le niveau d'expression de miR-29b avant traitement pourrait devenir un facteur décisionnel dans le traitement des patients âgés souffrant de LMA.

L'ensemble de ces données et le développement rapide de la recherche liée aux miRNAs suggèrent que l'étude des miARNs va permettre d'améliorer encore dans le futur nos connaissances actuelles sur la biologie de la LMA. Ces miRNAs représentent une classe de gènes avec un important potentiel diagnostique, pronostique et thérapeutique pour nos patients souffrant de LMA.

(Applaudissements)

*
* *

UNE DOSE UNIQUE DE KÉTOROLAC PENDANT LA CHIRURGIE POURRAIT ÉVITER LA RÉCIDIVE D'UN CANCER: UNE HISTOIRE TROP SIMPLE?

par

M. le Dr Patrice FORGET (UCL)

Tumors growth can accelerate during the peri-operative period. Understanding the complex role of inflammation and its consequences, positive and deleterious, could lead to identify inflammatory-related biomarkers and therapeutic opportunities. In the works described here, we show how the neutrophil:lymphocyte ratio can be used as a prognostic factor before breast, lung and kidney cancer surgery, and how and why the intraoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs has been identified as a promising way to prevent, at least some, postoperative cancer relapses.

(Applaudissements)

*
* *

III**FONDACTIONS PARA-ACADÉMIQUES****PRIX PROFESSEUR PIERRE RIJLANT (2010-2012)****PRÉSENTATION DE M. le Dr A. BONDUÉ,
LAURÉAT DU PRIX PROFESSEUR PIERRE RIJLANT (2010-2012)**

par

R. BERNARD, membre honoraire

La Fondation Professeur Pierre Rijlant créée à l'initiative de son épouse, honore la mémoire de cet éminent physiologiste, membre de l'Académie royale de Médecine, qui s'est particulièrement distingué par ses recherches dans le domaine de l'électrocardiologie. Le Prix triennal de la Fondation a été attribué au Docteur Antoine Bondue avec les félicitations du jury. Docteur en Médecine à l'ULB en 2001, remportant chaque année le Prix Fleurice Mercier, il participe pendant ses études à l'activité scientifique du laboratoire de biochimie et poursuivra ensuite conjointement sa formation en cardiologie et une intense activité de recherche dans les laboratoires des Professeurs Parmentier et Blanpain, en tant qu'aspirant du FNRS. Ses travaux font l'objet de publications dans des revues internationales de premier ordre et il défend avec succès sa thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur en 2009. Il a soumis au jury un mémoire relatant les résultats de ses recherches consacrées à la différenciation au cours de l'embryogénèse des cellules primitives appelées progéniteurs cardiaques, en cellules cardiaques, et a notamment mis en évidence le rôle déterminant d'une protéine appelée MESPI.

Je vais laisser le soin au lauréat, le Dr Antoine Bondue, de vous présenter son travail.

(Applaudissements)

*

* *

MESP1 FUNCTIONS IN MULTIPOTENT CARDIOVASCULAR PROGENITOR SPECIFICATION

par

M. le Dr Antoine BONDUE (ULB)

Au cours du développement embryonnaire, le cœur est issu de la différenciation de cellules plus primitives appelées «progéniteurs cardiovasculaires», capables de générer l'ensemble des cellules cardiaques. Jusqu'il y a peu, les mécanismes moléculaires contrôlant leur développement restaient mal compris. Par des techniques de culture cellulaire et de biologie moléculaire, nous avons pu mettre en évidence le rôle clé d'un facteur de transcription appelé «Mesp1» dans la spécification de ces progéniteurs cardiovasculaires et le choix de l'identité cardiovasculaire. Mesp1 agit en contrôlant directement l'expression de la majorité des gènes impliqués dans le développement cardiovasculaire précoce, induisant la différenciation cardiovasculaire des cellules (1-3). De plus, nos travaux ont affiné la compréhension des mécanismes qui gouvernent les étapes initiales du développement cardiaque. Par l'utilisation de nouveaux outils génétiques, et en particulier de cellules rapportant l'expression endogène de Mesp1, nous avons pu identifier que les cellules exprimant Mesp1 représentent les progéniteurs cardiovasculaires les plus précoces au cours de la différenciation de cellules souches, capables de générer par leur différenciation l'ensemble des cellules constituant le cœur, y compris après leur transplantation (4). Par ailleurs, une combinaison d'anticorps dirigés contre des marqueurs de surface permet d'isoler spécifiquement et efficacement ces précurseurs cardiovasculaires précoces, communs pour toutes les cellules cardiaques, sans recours à des cellules génétiquement modifiées (4). Ces travaux placent Mesp1 au sommet de la hiérarchie cellulaire impliquée dans le développement cardiaque et font de Mesp1 un acteur clé dans le choix de l'identité cardiovasculaire.

Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives dans la compréhension des étapes initiales du développement cardiaque, ainsi que pour la production de cellules cardiovasculaires à grande échelle à des fins industrielles ou thérapeutiques.

Ce travail a été réalisé avec le soutien du FNRS.

Bibliographie:

1. BONDUE A., *et al.*, *Mesp1 acts as a master regulator of multipotent cardiovascular progenitor specification*, *Cell Stem Cell* 3, 69-84 (2008).
2. BONDUE A., BONDUE A., et BLANPAIN C., *Mesp1: a key regulator of cardiovascular lineage commitment*, *Circ. Res.* 107, 1414-27 (2010).
3. van den AMEELE J., TIBERIL., BONDUE A., *et al.*, *Eomesodermin induces Mesp1 expression and cardiac differentiation from embryonic stem cells in the absence of Activin*, *EMBO Rep.* 13, 355-62 (2012) equal contribution.
4. BONDUE A., *et al.*, *Defining the earliest step of cardiovascular progenitor specification during embryonic stem cell differentiation*, *J. Cell Biol.* 192, 751-65 (2011).

(Applaudissements)

*

* *

PRIX PROFESSEUR CHRISTIAN COËRS 2012**PRÉSENTATION DE M^{me} le Dr E. ANSSEAU,
LAURÉATE DU PRIX PROFESSEUR CHRISTIAN COËRS 2012**

par

M^{me} le Dr Nicole TELERMAN-TOPPET

Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Monsieur le Président,
Mesdames, Messieurs,

Le Prix du Professeur Christian Cöers est attribué cette année à Madame Eugénie Anseau pour récompenser ses travaux remarquables sur la dystrophie facio-scapulo-humérale et l'encourager dans son projet thérapeutique de cette myopathie anciennement dénommée maladie de Landouzy-Dejerine.

Cette jeune femme qui n'a que 33 ans est Docteur en Sciences (orientation biologie moléculaire) de l'Université de Mons où elle est actuellement assistante de recherche dans le laboratoire de biologie moléculaire sous l'égide de Madame le Professeur Alexandra Belayew. A la fin de ses études, elle avait déjà consacré à cette dystrophie musculaire son mémoire de DEA ainsi que sa thèse de doctorat. Ensuite, elle n'a eu de cesse d'approfondir le sujet jusqu'à apporter des informations capitales pour la compréhension du mécanisme de l'affection.

On savait en effet depuis 1990 que le gène était localisé à la région subtélomérique q35 du chromosome 4 dont les anomalies permettaient de confirmer le diagnostic clinique. Une contraction de séquences répétées s'observait chez les sujets atteints mais le mécanisme par lequel il induisait la maladie demeurait mystérieux.

Il faut rendre hommage aux chercheurs de l'Université de Mons qui identifèrent les gènes DUX et en particulier le gène DUX4 dont le rôle fut longtemps nié par d'autres équipes qui ne réussissaient pas à en isoler l'ARN messenger. M^{me} Anseau y parvint au prix d'une prouesse technique et le mérite lui revient d'avoir prouvé le rôle de ce gène dans la pathogénie de l'affection. Cette démonstration a été acceptée et la maladie est actuellement imputée à un gain de fonction toxique du gène DUX4. Celui-ci code pour un facteur de transcription contrôlant l'activité de nombreux autres gènes au cours du développement embryonnaire précoce. Cette découverte fondamentale permet ainsi à M^{me} Anseau de franchir une étape capitale vers le traitement de l'affection.

Le principe en est de freiner la suractivité de DUX4 à l'aide d'oligonucléotides antisens, technique qui semble fournir des résultats intéressants dans le traitement de la dystrophie de Duchenne. M^{me} Anseau s'est déjà attachée à la maîtrise de cette méthode dans son application à la dystrophie facio-scapulo-humérale. Elle travaille en collaboration avec le Pr S. Wilton de Perth, référence mondiale pour la synthèse et l'utilisation des oligonucléotides antisens. D'autre part, un modèle animal a pu être créé

en collaboration avec le Pr Scott Harper de Columbus, Ohio; cette étape indispensable avant le passage aux essais cliniques permettra de confirmer les résultats déjà obtenus sur les cultures de myoblastes.

Il faut souhaiter à Eugénie Ansseau de pouvoir concrétiser ses recherches dans un proche avenir en les appliquant au traitement des malades atteints par cette affection. On ne peut donc que souligner le courage et l'opiniâtreté de cette jeune femme qui a consacré les dix premières années de sa vie de chercheuse à une seule maladie musculaire dont elle a efficacement contribué à éclaircir les mécanismes physiopathologiques. Nous lui souhaitons autant de succès dans la thérapeutique de cette myopathie et je vais lui passer la parole pour qu'elle vous donne plus d'information sur son passionnant projet. Auparavant, je remercie encore très vivement Madame Coërs dont l'extrême générosité contribue à des réalisations aussi fondamentales.

(Applaudissements)

*
* *

ANTISENSE STRATEGIES AGAINST DUX4 AS A THERAPEUTIC APPROACH FOR FSHD

par

M^{me} le Dr Eugénie ANSSEAU (UMons)

La dystrophie facioscapulohumérale (FSHD) est l'une des dystrophies musculaires héréditaires les plus fréquentes. Son mécanisme moléculaire est complexe et implique la perte de groupes méthyles inhibiteurs liés à l'ADN, et l'activation de gènes de la région chromosomique 4q35. Cette région contient une série d'éléments répétés de 3.300 paires de bases nommés D4Z4, longtemps discrédités comme «ADN poubelle», sans fonction. L'équipe du Professeur A. Belayew a identifié le gène DUX4 dans l'élément D4Z4: ce gène a longtemps été considéré comme un pseudogène jusqu'à ce que, pendant ma thèse dans ce laboratoire, je démontre son expression dans des cellules de muscle FSHD en culture (myoblastes). J'ai montré que l'ARN messenger (ARNm) de DUX4 que je détectais, ne provenait que du dernier élément D4Z4 et se prolongeait par transcription de l'ADN voisin où se trouvait un signal poly-A. Ce signal de fin de gène cause l'addition d'une série de A (queue polyA) qui stabilise l'ARN messenger, ce qui permet la synthèse de la protéine qu'il code. La protéine DUX4 est un facteur de transcription exprimé très faiblement dans le muscle sain et induit dans la FSHD, où il initie une cascade de dérégulation de gènes causant des défauts de différenciation, une fonte musculaire (atrophie) et un stress oxydatif, caractéristiques de la pathologie.

Notre hypothèse sur le rôle de DUX4 dans la pathogenèse de la FSHD est maintenant soutenue par une dizaine de laboratoires internationaux. Nous proposons de supprimer l'expression de DUX4 comme thérapie de la FSHD. En collaboration avec le Pr S. Wilton (Murdoch University, Western Australia), Céline Vanderplanck (doctorante) et d'autres chercheurs de l'équipe du Pr A. Belayew, j'ai contribué à développer des oligomères antisens (AO) ciblant l'ARNm de DUX4 et qui, dans des myoblastes en culture, inhibent l'expression de la protéine DUX4 et ses effets toxiques sur le muscle comme l'atrophie. La prochaine étape pour développer cette thérapie est de tester nos AOs *in vivo*. A ce jour, aucun modèle de souris FSHD montrant une myopathie n'a été publié, mais notre collaborateur le Pr S. Harper (Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, USA) a établi un modèle de souris développant une myopathie après injection d'un virus AAV.DUX4 dans le muscle. Au cours d'un bref séjour dans son laboratoire, j'ai pu, dans une première expérience, tester nos meilleurs AOs sur ce modèle et montrer qu'ils diminuaient fortement la quantité d'ARNm de DUX4 *in vivo*, suggérant que nos excellents résultats en culture de cellules pourraient être transposés aux muscles de souris. Les buts du présent projet sont: (1) étudier en détail l'efficacité de nos meilleurs AOs ciblant l'ARNm de DUX4 *in vivo* chez la souris; (2) réaliser une étude préclinique de toxicité à court et long terme de ces AOs après administration intramusculaire ou intraveineuse chez la souris.

(*Applaudissements*)

*
* *

Séance publique du 28 septembre 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 28 SEPTEMBRE 2013

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

Sont présents:

MM. W.J. Malaisse, H. Beaufay, R. Lauwerys, J. Frühling, R. Kramp, Ch. van Ypersele de Strihou, J.-J. Vanderhaeghen, A. Dresse, M. Wéry, membres honoraires;

MM. L. Angenot, P.-P. Pastoret, E. Pays, L. Hue, L. Delattre, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Canghai, M^{me} D. Balériaux, MM. J.-C. Henquin, A. Scheen, J.-L. Balligand, A. Albert, membres titulaires;

MM. N. Clumeck, J. Crommen, F. Houssiau, D. Lison, S. Louryan, E. Sokal, J.-C. Pector, M^{me} J. Fontaine, MM. P. Gustin, O. Devuyt, P. Gianello, P. Coulie, E. Constant, L. Willems, J.-C. Renauld, Cl. Saegerman, M^{mes} C. Charlier, N. Delzenne, M. Fr. Lecouvet, membres ordinaires.

MM. J. Bonnal, L. Molle, C. Heusghem, P. Dumont, A. André, J. Bosly, M. Abramow, P. Lefèbvre, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, membres honoraires; M. Lamy, G. Moonen, G. Rousseau, U. Gaspard, Th. de Bary, M. Goldman, M^{me} F. Portaels, M. J. Nève, M^{me} Fr. Meunier, MM. M. Byl, A. Albert, membres titulaires; R. Vanwijck, Ch. Delloye, G. Casimir, M. Hamoir, R. Reding, Fr. Lemaigre, M^{me} I. Salmon, MM. P.-F. Laterre, P. Wallemacq, B. Byl, M. Vikkula, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures

I

AUJESZKY'S DISEASE (PSEUDORABIES) – VETERINARY HERPESVIROLOGY FROM BASIC SCIENCE TO DISEASE CONTROL

par

Th. C. METTENLEITER (Friedrich-Loeffler-Institute – Germany),
membre étranger

Herpesviruses play an important role in veterinary medicine. The Suid alphaherpesvirus pseudorabies virus (PrV) has first been described by Aladár Aujeszky at the beginning of the 20th century and the disease it causes has been named after him. After an upsurge of Aujeszky's disease from the 1950's, it has been eradicated from many countries in Europe and North America by the first large scale use of genetically modified live vaccines allowing differentiation between infected and vaccinated animals ('marker vaccines'). This breakthrough in the control of infectious animal diseases has served as a blueprint for subsequent programs targeting other pathogens. It has been the result of dedicated basic science which continues. Thus, PrV can serve as an excellent model for analysis of basic features of herpesvirus replication such as viral entry and egress. In this presentation I will review more than 30 years of own research on PrV highlighting important contributions to the development of modern vaccines and to understanding basic features of the complex herpesvirus replication cycle.

*

* *

II

STRATÉGIES DÉPLOYÉES PAR LES VIRUS NEUROTROPES POUR ÉCHAPPER A LA RÉPONSE INTERFÉRON DE L'HÔTE

par

Th. MICHIELS (Institut de Duve – UCL)*

De par leur évolution rapide, les virus ont développé des stratégies particulièrement performantes pour tenir en échec les réponses cellulaires et systémiques de l'hôte qui visent à les éliminer. La majorité des virus expriment notamment une ou plusieurs protéines antagonistes de la «réponse interféron».

Dans le système nerveux, la production des interférons et la réponse à ces cytokines semblent être régulées de manière particulièrement stricte. L'interféron de type-I (IFN- α/β) joue néanmoins un rôle critique dans la protection du système nerveux contre l'infection par les virus neurotropes comme le virus herpès ou le virus de la rougeole. Nous aborderons les relations complexes qui existent entre la réponse interféron et l'infection par les virus neurotropes en prenant pour exemple le virus de Theiler, un virus étudié dans notre laboratoire et capable de persister à vie dans le système nerveux des souris.

*

* *

Communications du Bureau et correspondance

Le Secrétaire perpétuel annonce:

Le décès du Pr **Francis Ectors**, décédé à Devantave (Rendeux), le 29 juillet 2013, à l'âge de 80 ans. Professeur à la Faculté de Médecine vétérinaire de l'Université de Liège; spécialité: vitrification des ovocytes et reproduction. Il était parmi les pionniers du clonage par transport nucléaire. Il avait été élu correspondant régnicole le 24 novembre 1984, promu membre titulaire le 29 novembre 1997, et membre honoraire le 31 janvier 2009.

Egalement celui du Pr **Jean Fissette**, décédé à Embourg, le 17 septembre 2013, à l'âge de 77 ans. Professeur à l'Université de Liège et expert en chirurgie plastique et réparatrice, il avait été élu correspondant régnicole le 28 mai 1994, promu membre titulaire le 27 mai 2000, et membre honoraire le 24 septembre 2011.

Une minute de silence est observée en leur mémoire.

*

* *

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

Séance publique du 26 octobre 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 26 OCTOBRE 2013

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

Sont présents:

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, P. Vanderhoeft, J.E. Dumont, A. Vincent, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Burny, J.-J. Vanderhaeghen, P. Lefèbvre, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. R. Kramp, G. Rorive, membres honoraires;

MM. M. Lamy, G. Fillet, L. Angenot, P.-P. Pastoret, G. Moonen, U. Gaspard, Th. de Barys, M. Goldman, J.-P. Brion, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, L. Delattre, J.-F. Beckers, M. Parmentier, B. Van den Eynde, Y. Pirson, M^{me} D. Balériaux, MM. J.D. Born, J. Nève, J.-C. Henquin, A. Scheen, J.-L. Balligand, A. Albert, membres titulaires;

MM. J.-P. Dehayé, S. Louryan, J.-C. Pector, P. Maquet, M^{me} M. Piccart, MM. P. Gianello, M^{me} D. Bron, MM. G. Casimir, P. Coulie, D. Giet, M. Hamoir, R. Reding, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, MM. S. Schiffmann, Cl. Saegerman, Fr. Lecouvet, membres ordinaires.

MM. J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, A. Govaerts, A. André, M. Abramow, membres honoraires; P. Van Houtte, G. Rousseau, J. Melin, P. Van Cangh, M^{me} Fr. Meunier, membres titulaires; J. Crommen, R. Vanwijck, O. Devuyt, B. Lengelé, M^{mes} C. Charlier, N. Delzenne, M. M. Vikkula, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *



Professeur Georges FRANCK
(1934-2013)

L'éloge académique de notre regretté Confrère, le Professeur Georges Franck, membre honoraire et ancien Président, est prononcé par les Professeurs Pierre Lefèbvre, membre honoraire et ancien Président et Georges Moonen, membre titulaire.

ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR G. FRANCK

M. Lefèbvre prend la parole:

Chère Jacqueline,
Chers membres de la famille,
Monsieur le Président,
Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Chers Consoeurs et Confrères,
Mesdames, Messieurs,

C'est avec une grande émotion toute chargée de souvenirs que je prends ce matin la parole pour évoquer la mémoire de notre ancien Président, le Professeur Georges Franck. D'emblée, je dois vous déclarer ma dualité d'intérêt. Georges était un proche cousin, sa mère Lucienne Moreau était cousine germaine de ma grand-mère Jeanne Moreau. Bien plus, Georges et moi avons été amis pendant plus de soixante ans. Ce sont quelques souvenirs anciens et très personnels que j'évoquerai ici très brièvement. Georges Franck est né le 16 janvier 1934 à Giurgiu, au bord du Danube, dans le sud de la Roumanie où son père Henri dirigeait une usine sucrière.

De retour en Belgique, il y a fait toutes ses études. Je me souviens de lui au Collège Saint-Servais où il me précédait d'un an. Une image me traverse l'esprit. C'était en 1946, on fêtait à Liège le 700^e anniversaire de la célébration de la Fête-Dieu. Un grand cortège de bateaux avait été organisé sur la Meuse. Notre Collège avait été chargé d'évoquer l'histoire de la Principauté de Liège. Sur une grande barge, un tableau vivant avait été constitué. Un trône surélevé avait été réservé à Saint Lambert, l'évêque assassiné à Liège vers l'an 700 de notre ère. Le rôle fut dévolu à Georges Franck, 12 ans, car il avait un visage plein et rosé, ce que l'on appelle chez nous «*une balle de Saint Lambert*». Il remplit sa mission avec majesté.

C'est à l'Université de Liège que Georges fit de brillantes études de Médecine où il fut proclamé Docteur en juillet 1958. Un lieu d'exception dans les années 50 était le Laboratoire d'Histologie du Professeur Maurice Chèvremont. La compétition était rude pour y obtenir un poste d'élève-assistant et/ou d'élève-chercheur. Avec Paul Franchimont, j'ai eu le plaisir d'y côtoyer Georges Franck pendant cinq belles années. Notre Maître y était notre Confrère actuel Henri Firket dont l'opinion sur nos toutes premières coupes histologiques était légendaire: «*La fixation n'est pas bonne, la lame de votre microtome n'est pas bien affûtée car la coupe est rayée, je ne parle pas de la coloration de Schiff qui est ratée... cela étant dit, ce n'est pas si mal!*».

La période des études se termine, la belle vie d'étudiant a pris fin, l'heure est venue des choix de carrière. Celle choisie par Georges Franck, la neurologie, fut brillante. Il revient à son élève Gustave Moonen de l'évoquer devant nous. Je lui cède la parole.

Monsieur Moonen poursuit:

C'est avec une infinie tristesse que ses élèves, au nom desquels je m'exprime, ont appris la nouvelle du décès du Professeur Georges Franck. C'est aussi pour moi un grand honneur de pouvoir évoquer la personnalité et l'œuvre de celui qui fut un universitaire dans toute l'acception du terme.

Pour l'exercice de son métier d'universitaire, le Professeur Franck possédait un triple talent:

Le premier talent est celui d'un grand clinicien dont le savoir et l'expérience permettaient de poser un diagnostic précis sur la seule observation de la démarche d'un patient qui entrait dans le cabinet de consultation. Mais être un grand clinicien, ce n'était pas seulement pour le Professeur Franck être un puits de science, ce n'était pas seulement être un orfèvre de la sémiologie, c'était aussi imprégner sa pratique d'humanité, prendre en charge avec une égale conviction le riche et le pauvre, c'était pouvoir et savoir accompagner un patient et les siens tout au long du parcours difficile qui suit l'annonce d'un diagnostic grave.

Le deuxième talent – peut-être devrais-je parler ici de prouesse – est celui d'enseignant, celui de captiver un auditoire parce que le discours était clair et structuré, parce que la matière enseignée était vécue, parce qu'enseigner c'est aussi être comédien et tous ses étudiants se souviennent de la façon dont Monsieur Franck imitait les troubles de la marche ou les mouvements anormaux. Mais dans une faculté de médecine, enseigner dépasse, et de beaucoup, les amphithéâtres. Les tours de salle du vendredi étaient des hauts lieux de la sémiologie, de grands moments de science clinique. Monsieur Franck pouvait voir l'atrophie qui avait échappé à tous, faire dire au patient cette petite phrase qui donne le diagnostic. Il savait tantôt négliger le détail qui fait errer le diagnostic, tantôt repérer le détail qui permet le diagnostic. La science de la médecine est aussi un art parce que le plus important pour un médecin n'est pas seulement ses diplômes, ni le nombre d'années d'études, ni même son expérience, mais aussi son intuition, cette statistique subjective que l'on appelle le sens clinique. Et que dire des consultations que nous faisons sous sa supervision, quand le médecin qu'il était, devenait précepteur. Monsieur Franck avait le talent de s'effacer derrière le patient parce qu'en médecine, les véritables Maîtres sont les malades, pas les professeurs.

Le troisième talent était celui de chercheur. Comme l'a rappelé Pierre Lefèbvre, c'est dans le laboratoire du Professeur Maurice Chèvremont que Monsieur Franck a fait ses premières armes sous la direction du Professeur Firket, étudiant alors l'hypertrophie compensatrice du rein, travail qui lui valut d'être lauréat du concours de bourses du gouvernement belge. A l'issue des études de médecine, Georges Franck envisage d'abord la pédiatrie mais est très vite attiré par le système nerveux, et la famille

quitte Liège pour Marseille où à l'époque le professeur Henri Gastaut inventait l'épileptologie moderne. En clinique, Georges Franck apprendra l'épilepsie et l'électroencéphalographie sous la direction d'Henry Gastaut, et la neurologie sous la direction du Professeur Paillas. Il combine déjà clinique et recherche qu'il effectuera notamment en collaboration avec Robert Naquet. De cette époque date son intérêt pour l'épilepsie, pour le sommeil et pour les altérations de la conscience, des thèmes qu'il a transmis et qui ont fait et font la réputation de l'école liégeoise de neurologie qu'il a créée. Revenu de Marseille, le Professeur Franck, maintenant mandataire du FNRS, poursuit des recherches sur l'excitabilité cérébrale et l'épilepsie dans le laboratoire d'Ernest Schoffeniels. Il change d'échelle, passant de la macrophysiologie qu'il avait pratiquée à Marseille, à la physiologie cellulaire. Il a fait œuvre de pionnier et a, par exemple, inventé un microtome original qui lui a permis d'étudier les flux d'ions dans le cortex cérébral. Ces travaux l'ont conduit à organiser à Liège avec Leif Hertz de Copenhague et Donald Tower, directeur du NICDS, un des instituts du NIH à Bethesda, deux congrès qui ont fait date et consacrés à la biologie des astrocytes. Ce laboratoire, grâce à Georges Franck, à ses élèves et aux élèves de ses élèves, a largement contribué aux fondations de ce qui est maintenant le GIGA neuroscience. Mais le neurologue et neurochimiste qu'était le Professeur Franck ne pouvait manquer le virage de l'imagerie fonctionnelle, d'abord par PET scanner, ensuite par IRM structurelle et fonctionnelle. L'imagerie contemporaine est de la biochimie du cerveau humain *in vivo*. Georges Franck fut un translationnel à une époque où l'adjectif n'avait pas encore été inventé. Si l'école de Liège a été précurseur en la matière, notamment dans les domaines de l'épilepsie, du sommeil, des comas, de la vigilance, des démences, du contenu de la conscience, c'est à Georges Franck qu'on le doit. Il fut pionnier et visionnaire. Ces trois talents, ce triple talent, ne sont pas génétiques pas plus qu'ils ne se reçoivent. Au contraire, ils s'acquièrent, se cultivent, s'entretiennent par l'exercice de la critique, par le travail, par la lecture, par l'écriture.

Mais le talent des talents, c'est de repérer et d'allumer les talents. Georges Franck était un maître, pas seulement par ce qu'il nous a montré, par ce que nous avons appris de lui, mais surtout parce que, bien plus par l'exemple que par le verbe, il nous a montré comment acquérir ces talents. Il n'a pas voulu faire de nous ses élèves mais il a choisi de nous montrer le chemin qu'il faut suivre pour devenir des maîtres. Grandes leçons de probité et d'humilité.

Les titres acquis par Monsieur Franck, Docteur en Médecine, Agrégé de l'enseignement supérieur, les fonctions qu'il a exercées, Mandataire du FNRS, Chargé de cours, Professeur de psychiatrie, Professeur ordinaire de neurologie et de psychiatrie, Chef de service du CHU de Liège, sont à la mesure de son envergure. Il en est aussi ainsi des prix et distinctions qu'il n'est pas possible d'énumérer en totalité mais notamment le prix Théophile Glüge de l'Académie royale des Sciences, le Prix des concours ordinaires de l'Académie royale de Médecine, Professeur à titre étranger à l'Université de Californie à Los Angeles, Président de la Société belge de Neurologie, membre du comité exécutif et Président de l'«European Neurological Society». J'ai été impressionné par l'estime

qu'éprouvent à l'égard de Monsieur Franck notamment Gérard Said, de Paris, feu PK Thomas de Londres, Richard Frackowiak, de Lausanne, Andreas Steck, de Bâle, et Klaus Toyka, de Wurzburg.

Un des titres dont Monsieur Franck était le plus fier était sans conteste celui de membre de l'Académie royale de Médecine. Il y fut élu membre régnicole en 1977, membre titulaire en 1988 et en devint le Président en 2004. Il en fut un membre particulièrement actif et, en tant que membre du Bureau et Président, a largement contribué à la réforme des Statuts de notre Compagnie. Il est aussi à l'origine des mandats de clinicien-chercheur.

Mais me limiter à énoncer la liste des talents et des honneurs serait bien pauvre et indigne d'une telle personnalité.

Parce qu'au-delà du clinicien, de l'enseignant, du chercheur, il y avait l'Homme, avec son humanité et son humanisme. Parce que les patients savaient que le Professeur Franck partageait leur peine, parce que les patients savaient qu'il ne les abandonnerait pas, parce que le Maître fut bien plus qu'un Maître ou, s'il fut un Maître, c'est davantage encore par l'exemple que par le verbe, parce que, et c'est la plus grande leçon qu'il nous a donnée, il ne fut avare ni de son temps ni de son savoir, ni de sa créativité.

C'est avec la plus grande admiration devant l'œuvre de Georges Franck qu'au nom de notre Compagnie dont il fut un membre éminent, je vous adresse, Madame, ainsi qu'à vos quatre filles, à leur époux et à leurs enfants, les condoléances et les remerciements de l'Académie.

*
* *

Lectures

I

LE THYMUS IN 2013: D'UN ORGANE 'VESTIGIAL' A LA TOLÉRANCE IMMUNITAIRE VIS-À-VIS DU SOI ET A L'AUTO-IMMUNITÉ

par

V. GEENEN (UCL)*

La programmation du 'soi neuroendocrine' se déroule dans le thymus, un organe 'carrefour' dont l'émergence, il y a environ 450 millions d'années, a permis une évolution intégrée et harmonieuse entre les systèmes majeurs de la communication intercellulaire, les systèmes nerveux, endocrine et immunitaire. Les peptides du soi neuroendocrine ne sont pas apprêtés pour une neurosécrétion classique mais pour une présentation comme antigènes par le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) thymique. Leur expression dans l'épithélium thymique est contrôlée par le gène régulateur de l'auto-immunité *AIRE* (AutoImmune REGulator). Leur présentation provoque la sélection négative des lymphocytes T réactifs au soi neuroendocrine et, par un mécanisme paradoxal encore incertain, génère des lymphocytes T régulateurs thymo-dépendants (tTreg) capables d'inactiver en périphérie les cellules T auto-réactives ayant échappé au filtre thymique.

Le développement de l'auto-immunité résulte d'abord d'un dysfonctionnement, génétique ou acquis (suite à une infection entérovirale, par exemple), de la programmation de la tolérance vis-à-vis du soi dans le thymus. Les maladies auto-immunes (comme le diabète de type 1, la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, nombre de thyroïdites, etc.) constituent le tribut individuel payé, par l'espèce humaine surtout, en échange d'un système de plus en plus complexe de la protection du soi contre le non soi. Cette connaissance récente des fonctions normale et pathologique du thymus sert aujourd'hui de base à la mise au point d'un nouveau type de vaccin (*self-vaccination* 'négative' ou tolérogène) contre le diabète de type 1.

*

* *

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

II

THÉRAPIES MOLÉCULAIRES CIBLÉES EN ONCOLOGIE

par

J.-P. MACHIELS (UCL)*

Les «thérapies ciblées» sont des nouveaux médicaments anti-cancéreux qui sont plus sélectifs que la chimiothérapie pour les cellules cancéreuses, car elles visent à bloquer les protéines impliquées dans la genèse du processus cancéreux. Elles épargnent donc les cellules normales tout en détruisant une partie de la tumeur avec, comme conséquence, des traitements potentiellement plus efficaces et théoriquement moins toxiques.

Certains paramètres permettent déjà d'identifier des sous-groupes de patients pouvant bénéficier de ces nouvelles thérapies (par exemple amplification du gène *HER2* et efficacité du Trastuzumab ou mutation dans le gène *Kras* et résistance aux anticorps contre le récepteur au facteur de croissance épidermique – EGFR). Cependant, malgré certains succès, la majorité des patients ne répond pas à ces nouvelles thérapeutiques ou développe rapidement une résistance au traitement. Les mécanismes impliqués sont multiples.

Il est important de tenter de comprendre comment les tumeurs malignes échappent à la pression médicamenteuse. En analysant au laboratoire les biopsies tumorales de patients traités dans nos essais thérapeutiques (principalement réalisés dans le cancer de la tête et du cou), nous étudions les mécanismes d'action précis de ces nouvelles molécules ainsi que les facteurs moléculaires pouvant éventuellement prédire la réponse, et de résistance à ces nouveaux traitements. Nos travaux suggèrent que les cellules cancéreuses s'adaptent à nos médicaments ciblés en activant d'autres signaux de survie leur permettant ainsi d'échapper à la thérapeutique donnée.

*

* *

* 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 **Maurice Tubiana**, décédé le 24 septembre 2013, à l'âge de 93 ans à Paris. Professeur à l'Université de Paris, spécialiste en Radiobiologie, pionnier dans les traitements, par radiothérapie, expert aussi en radio-isotopes, ancien directeur de l'Institut Gustave Roussy, il avait été élu correspondant étranger le 24 novembre 1984, promu membre honoraire étranger le 29 novembre 1986.

Une minute de recueillement est observée en sa mémoire.

Il signale que le Pr W.J. Malaisse est élu membre associé de l'«European Association for the Study of Diabetes».

Il mentionne que la première «de Duve Memorial Lecture» aura lieu sur le Campus de l'UCL – Bruxelles, en date du 13 novembre, à 17h30.

*
* *

Comité secret

Le Secrétaire perpétuel remercie les trois scrutateurs MM. R. Kramp, M. Hamoir et L. Delattre et prend connaissance du résultat des élections s'étant déroulées en début de séance, ainsi que du renouvellement du Bureau pour l'exercice 2014.

Elections du second semestre 2013:

Ont été élus au titre de **membres associés**:

à la **première Section**:

M. St. Constantinescu (Institut de Duve, UCL).
M. V. Geenen (Centre d'Immunologie, ULg).
M. J.-N. Octave (Institut des Neurosciences, UCL).

à la **deuxième Section**:

M. R. Louis (Pneumologie, ULg).

à la **troisième Section**:

M. St. Clément de Cléty (Médecine aiguë pédiatrique, UCL).
M. Al. Kartheuser (Chirurgie abdominale, UCL).

à la **quatrième Section**:

M. Ol. Bruyère (Santé publique, ULg).

M. Ph. Boxho (Médecine légale – criminalistique, ULg).

à la **cinquième Section:**

M. J.-M. Kauffmann (Chimie pharmaceutique, ULB).

à la **sixième Section:**

M^{me} C. Clercx (Médecine vétérinaire – ULg).

*
* *

Ont été élus au titre de **membres étrangers:**

à la **première Section:**

M. A. Babloyan (Chirurgie pédiatrique, Université de l'Etat de Yerevan – Arménie).

M. J. Loscalzo (Biochimie et Médecine cardiovasculaire – Harvard Medical School).

M. P. Meda (Physiologie cellulaire et Métabolisme – Université de Genève).

à la **deuxième Section:**

M^{me} L. de Leval (Anatomie et Cytologie pathologique, Université de Lausanne).

M. E. Lévy (Nutrition et Métabolisme, Université de Laval, Québec).

à la **troisième Section:**

M. A. Potapov (Neurochirurgie, Institut Burdenko – Moscou).

à la **quatrième Section:**

M. B. Beutler (Immunologie et Génétique, University of Texas South Western Medical Center – Dallas).

M. P. Buekens (Epidémiologie pédiatrique et périnatale, Tulane Medical School).

à la **cinquième Section:**

M. A. Astier (Pharmacie clinique et Bioéthique, Université de Lorraine – Nancy).

à la **sixième Section:**

M. F. Lopez-Gatius (Agrotechnica University of Lleida, Espagne).

M. F. Murphy (Pathologie et Microbiologie, University of Texas Medical Branch, Galveston).

*
* *

Composition du Bureau d'Administration pour l'exercice 2014:

Président:

M. BONIVER Jacques,
Professeur émérite à la Faculté de Médecine de l'ULg;

Premier vice-président:

M. BROTCHI Jacques,
Professeur émérite à l'Université libre de Bruxelles;

Second vice-président:

M. MELIN Jacques,
Professeur à l'Université catholique de Louvain;

Assesseurs:

M^{me} BALÉRIAUX Danielle,
Professeur émérite à l'Université libre de Bruxelles;

M. PIRSON Yves,
Professeur émérite à l'Université catholique de Louvain;

M. WILLEMS Luc,
Professeur à l'Université de Gembloux Agro-biotech., ULg;

Fait partie du Bureau comme Secrétaire perpétuel:

M. FERRANT Augustin,
Professeur émérite à l'Université catholique de Louvain.

*

* *

Séance publique du 30 novembre 2013

SÉANCE SOLENNELLE DU 30 NOVEMBRE 2013

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

Sont présents:

MM. Th. Godfraind, P. Vanderhoeft, A. Vincent, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Burny, J.-J. Vanderhaeghen, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, R. Lauwerys, G. Rorive, membres honoraires;

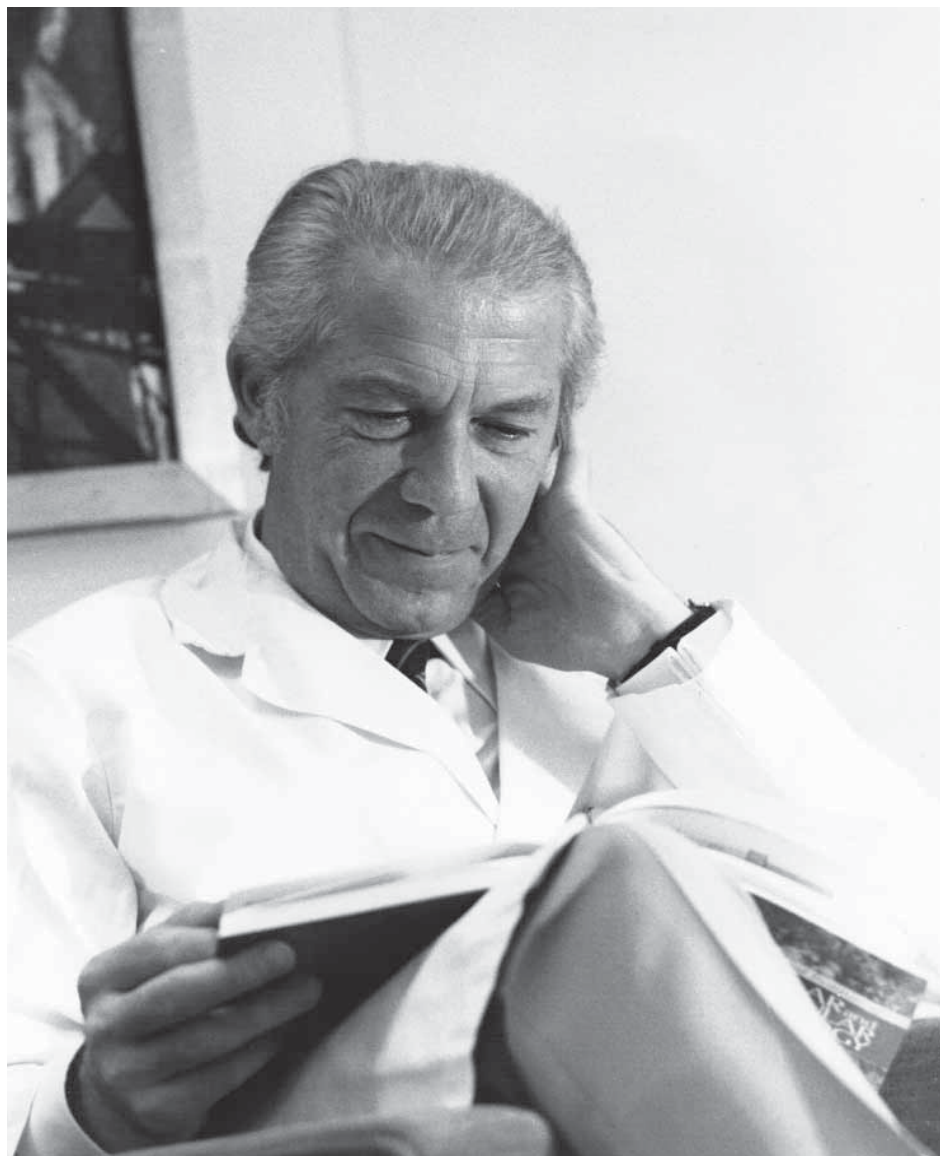
MM. M. Lamy, L. Angenot, P.-P. Pastoret, G. Rousseau, Th. de Barsey, M. Goldman, M^{me} F. Portaels, MM. J.-L. Vanherweghem, L. Hue, L. Delattre, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Cangh, M^{me} D. Balériaux, MM. J. Nève, J.-C. Henquin, A. Scheen, M^{me} Fr. Meunier, M. A. Albert, membres titulaires;

MM. J. Content, N. Clumeck, E. Van Schaftingen, F. Houssiau, J.-O. Defraigne, J.-P. Dehaye, D. Lison, S. Louryan, E. Sokal, P. Lekeux, P. Gustin, J.-M. Maloteaux, Ch. Delloye, P. Gianello, M^{me} D. Bron, MM. P. Coulie, Fr. Lemaigre, J.-C. Renauld, P. Wallemacq, V. Castronovo, B. Byl, S. Schiffmann, Cl. Saegerman, Fr. Lecouvet, membres ordinaires.

MM. J. Bonnal, L. Molle, A. André, M. Abramow, P. Lefèbvre, membres honoraires; G. Moonen, U. Gaspard, membres titulaires; J. Crommen, J.-C. Pector, O. Devuyt, G. Casimir, D. Giet, R. Reding, L. Willems, M. Vikkula, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *



Professeur Christian de DUVE
(1917-2013)

L'éloge académique du regretté Confrère le Professeur Christian de Duve, membre honoraire, est prononcé par le Professeur Emile Van Schaftingen, membre ordinaire.

ÉLOGE ACADÉMIQUE

DU PROFESSEUR Chr. de DUVE

Mesdames,
Messieurs,

La diapositive (v. ci-dessous) vous montre la première page d'un article publié par Christian de Duve en 1955, dans le *Biochemical Journal* (de Duve, *et al.*). C'est le sixième d'une série intitulée: «Tissue Fractionation studies», qui a commencé en 1951 par deux articles publiés avec Jacques Berthet. De toute la série, c'est certainement l'article le plus important.

Tissue Fractionation Studies

6. INTRACELLULAR DISTRIBUTION PATTERNS OF ENZYMES IN RAT-LIVER TISSUE*

BY C. DE DUVE, B. C. PRESSMAN,† R. GIANETTO,‡ R. WATTIAUX AND F. APPELMANS
Department of Physiological Chemistry, University of Louvain, Belgium

(Received 18 February 1955)

The finding that the acid phosphatase of rat liver is enclosed within a special type of cytoplasmic granules, with sedimentation properties intermediate between those of mitochondria and microsomes, has led to the development of a new scheme of fractionation, whereby enzymes attached to these granules can be readily identified (Appelmans, Wattiaux & Duve, 1955). This scheme has been applied in the present work to the study of the

following enzymes, previously shown to resemble acid phosphatase in being unequally distributed between mitochondria and microsomes: DPNH-cytochrome *c* reductase (Hogeboom, 1949; Hogeboom & Schneider, 1950*a*; Strittmatter & Ball, 1954), TPNH-cytochrome *c* reductase (Hogeboom & Schneider, 1950*b*), β -glucuronidase (Walker, 1952), cathepsin (Maver & Greco, 1951), ribonuclease (Schneider & Hogeboom, 1952*b*; Pirotte & Desreux, 1952), deoxyribonuclease (Schneider & Hogeboom, 1952*b*; Kuff & Schneider, 1954), uricase (Schein, Podber & Novikoff, 1951; Schneider & Hogeboom, 1952*a*; Novikoff, Podber, Ryan & Noe, 1953; Kuff & Schneider, 1954) and fumarase (Kuff, 1954). In addition, the distributions of

* Part 5: Appelmans, Wattiaux & Duve (1955).

† U.S. Public Health Research Fellow. Present address: Wenner-Gren Institute, Stockholm, Sweden.

‡ Post-doctorate Research Fellow of the National Research Council of Canada. Present address: Department of Biochemistry, University of Montreal.

Comme le titre l'indique, l'article présente les résultats de l'analyse de la distribution subcellulaire d'un certain nombre d'enzymes du foie. Il utilise la technique de centrifugation différentielle, affinée par Chr. de Duve et son groupe. Celle-ci permet, en centrifugeant un homogénat de foie à des vitesses de plus en plus élevées, de recueillir des fractions contenant des organites intracellulaires de différentes tailles. Les fractions obtenues sont utilisées pour déterminer leur contenu enzymatique. Plutôt que de présenter les résultats sous forme de tableaux, de Duve les présente sous forme

d'histogrammes, ce qui permet de saisir tout de suite les différences de profil. Les fractions correspondant au matériel sédimentant à basse vitesse (les gros organites) se retrouvent à gauche. En allant vers la droite, on trouve les fractions correspondant à des organites de plus en plus petits, les enzymes solubles, celles du cytosol, se retrouvant à droite. Cette représentation permet de bien voir que les enzymes présentent plusieurs profils de sédimentation différents. Christian de Duve en distingue quatre: un premier qui correspond aux enzymes des mitochondries; un deuxième, dans lequel on trouve la glucose-6-phosphatase, qui correspond aux microsomes (en grand partie, du réticulum endoplasmique). A propos du troisième type de profil, il écrit:

«The third group of enzymes includes acid phosphatase, ribonuclease, deoxyribonuclease, cathepsin and 80 % if not all of the β -glucuronidase activity. As shown in a previous publication, there are strong grounds for the belief that the peculiar distribution of acid phosphatase reflects the existence of a distinct class of granules. . . The fact that the other enzymes in this group are dissociated from cytochrome oxidase almost as markedly as acid phosphatase, and show distribution patterns very similar to that of the latter enzyme, justify the provisional conclusion that they belong to granules of the same class. For practical purposes, it is proposed to refer to these granules as lysosomes, thus calling attention to their richness in hydrolytic enzymes».

Vous avez ici, en quelque sorte, l'acte de naissance des lysosomes. Le concept est exposé clairement: il existe un nouveau type d'organites, renfermant des enzymes hydrolytiques (c'est-à-dire des enzymes de digestion) caractérisés tous par un pH optimal acide. Ces 'nouveaux' organites sont baptisés lysosomes.

Mais cet article, en plus de révéler l'existence des lysosomes et de perfectionner la technique et l'analyse des fractionnements cellulaires, mentionne également une autre observation très importante: 'The distribution observed for uricase suggests that this enzyme belongs either to lysosomes or to yet another class of granule'. C'est, en germe, la découverte des peroxysomes, un autre type d'organite, dévolu au métabolisme oxydatif. Mais il faudra encore près de dix ans et de nombreuses expériences pour arriver à cette conclusion.

Inutile de vous dire que c'est l'article que tout scientifique rêve d'écrire un jour. Comment de Duve est-il arrivé à ce premier sommet?

Christian de Duve est né le 2 octobre 1917, à Thames-Ditton, dans le sud de l'Angleterre, où sa famille avait trouvé refuge pendant la Grande Guerre. Belge, d'origine allemande par sa mère, il a grandi à Anvers, une ville dynamique et prospère, où il reçut une solide éducation classique gréco-latine, dans un collège où l'enseignement était donné dans les deux langues nationales. Tout ceci lui a permis de maîtriser très tôt quatre langues modernes, auxquelles allait s'ajouter par la suite le suédois.

Il termine ses humanités à seize ans et, après quelques hésitations, s'engage dans des études de médecine, à l'Université de Louvain ... séduit par l'image romantique de l'«homme en blanc» se penchant sur l'humanité souffrante, le stéthoscope autour du cou et le marteau à réflexes émergeant d'une poche de sa blouse; par l'attrait intellectuel

d'un métier qui demandait en même temps des connaissances, de la perspicacité, du jugement et du «flair», le fameux «sens clinique»... (de Duve, 2013).

Le hasard fit que son 'kot', pour utiliser le jargon louvaniste, se trouvait en face de l'Institut de Physiologie de Louvain. Les études de médecine étaient bien moins astreignantes qu'elles le sont maintenant, les étudiants ayant de nombreux temps libres, qu'ils utilisaient plus ou moins bien. Et il était d'usage que les bons étudiants, parmi lesquels Christian de Duve se rangeait certainement, se fassent étudiants-chercheurs dans un des laboratoires de la Faculté de Médecine.

«J'ai été introduit, écrit-il, à cette tradition par des amis anversois, plus âgés que moi, que j'avais connus par le scoutisme. L'un d'entre eux travaillait dans le laboratoire de physiologie, situé, comme on l'a vu, en face de mon "kot". N'ayant pas de préférence particulière, je me suis présenté avec la recommandation de mon ami auprès du directeur de ce laboratoire, plus pour des raisons de facilité personnelle que par véritable intérêt pour la physiologie. Un pur hasard m'a ainsi introduit, sans que je m'en rende compte, dans le meilleur laboratoire de recherche de la Faculté, le seul, à peu de choses près, qui pouvait se targuer d'un certain rayonnement international. Son directeur, le Professeur Joseph Prosper Bouckaert, était un personnage remarquable». (de Duve, 2013).

Effectivement, un des intérêts scientifiques du Professeur Bouckaert était de comprendre les mécanismes permettant le contrôle de la glycémie par l'insuline, sujet que Christian de Duve allait lui-même adopter.

Diplômé en médecine en 1941, il fait ses études de chimie tout en étant assistant chez le Professeur Maisin, fameux cancérologue louvaniste. Il épouse en 1943 Janine Herman, mieux connue sous le nom de Ninon, une talentueuse artiste originaire de Saint-Trond. Ils auront quatre enfants: Thierry, Anne, Françoise et Alain.

De 1944 à 1946, Christian de Duve est aspirant du FNRS. Une de ses principales contributions est de redécouvrir le glucagon, contaminant de certaines préparations d'insuline. Il présente sa thèse d'agrégation en 1945. Se disant qu'il doit devenir biochimiste pour mieux attaquer le problème du mode d'action de l'insuline, il fait un séjour de dix-huit mois dans le laboratoire d'Hugo Theorell, à Stockholm, puis un séjour de six mois dans le laboratoire de Carl et Gerty Cori, à Saint-Louis, où il travaille en collaboration étroite avec un jeune chercheur, Earl Sutherland qui découvrira dix ans plus tard l'AMP cyclique. C'est donc pas moins de quatre Prix Nobel que Chr. de Duve côtoiera au cours de cette formation post-doctorale.

Nommé Chargé de Cours à l'Université Catholique de Louvain, il rentre en Belgique pour donner ses cours en février 1948 et fonde le laboratoire de Chimie physiologique. Il sera ultérieurement nommé Professeur ordinaire en 1951. Rapidement, il attire dans son laboratoire de jeunes chercheurs brillants, dont Henri-Géry Hers et Jacques Berthet, jeunes médecins comme lui. L'étude de la réaction permettant la formation de glucose libre à partir du glucose-1-phosphate produit par la glycogène phosphorylase l'amène à montrer que cet enzyme, essentiel pour le maintien de la glycémie, agit, non sur le glucose-1-phosphate mais sur le glucose-6-phosphate. Il montre en outre que cet

enzyme, le glucose-6-phosphatase, est associé aux membranes des microsomes, travail qui l'initiera à l'utilisation de la centrifugation différentielle.

Vient alors cette observation curieuse faite quelques jours avant la Noël 1949, dans un fractionnement destiné à étudier la glucose-6-phosphatase. Il faut savoir qu'à côté du glucose-6-phosphatase, enzyme spécifique et très intéressant d'un point de vue physiologique, il existe dans le foie une autre phosphatase, a priori peu intéressante parce que non spécifique et présentant un optimum de pH acide. Inévitablement tout qui veut faire des mesures de glucose-6-phosphatase doit tenir compte également de l'enzyme non spécifique. En réalisant un homogénat en présence de saccharose 0.25 M et en faisant ensuite un fractionnement, Chr. de Duve et ses collaborateurs découvrent que cette enzyme, contrairement à leur attente, n'est pas dans la fraction soluble, mais bien dans la fraction mitochondriale. De plus, dans cette fraction, son activité est latente, n'étant véritablement révélée qu'après quelques jours de conservation des fractions au frigo.

«L'hypothèse s'imposait dès lors que la phosphatase acide appartient à des granules sédimentables fragiles, dont elle est facilement libérée sous forme soluble par des dommages physiques et même par le simple vieillissement des granules à basse température». (de Duve, 2013).

C'est à tâcher de comprendre ce que sont ces granules que Chr. de Duve et son équipe vont alors s'atteler. Il faudra cinq ans de travail, résumés dans plusieurs articles, pour établir que les structures contenant la phosphatase acide sont entourées d'une membrane qui se rompt facilement et que ces structures contiennent diverses hydrolases acides, conclusion avec laquelle je commençais cet exposé. L'article qui a été ainsi publié a été cité des milliers de fois. Le terme lysosome est cité près de 60.000 fois dans Pubmed. Tous ces articles font explicitement ou implicitement référence à l'article de 1955 (Chr. de Duve, *et al* 1955).

La découverte des lysosomes est la déduction de résultats d'expériences biochimiques. Pour voir les lysosomes, Chr. de Duve appellera à l'aide un cytologiste américain, Alex Novikoff, qui examinera au microscope électronique des fractions de lysosomes purifiés, obtenues par l'équipe de Louvain.

Pour en revenir à l'uricase, dont Chr. de Duve soupçonnait qu'elle se trouvait dans d'autres organites, il faudra, pour arriver à le montrer, utiliser une autre technique de centrifugation, la centrifugation isopycnique. Il faudra également que de Duve et son équipe fassent l'observation fortuite que l'administration d'un détergent, le Triton WR-1339, provoque, par son accumulation dans les lysosomes, une modification de leur densité, qui permet alors de les séparer aisément des granules contenant l'uricase. Il faudra encore trouver que d'autres enzymes qui ont en commun de produire ou de consommer l'eau oxygénée, ont le même comportement que l'uricase. Il faudra également faire l'observation que la sensibilité de la membrane des nouveaux granules vis-à-vis de la digitonine est beaucoup moins importante que celle des lysosomes, ce qui signifie qu'elles ont un contenu en cholestérol très différent. Vu leur contenu en

enzyme métabolisant ou formant l'eau oxygénée, les nouveaux granules sont baptisés 'peroxysomes'.

Et la médecine dans tout cela? Le hasard se met de nouveau de la partie. Géry Hers, premier collaborateur de Chr. de Duve, n'a pas voulu le suivre dans ses recherches sur les organites intracellulaires, mais a continué son travail sur le métabolisme des sucres. Après avoir découvert la voie du métabolisme du fructose, il s'attaque à l'élucidation des glycogénoses. L'une d'entre elles, appelée maladie de Pompe (du nom du pédiatre Hollandais qui l'a décrite), est une glycogénose qui affecte tous les organes. Cette maladie excite d'autant plus l'intérêt de Hers qu'aucune des enzymes connues du métabolisme du glycogène n'y fait défaut. Jusqu'au jour où Géry Hers découvre qu'une activité maltase acide, inconnue jusqu'alors, fait défaut dans les tissus de patients atteints de cette maladie.

Avec l'aide de membres de l'équipe de de Duve, il montre que la maltase acide est bien dans les lysosomes. Il en conclut que le glycogène doit donc s'accumuler dans cet organite et le démontre effectivement avec l'aide de Pierre Baudhuin. Il propose alors l'hypothèse que, de façon générale, les déficiences d'enzymes lysosomiales devraient entraîner des maladies de dépôt, que le matériel anormal devrait s'y accumuler dans les lysosomes, et que ce matériel devrait être sensible à la dégradation par l'enzyme manquante. C'est au départ de cette hypothèse qu'une cinquantaine de maladies lysosomiales seront élucidées par différents groupes dans le monde. D'autres groupes découvriront les maladies peroxysomiales, dont la maladie de Zellweger, dans laquelle les peroxysomes manquent à cause d'un défaut de leur biogenèse.

Le temps me manque pour vous raconter dans davantage de détails toutes les études réalisées par de Duve et son équipe sur les lysosomes et les peroxysomes. En 1962, de Duve est nommé à l'Institut Rockefeller à New-York. Il réalise ainsi son rêve de pouvoir continuer à faire de la recherche sans être assailli de charges académiques. Il partagera désormais son temps entre son laboratoire américain, son laboratoire belge et le reste du monde.

Viendra alors la consécration du prix Nobel de Médecine ou de Physiologie, accordé conjointement à Albert Claude, Christian de Duve and George E. Palade «pour leurs découvertes sur la structure et l'organisation de la cellule». Chr. de Duve récoltera de nombreux autres prix et distinctions au cours de sa carrière.

La même année où il reçoit le Prix Nobel, Chr. de Duve fonde avec quelques collègues de la Faculté de Médecine de Louvain, l'Institut international de Pathologie cellulaire et moléculaire, mieux connu sous la désignation d'«ICP» et récemment rebaptisé Institut de Duve. Il profite de l'occasion du déménagement de la Faculté de Médecine francophone vers Woluwé-Saint-Lambert pour regrouper des laboratoires antérieurement dispersés dans la ville de Louvain. Voulant atteindre une certaine 'masse critique' de chercheurs, il demande à l'Université de lui construire trois plateaux de laboratoire supplémentaires, s'engageant à trouver par le mécénat l'argent nécessaire pour équiper ces laboratoires et les faire 'tourner'. Et ce pari assez fou, il va le gagner. Dès 1977, il parvient à attirer

le financement du Ludwig Institute for Cancer Research. La branche de Bruxelles de l'Institut Ludwig est alors créée: c'est un talentueux jeune chercheur, Thierry Boon, qui la dirigera et la mènera à la fantastique découverte des antigènes tumoraux.

En créant l'ICP, de Duve insistait sur l'excellence et sur la confiance que l'on doit faire aux chercheurs, qui doivent avoir toute liberté de faire prendre à leur recherche la direction qu'ils trouvent la plus opportune. Il insistait également sur l'importance de la fécondation croisée entre les chercheurs et sur l'intérêt que ceux-ci doivent garder pour les développements médicaux potentiels de leur recherche. La devise «mieux comprendre pour mieux guérir» et le symbole de l'Institut, mélange d'une hélice d'ADN et du serpent d'Esculape, l'expriment bien.

Pour la suite, je me permets de citer un texte rédigé par mon Collègue Pierre Courtoy: «Après ces deux réussites remarquables, comme chercheur de première ligne, puis comme fondateur et directeur d'un Institut d'un genre nouveau en Belgique, de Duve n'a pas limité ses ambitions à une retraite bien méritée: il décida de s'adresser au plus grand nombre. D'abord, il s'est attelé à rédiger des manuels remarquables de clarté sur la biologie de la cellule, intégrant les structures et les mécanismes biochimiques». Orateur hors pair, il a partagé son enthousiasme contagieux pour diffuser les connaissances scientifiques et mettre en évidence leur importance dans le creuset de la culture. Ses réflexions d'une grande profondeur se sont focalisées sur l'origine de la vie et l'ont amené à combattre avec vigueur la théorie du «dessein intelligent», aux implications désastreuses, tout en récusant les visions séduisantes mais réductives sur la vie, du regretté Jacques Monod (qui disait en somme): «La vie est trop complexe pour pouvoir jamais se produire ailleurs dans l'univers»... La réponse de de Duve est: «Non, si la vie est une évolution avec des milliards d'années devant elle». En effet, de Duve a intégré les leçons de la chimie prébiotique, les observations sur les premières formes de vie sur terre et sur les conditions compatibles avec l'émergence de la vie dans le cosmos. Il soutient de façon convaincante que la vie est loin d'être un événement fortuit totalement improbable, donc irréproductible. Au contraire, parce qu'elle obéit aux lois de la chimie, la vie doit par nécessité émerger lorsque les conditions adéquates sont rassemblées, ce qui doit inévitablement se répéter, compte tenu de la durée immense de temps et la multiplicité des galaxies de notre univers: «La vie est un impératif cosmique».

Il s'est récemment tourné vers les préoccupations de tous les humains sur l'avenir de cette planète fragile entre leurs mains, cherchant à traduire en termes simples les implications de la biologie, et montrant à l'occasion son attachement à la jeunesse et sa totale liberté de pensée et d'opinion.

Quel que soit l'aspect de ce destin exceptionnel sur lequel on se penche, tous ceux qui ont eu le privilège d'interagir avec le Professeur Christian de Duve ont compris combien ce mélange admirable de liberté intellectuelle, de confiance en soi et de leadership, de travail et de culture, de rigueur dans l'analyse et d'audace dans les synthèses, expliquent le succès des trois étapes de sa vie: chercheur, entrepreneur, et penseur».

Vous me pardonnerez de ne pas vous en dire plus et d'avoir dû omettre de citer certaines personnes qui ont été associées de près au travail de Chr. de Duve. A vrai dire, vouloir être complet est impossible: ce n'est pas pour rien que Chr. de Duve a intitulé son autobiographie «Sept vies en une»!

A toute sa famille, mais aussi à tous ses collaborateurs, je présente mes plus sincères condoléances.

Références:

1. Chr. de Duve, B.C. Pressman, R. Gianetto, R. Wattiaux, F. Appelmans, *Tissue fractionation studies. 6. Intracellular distribution patterns of enzymes in rat-liver tissue*, *Biochem. J.* 60(4): 604–617, August 1955.
2. Chr. de Duve, *Sept vies en une. Mémoires d'un Prix Nobel*, Odile Jacob, 2013.
3. Traduction en français, P. Courtoy, *A tribute to Professor Christian de Duve, on his 90th birthday*, *J. Cell. Mol. Med.* 11:1-4, 2007.

*

* *

Lectures

I

POURQUOI CERTAINS CANCERS DONNENT-ILS PRÉFÉRENTIELLEMENT DES MÉTASTASES OSSEUSES?

par

V. CASTRONOVO (ULg), membre ordinaire

Les métastases, cause majeure de morbidité et de mortalité des patients atteints de cancer, représentent de véritables colonies secondaires de cellules malignes issues de la tumeur primaire et implantées à distance au niveau d'organes spécifiques. En proposant la théorie de «la graine et du sol» en 1889, Stephen Paget avait compris que la localisation spécifique des métastases était le résultat d'interactions privilégiés entre les cellules cancéreuses (la graine) et le tissu hôte (le sol). Les mécanismes moléculaires intervenant dans ces interactions commencent à être compris, notamment en ce qui concerne les métastases qui se développent au niveau du squelette, terrain favori des cellules cancéreuses issues des carcinomes prostatiques, mammaires et pulmonaires, entre autres. Ces cancers, dit ostéotropiques, sont constitués de cellules qui pratiquent l'ostéomimétisme, c'est-à-dire qu'elles expriment un phénotype les faisant ressembler aux cellules osseuses. Cette adaptation favorise leur développement au sein du squelette. Parmi les protéines impliquées dans ce processus, la sialoprotéine osseuse intervient de manière significative et pourrait être à l'origine de nouveaux traitements spécifiques du cancer.

*

* *

II

**LES SOINS DE SANTÉ A L'HEURE DE LA GLOBALISATION,
UN ENJEU QUI NOUS CONCERNE TOUS**

par

J.-F. DENEFF (UCL)*

L'intensification des relations internationales a fortement accru la mobilité des biens et des personnes et oblige les systèmes de santé à intégrer dans leurs stratégies de nouvelles réalités comme l'interculturalité et la mobilité des patients et des professionnels de la santé. Malgré un nombre croissant de facultés de médecine dans les pays du sud, une grande pénurie qualitative et quantitative de professionnels persiste dans ces pays et est aggravée par la migration des médecins vers les villes, vers des pratiques non cliniques plus attractives ou vers des pays ou régions plus accueillantes. Cette «fuite des cerveaux» profite aux pays plus riches et affaiblit les systèmes de santé des pays plus pauvres. Elle est liée, entre autres, à la pauvreté des populations, à un environnement hospitalier technique et professionnel très déficient et à la précarité de la vie quotidienne. Ainsi, selon l'OCDE, le taux d'expatriation des médecins vers les pays de l'OCDE en 2000 dépassait le seuil des 40 % dans onze pays d'Afrique.

Dans ces régions, de gros efforts ont été réalisés dans le développement des soins de santé primaires, laissant très souvent les hôpitaux dans un dénuement tragique. Nos Facultés de Médecine accueillent chaque année plus d'une centaine de jeunes assistants venant effectuer dans nos hôpitaux une partie de leur formation spécialisée. Le dispositif réglementaire mis en place par le Service Public Fédéral et l'Académie limite, à juste titre, leur séjour chez nous, mais, une fois rentrés au pays, les difficultés rencontrées pour pratiquer, dans des conditions décentes, le savoir-faire acquis dans nos hôpitaux les poussent, souvent à contrecœur, à émigrer vers des lieux plus propices. Beaucoup d'initiatives sont prises de par le monde pour limiter cet exode et améliorer la formation des médecins et leur milieu de pratique grâce, entre autres, au travail remarquable de nombreuses ONG. Nous décrivons une initiative interuniversitaire (UCL, ULB, ULg) récente et originale consistant à apporter à de jeunes médecins motivés issus de Facultés de Médecine du Sud une formation visant à les préparer au mieux à devenir des acteurs de changement et à les appuyer pour surmonter les difficultés de réalisation de leurs projets hospitaliers.

*

* *

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

Comité secret

La Compagnie se forme ensuite en «Comité secret» afin de débattre sur un avis conjoint de l'Académie royale de Médecine de Belgique et de la «Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België» concernant l'extension aux mineurs d'âge de la loi relative à l'euthanasie.

Après longue discussion, la suite de l'examen du rapport est reportée à une prochaine réunion du Bureau.

*
* *

Séance publique du 14 décembre 2013

SÉANCE PUBLIQUE DU 14 DÉCEMBRE 2013

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

Sont présents:

MM. A. Nizet, H. Firket, Th. Godfraind, R. Bernard, A. Burny, M. Wéry, W.J. Malaisse, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, M. R. Kramp, membres honoraires;

MM. M. Lamy, G. Fillet, L. Angenot, G. Moonen, Th. de Barsy, J. Frühling, L. Hue, L. Delattre, J.-F. Beckers, J. Melin, J. Nève, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, M. A. Albert, membres titulaires;

MM. J. Content, S. Louryan, M^{me} J. Fontaine, MM. P. Lekeux, P. Gustin, B. Lengelé, P. Scalliet, G. Casimir, P. Coulie, E. Constant, R. Reding, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, MM. Y. Beguin, S. Schiffmann, Cl. Saegerman, M^{me} N. Delzenne, MM. J.-N. Octave, V. Geenen, Al. Kartheuser, C. Clercx, R. Louis, St. Constantinescu, Ph. Boxho, Ol. Bruyère, membres ordinaires.

MM. Ch. van Ypersele de Strihou, P. Lefèbvre, membres honoraires; P.-P. Pastoret, G. Rousseau, U. Gaspard, B. Van den Eynde, J.-C. Henquin, A. Albert, membres titulaires; R. Vanwijck, F. Houssiau, J.-C. Pector, D. Giet, M. Hamoir, Cl. Saegerman, M. Vikkula, J.-M. Kauffmann, membres ordinaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures

I

CONTRIBUTIONS RÉCENTES DE LA CHIRURGIE PÉDIATRIQUE AU PROGRÈS DE LA MÉDECINE

par

J.A. TOVAR (Hôpital Universitaire La Paz – Madrid)*

La Chirurgie pédiatrique (CP) est une spécialité jeune qui s'est développée entre la Pédiatrie et la Chirurgie et boit naturellement à ces deux sources. Cependant, son progrès explosif a démasqué des problèmes dont les solutions ont dû être trouvées à travers des apports de la propre spécialité et qui parfois ont pu être étendues à d'autres branches de la Médecine. Nous en rappelons quelques-uns.

Dans le domaine de la nutrition, il faut reconnaître que l'apport de la CP au développement de l'alimentation parentérale a été décisif.

Le besoin de fournir aux enfants une qualité de vie meilleure, même en présence de maladies ou malformations non totalement réparables, a obligé les chirurgiens pédiatres à développer les accès digestifs comme la gastrostomie percutanée, la coecostomie ou la cystostomie transappendiculaires.

Bien qu'elles fussent basées sur des études et des techniques développées chez l'adulte, la CP a contribué décisivement à la mise en route des segmentations anatomiques du foie dont la connaissance a rendu possible la transplantation hépatique chez le petit enfant, la popularisation du greffon divisé et la transplantation à partir de donneur vivant.

Aussi, dans le domaine de la transplantation, le besoin plus aigu chez l'enfant de récupérer un intestin écourté par des maladies et malformations mutilantes a forcé le développement par des chirurgiens pédiatres des procédés d'allongement intestinal et, finalement, de certains aspects de la transplantation intestinale dont une bonne moitié est appliquée aux enfants.

Dans le domaine de la traumatologie, qui représente la cause majeure de mortalité infantile dans les pays développés, la CP a contribué avec succès non seulement à la prévention à travers des campagnes pédagogiques et politiques, mais aussi à des techniques comme le traitement non opératoire de la rupture splénique, largement appliqué depuis chez l'adulte.

La chirurgie fœtale, un projet très osé poursuivi depuis 40 ans par des chirurgiens pédiatres, a permis des avancées modestes seulement dans le traitement de certaines malformations, mais a élargi en même temps les connaissances sur la biologie fœtale et les possibilités d'agir dans l'utérus, ouvrant la voie à des traitements de maladies diverses en apportant des cellules en période pré-immune.

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

Enfin, la CP a contribué vigoureusement à la recherche et pas seulement en quête de solutions pour ses propres problèmes (les mécanismes des malformations) mais aussi pour des sujets fondamentaux comme l'angiogenèse, l'embryologie ou le génie tissulaire.

En somme, la CP s'est révélé comme une branche très dynamique et innovatrice de la Médecine et sans doute, continuera-t-elle à apporter des nouveautés potentiellement utiles pour d'autres spécialités.

*
* *

II

SOLID TUMORS IN CHILDREN: A JOURNEY THROUGH PEDIATRIC ONCOLOGY

par

G. PERILONGO (Department of Pediatrics – University of Padua)*

Solid tumors in children represent a quite heterogeneous group of neoplasms. Thus, considering the amount of knowledge which has been accumulated during the recent history of modern oncology, an individual "tumor journey" should be described to gain a coherent and comprehensive picture of what has happened in the field of Pediatrics. Hepatoblastoma (HB) is the most frequent malignant primary liver tumor occurring in children. It is a quite rare neoplasm with a yearly incidence of 6.2 cases per million children. Its origin is related to a disorder in the genetic mechanisms regulating normal hepatic organogenesis.

The "Journey" through the last 50 years started with surgery. Indeed, up to the early 70ies, the only children who could be cured were those with a completely removable tumor. The first report by Howat, in 1971, included 14 cases of resected malignant liver tumors in children with only 3 long term survivors, and 30% of perioperative deaths due to bleeding.

In 1982, the first report describing the role of a combined surgical and systemic chemotherapy approach was published, with a disappointing 30% 5 yr-overall survival. Nevertheless, that paper marked the official adoption by the pediatric oncology community of the concept of treatment of HB using chemotherapy and surgery.

The late eighties and the early nineties were marked by the launch, both in North America and in Europe, of large cooperative multi-center, prospective randomized trials of chemotherapy. Those trials were fostered by the first convincing evidence of

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

the capacity of cisplatin to reduce the tumor volume, making surgical removal more likely and safer, and to sterilize micrometastases. Projected 5 yr-survival rates in the 60% range were achieved. HB was proved to be chemosensitive and the multidisciplinary approach was adopted.

During the nineties and the most recent years, the PRETEXT system, based on a precise, anatomical extension of the tumor at diagnosis was validated, allowing comparison of the results of different trials and prediction of complete surgical resection. Orthotopic liver transplantation, in properly selected patients who are not candidates for partial hepatectomy because of the tumor extension, was validated as first line therapy within a multimodality treatment approach. High risk patients were identified with poor prognosis (presentation with metastases and/or low serum alpha-fetoprotein and/or with the histological subtype of “small cell undifferentiated HB”), in comparison with an almost 90% 5-yr survival in children with a “standard HB” treated with minimal chemotherapy. Large cooperative clinical trials between the North American and the European Childhood HB study groups are being launched with a single huge database. Understanding of the relevant genetic mechanisms underlying HB development, hopefully, would allow the development of biologically driven innovative therapies”.

*

* *

TABLE DES MATIÈRES

Séance publique du 26 janvier 2013

Lectures

Nouveaux marqueurs neuroradiologiques de la maladie de Parkinson,
par G. Garraux (Centre de recherches du Cyclotron – ULg)..... 7

Voir le cerveau en action, par J. Rossier
(Laboratoire de Neurobiologie – CNRS – Paris), membre étranger 8

*

* *

Allocution du Professeur W.J. Malaisse, Président sortant..... 9

Allocution du Professeur J.-B. Otte, Président pour l'année 2013 12

Communications du Bureau..... 16

*

* *

Séance publique du 23 février 2013

Lectures

Éloge académique du Professeur E.H. Betz, par J. Boniver, membre ordinaire ... 21

La radiothérapie adaptative guidée par l'imagerie fonctionnelle dans les
tumeurs bronchiques non à petites cellules: une grande approche thérapeutique
individualisée, par X. Geets (UCL), invité 24

L'erreur est humaine: l'aviation civile nous montre la voie à suivre.
Envol dans le service de radiothérapie du CHU de Liège,
par Ph. Coucke (Service de Radiothérapie – ULg), invité 25

*

* *

Communications du Bureau..... 26

*

* *

**Séance solennelle du Prix de la Fondation de Physiopathologie
Professeur Lucien Dautrebande 2009-2012 du 12 mars 2013**

Présentation.....	30
Allocution du Professeur Th. Godfraind, Président de la Fondation de Physiopathologie Professeur Lucien Dautrebande 2009-2012.....	31
Notice biographique de Ch. Rice (Université Rockefeller – New York – USA.....	34
*	
* *	

Séance publique du 23 mars 2013

Lectures

Eloge académique du Professeur J.-P. Naets, par P. Fondu, invité et J.E. Dumont, membre honoraire	39
Modelling of the musculoskeletal system including its physiology: scientific and clinical applications, par S. Van Sint Jan (Laboratoire d'Anatomie – ULB), invité.....	43
The energetics and mechanics of carrying head-supported loads by African women, par N. Heglund (UCL), invité	44
*	
* *	
Communications du Bureau.....	45
Compte rendu du Secrétaire perpétuel sur les activités académiques pour l'année 2012	46
*	
* *	

Séance publique du 27 avril 2013

Lectures

Eloge académique du Professeur J. van der Stricht, par J.-C. Schoevaerds, membre titulaire	57
-----------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Le couplage ventriculo-artériel – physiopathologie, modèles expérimentaux et applications cliniques, par Ph. Kolh (CHU – ULg), invité..... 61

La circulation pulmonaire: face cachée de la physiologie?, par P. Wauthy (Hôpital Brugmann – ULB), invité 62

*
* *

Communications du Bureau..... 62

Désignation des lauréats des prix venus à échéance le 7 janvier 2013 63

Rapport de la Commission de Comptabilité pour l'année 2012, par le Pr A. Albert 64

*
* *

Symposium du 3 mai 2013 consacré à «excès de poids chez l'enfant: une fatalité»

Le problème de l'obésité infantile, épidémiologie et aspects métaboliques. Modèle québécois/canadien de la prise en charge, par E. Levy (Hôpital Sainte-Justine, Montréal), invité 69

Stéatose et stéatohépatites de l'enfant: le nouveau défi de l'hépatologie, par E. Sokal (Cliniques Saint-Luc, Bruxelles), membre ordinaire 70

Environnement et obésité/diabète de type 2: déterminisme périnatal et rôle du système nerveux central, par M^{me} A.-S. Parent (Unité de Neuroendocrinologie du développement, Université de Liège) et M. J.P. Bourguignon, invités 71

Troubles des conduites alimentaires: la problématique de l'obésité vue par la pédopsychiatre, par M^{me} V. Delvenne (Hôpital universitaire des enfants Reine Fabiola. Université libre de Bruxelles), invitée..... 72

Enjeux systémiques de l'obésité de l'enfant: problème révélateur du dysfonctionnement familial? Point de vue de la psychologue, par M^{me} N. Jodogne (Cliniques universitaires Saint-Luc), invitée..... 73

Traitement et prise en charge de l'excès de poids chez l'enfant. Le Modèle suisse, par M^{me} N. Farpour-Lambert (Hôpitaux universitaires de Genève), invitée..... 74

CCMC: GT obésité recommandations du groupe de travail pour le traitement du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les jeunes, par M^{me} V. Bauloye (UCL), invitée..... 76

Réseau français de prévention et de prise en charge de l'obésité pédiatrique (RéPPOR). Un exemple à suivre et à adapter, par M ^{me} M.-C. Lebrethon (C.H.U.-N.D. des Bruyères. Liège), invitée	82
Management of obesity in the very young, par M ^{me} M.-J. Mozin (Children's Hospital of the University of Brussels), invitée	83
Rôle du Professeur d'éducation physique, par M ^{me} B. Baquay (Lycée Mater Dei et Faculté des Sciences et de la Motricité – UCL), invitée	85
Que peut faire l'école primaire? par M ^{me} B. Muller (École Saint-Henri), invitée	86
Recommandations au monde politique, à la lumière de la convention internationale des droits de l'enfant, par B. De Vos (Délégué général aux droits de l'enfant), invité	87

*
* *

Séance publique du 25 mai 2013

Lectures

La chirurgie des tumeurs intramédullaires. Expérience de 486 cas opérés. Leçons cliniques et éthiques, par J. Brotchi (Hôpital Erasme – ULB), membre titulaire	92
Les substances naturelles dans la lutte contre le paludisme, par M. Frédérick (ULg), invité	93
Communications du Bureau	94

*
* *

Séance publique du 15 juin 2013

Lectures

Sepsis, par J.-L. Vincent (ULB), invité	98
Chirurgie et génétique: tir croisé contre les gliomes, par P. Robe (Université d'Utrecht et ULg), invité	99

*
* *

Séance solennelle du 7 septembre 2013

Remise des prix attribués pour l'exercice 2013

M. P. Gilon, Lauréat du Prix du Concours ordinaire de la 1 ^{ère} Section (2011-2012), présentation par W.J. Malaisse, membre honoraire	104
M ^{me} C. Nagant, Lauréate du Prix Alvarenga, de Piauhy 2012, présentation par A. Ferrant, Secrétaire perpétuel	106
M. E. Trépot, Médaille de l'Académie dans le cadre du Prix Alvarenga, de Piauhy 2012, présentation par A. Ferrant, Secrétaire perpétuel	107
M ^{me} C. Lété, Lauréate du Prix Hamoir (2008-2012), présentation par P.-P. Pastoret, membre titulaire	109
M. P. Sonveaux, Lauréat du Prix Cornélis-Lebègue (2010-2012), présentation par P. Scalliet, membre ordinaire.....	113
M. P. Sonveaux, Lauréat du Prix Albert-Pierre-Jean Dustin (2008-2012), présentation par M ^{me} A. Noël, membre ordinaire	116
M ^{me} V. Havelange et M. P. Forget, lauréats du Prix Dr Maurice Godin-Maria Savelkoul (2010-2012), présentation par M. Lamy, membre titulaire	118
M. A. Bondue, Lauréat du Prix Professeur Pierre Rijlant (2010-2012), présentation par R. Bernard, membre honoraire	122
M ^{me} E. Anseau, Lauréate du Prix Professeur Christian Coërs 2012, présentation par M ^{me} le Dr Nicole Telerman-Toppet (ULB), Présidente du jury	124

*
* *

Séance publique du 28 septembre 2013

Lectures

Aujeszky's disease (pseudorabies) – Veterinary herpesvirology from basic science to disease control, par Th. C. Metteinleiter (Friedrich-Loeffler-Institute – Germany), membre étranger	130
Stratégies déployées par les virus neurotropes pour échapper à la réponse interféron de l'hôte (Institut de Duve – UCL), par Th. Michiels (UCL), invité	131
Communications du Bureau et correspondance	131

*
* *

Séance publique du 26 octobre 2013

Éloge académique du Professeur G. Franck, membre honoraire et ancien Président, par les Professeurs P. Lefèbvre, membre honoraire et ancien Président, et Gustave Moonen, membre titulaire	137
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Lectures

Le thymus en 2013: d'un organe 'vestigial' à la tolérance immunitaire vis-à-vis du soi et à l'auto-immunité, par V. Geenen (ULg), invité.....	141
Thérapies moléculaires ciblées en oncologie, par J.-P. Machiels (UCL), invité.....	142

*
* *

Communications du Bureau et correspondance	143
Comité secret:	
Résultat des élections, second semestre 2013.....	143
Renouvellement du Bureau pour l'exercice 2014.....	145

*
* *

Séance publique du 30 novembre 2013

Éloge académique du Professeur Chr. de Duve, membre honoraire,
par le Pr E. Van Schaftingen, membre ordinaire 151

Lectures

Pourquoi certains cancers donnent-ils préférentiellement des métastases
osseuses?, par V. Castronovo (ULg), membre ordinaire..... 158

Les soins de santé à l'heure de la globalisation, un enjeu qui nous concerne tous,
par J.-F. Deneff (UCL), invité, et coll. 159

*
* *

Séance publique du 14 décembre 2013

Contributions récentes de la chirurgie pédiatrique au progrès de la Médecine,
par J.A. Tovar (Hôpital Universitaire La Paz – Madrid), invité 164

Solid tumors in children: A journey through pediatric oncology,
par G. Perilongo, MD (Department of Pediatrics – University of Padua), invité ... 165

*
* *



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

*