

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



VOLUME 169/ANNÉE 2014  
PÉRIODIQUE  
1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> SEMESTRE

---

PALAIS DES ACADÉMIES  
1000 BRUXELLES

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

VOLUME 169/ANNÉE 2014  
PÉRIODIQUE  
1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> SEMESTRE

---

PALAIS DES ACADÉMIES  
1000 BRUXELLES



Séance publique du 25 janvier 2014

---



## SÉANCE PUBLIQUE DU 25 JANVIER 2014

---

Au Bureau : M. J. Boniver, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, et J. Melin, second vice-président.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, J.E. Dumont, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, J.-B. Otte, R. Lauwerys, M<sup>me</sup> J.-A. Stiennon-Heuson, M. R. Kramp, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, L. Angenot, P.-P. Pastoret, G. Moonen, G. Rousseau, U. Gaspard, Th. de Barys, G. Rorive, E. Pays, L. Hue, J.-M. Boeynaems, L. Delattre, B. Van den Eynde, P. Van Cangh, J.-M. Foidart, M<sup>me</sup> D. Balériaux, MM. J.D. Born, A. Scheen, M<sup>me</sup> Fr. Meunier, M. A. Albert, membres titulaires ;

MM. J. Content, J. Crommen, J.-P. Dehaye, D. Lison, S. Louryan, M<sup>me</sup> J. Fontaine, MM. O. Devuyt, P. Gianello, P. Coulie, M<sup>me</sup> A. Noël, MM. E. Constant, O. Feron, L. Willems, J.-C. Renauld, P.-F. Laterre, Y. Beguin, B. Byl, Cl. Saegerman, M<sup>mes</sup> C. Charlier, N. Delzenne, MM. M. Vikkula, J.-M. Kauffmann, J.-N. Octave, Al. Kartheuser, M<sup>me</sup> C. Clercx, MM. R. Louis, S. Constantinescu, membres associés.

M. J. Brotchi, premier vice-président ; MM. J. Bonnal, L. Molle, P. Dumont, A. André, M. Abramow, P. Lefèbvre, membres honoraires ; M<sup>me</sup> F. Portaels, J. Nève, membres titulaires ; R. Vanwijck, F. Houssiau, Ch. Delloye, P. Scalliet, G. Casimir, D. Giet, R. Reding, M<sup>me</sup> I. Salmon, M. O. Bruyère, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*



## Lectures

### I

# LE MICROBIOTE INTESTINAL EN TANT QUE NOUVELLE CIBLE THÉRAPEUTIQUE AVANCÉES RÉCENTES DANS LE DOMAINE DE L'OBÉSITÉ ET DES DÉSORDRES NUTRITIONNELS

par

M<sup>me</sup> N. DELZENNE (UCL), membre associé

Les cent mille milliards de bactéries qui colonisent le tractus digestif humain composent le microbiote intestinal. Le regain d'intérêt pour cet écosystème avec lequel nous vivons en symbiose émane, notamment, du développement de nouvelles approches moléculaires basées sur le séquençage du « microbiome » (correspondant au génome bactérien). Une dysbiose, c'est-à-dire une perturbation de la composition ou des fonctions métaboliques du microbiote, caractérise de nombreuses pathologies ou altérations métaboliques et nutritionnelles, telles que les pathologies inflammatoires de l'intestin, l'obésité et le syndrome métabolique, la malnutrition, mais également des désordres comportementaux. Ces altérations du microbiote sont-elles la cause ou la conséquence de l'état métabolique ? Des données expérimentales et d'intervention chez l'homme suggèrent un rôle causal de la dysbiose dans les perturbations du métabolisme énergétique de l'hôte.

Le concept de prébiotique élaboré en 1995 définit l'impact de certains constituants de l'alimentation (principalement des oligosaccharides, ou polysaccharides) qui échappent à la digestion dans la partie haute de l'intestin, mais qui peuvent être fermentés sélectivement par certaines bactéries, cet effet étant associé à une amélioration de certaines fonctions physiologiques de l'hôte. Les mécanismes moléculaires sous-jacents des effets prébiotiques dans le contexte de l'obésité et du syndrome métabolique impliquent une amélioration de la fonction barrière de l'intestin, une modulation de la fonction endocrine gastro-intestinale, de la sensibilité à la leptine et à l'insuline, et une modification de l'expression de gènes clés régulateurs du métabolisme énergétique, de l'immunité et de la différenciation adipocytaire. La connaissance des mécanismes fondamentaux de la relation entre nutriments, microbiote et hôte ouvrira très probablement de nouveaux horizons dans la prise en charge thérapeutique de pathologies et permettra de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques dans des contextes où l'approche pharmacologique classique reste peu fructueuse.

\*

\* \*



## II

**AVANCÉES RÉCENTES EN MÉTABOLOMIQUE  
ET PROTÉOMIQUE**

par

M<sup>me</sup> M. FILLET (ULg)\*

La métabolomique et la protéomique sont deux approches technologiques de la famille des « omiques » utilisées pour une meilleure compréhension des mécanismes biologiques. Aujourd'hui en plein essor, elles ont respectivement pour but d'étudier l'ensemble des métabolites et des protéines produites par un organisme sous différentes conditions.

Ces deux approches s'imposent comme des outils prometteurs de l'exploration biologique puisqu'elles sont susceptibles de rendre compte des modifications de la composition des fluides biologiques en réponse, par exemple, à un processus pathologique. En effet, les maladies, les médicaments ainsi que d'autres molécules biologiquement actives provoquent des perturbations des concentrations et des flux des métabolites et des protéines. La réponse à ces perturbations met en jeu une régulation fine des environnements intra- et extracellulaire visant à maintenir l'homéostasie. Aussi bien la perturbation que la réponse à celle-ci s'expriment sous forme de modifications de la composition des fluides et des tissus qui sont caractéristiques de la nature du site du processus pathologique, de l'agression toxique ou de la réponse pharmacologique, formant ce que l'on appelle une empreinte. Ces empreintes peuvent être évaluées au moyen de techniques chromatographiques et spectroscopiques associées à des méthodes statistiques multivariées, afin d'apprécier la réponse du système biologique à ces perturbations en fonction du temps.

Le but de cet exposé est d'expliquer comment se déroulent les analyses métabolomiques et protéomiques et de faire le point sur les avancées technologiques récentes qui ont été réalisées en la matière. Des exemples d'applications seront commentés et les principaux obstacles qu'il reste à surmonter pour que ces approches puissent fournir des données pleinement exploitables par les biologistes et les médecins seront évoqués.

\*  
\* \*

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

**ALLOCATION DE M J.-B. OTTE****Président sortant**

Cher Jacques Boniver, nouveau Président,  
Cher Jacques Brotchi, nouveau premier vice-Président,  
Chers membres du Bureau sortant et entrant,  
Cher Augustin Ferrant, Secrétaire perpétuel,  
Chers Collègues, Mesdames, Messieurs,

Dans mon discours d'entrée en fonction, je vous avais dit ne pas avoir cherché à occuper la Présidence de notre Compagnie. Arrivé au terme de mon mandat, je reconnais avoir eu du plaisir à exercer cette fonction. La première raison en est la convivialité et la franchise des échanges au sein du Bureau. J'y ai côtoyé de riches personnalités d'autres disciplines que la mienne, avec des caractères et des compétences diverses et d'orientation philosophique différente, ce qui reflète bien le caractère pluraliste de notre société.

Je souhaite profiter de cette occasion pour les en remercier très chaleureusement, en particulier les deux vice-présidents et le Secrétaire perpétuel. Je rends un hommage appuyé à ce dernier pour la manière efficace avec laquelle il gère les affaires de notre Compagnie. Les textes soumis au Bureau le sont en temps et en heure, y compris les procès-verbaux des réunions du Bureau rédigés à partie de gribouillis écrits en séance et certainement soutenus par une large *random allocation memory*. Tout cela avec une égalité d'humeur, alors que nous savons que ses prestations au service de l'Académie sont très lourdes et actuellement non compensées.

Pierre Coulié et Jean-Marie Boeynaems ont apporté une précieuse collaboration aux travaux du Bureau qu'ils quittent aujourd'hui ; je les en remercie.

Je souhaite la bienvenue aux deux nouveaux membres du Bureau : M<sup>me</sup> D. Balériaux apportera un vent féminin dans les voiles du Bureau, avec son phrasé typique plein de distinction et la pertinence de ses interventions. Dans Ulysse, Homère attribue à Éole six fils et six filles, M<sup>me</sup> Balériaux aurait pu être l'une d'entre elles.

Jacques Melin vient compléter le trio des Jacques. Je ne crois pas qu'ils vont animer une révolte comme au temps des jacqueries qui étaient des révoltes paysannes au moyen-âge qui se sont poursuivies à la période révolutionnaire. Mais réjouissons-nous car, à eux trois, ils vont imprimer un nouveau dynamisme au Bureau et à toute la Compagnie.

Une deuxième source de plaisir a été la présentation des orateurs des séances ordinaires et l'enrichissement intellectuel nourri par leur écoute.

La présidence de notre Compagnie et des réunions du Bureau donne à celui qui l'exerce une amorce de levier pour faire bouger les choses et prendre des initiatives. Ce fut une troisième source de plaisir. Je suis donc un Président sortant comblé.

J'en viens maintenant aux dossiers aboutis ou non pendant ma présidence. Je vous avais annoncé qu'un de mes objectifs était de promouvoir la politique de santé des enfants et la représentation du monde pédiatrique au sein de notre Académie. Je remercie le Bureau de m'avoir soutenu. Concrètement, un poste de spécialiste en médecine aiguë de l'enfant a été ouvert et a échoué, lors de la dernière élection, à un représentant éminent en la personne de Stéphan Clément de Cléty. Des lectures par des pédiatres de diverses sous-spécialités sont prévues au programme de 2014 et de 2015.

Un symposium a été consacré le 3 mai 2013 à l'excès de poids chez l'enfant, ce qui est devenu une plaie de notre société. Ce fut un grand succès avec participation d'une grosse centaine de personnes issues pour la plupart de milieux extra-académiques. Les actes de ce symposium sont accessibles sur le site de notre Compagnie, grâce à la diligence du coordinateur administratif, Alexandre Buchet ; ceci me donne l'occasion de le remercier vivement pour son efficacité dans les nombreuses tâches qui lui sont confiées.

Le 26 mai prochain, nous organiserons, avec les Commissions mère-enfant des deux Académies, un symposium sur l'apport des biotechnologies et de la multidisciplinarité à l'amélioration de l'espérance et de la qualité de vie des enfants. Le programme vient d'être finalisé et sera très prochainement affiché sur le site des deux Académies. Grâce au soutien financier du Fonds de Biotechnologie-Biotechnologie Fonds, nous sommes en mesure d'inviter trois orateurs étrangers de grand renom : M<sup>me</sup> Isabelle Sermet, de Paris, qui nous parlera du traitement génétique curatif de la mucoviscidose, Amid Nathwani, de Londres, qui nous parlera du traitement génétique de l'hémophilie et Harald Winter de Boston, pionnier du développement de nouvelles molécules pour le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin. Voilà des sujets susceptibles d'intéresser nombre d'entre vous. L'invitation sera bien sûr largement diffusée au monde pédiatrique.

Pour clore le chapitre pédiatrique, j'ai eu le privilège d'inviter, pour la séance ordinaire de décembre, un grand format de la chirurgie pédiatrique, le Professeur Juan Tovar de Madrid et le Professeur Giorgio Perilongo, de Padoue, Président en exercice de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique.

Je ne reviendrai pas sur les deux symposia organisés sur la transplantation avec la KAGB en 2010 et 2012. Nos objectifs ont été atteints, y compris la suppression de toute discrimination en matière d'assurances à l'égard des donneurs vivants, hormis l'obtention d'un arrêté d'exécution d'un article de la loi de 1986 pour 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. Nous n'avons pas été entendus par la Ministre Onkelinx, malgré plusieurs courriers pendant les quinze derniers mois, dont certains lui ont été remis en mains propres par Jacques Brotchi au titre de membre du Sénat, et que je remercie pour son appui. C'est un petit exemple du poids très relatif de notre Académie. J'y reviendrai plus loin et cette problématique sera développée par notre nouveau Président.

Confrontées à la volonté politique d'élargir aux mineurs d'âge la loi de dépenalisation sous conditions de l'euthanasie de 2002, les deux Académies de Médecine ont mis sur pied une commission mixte pour préparer des recommandations communes. Notre réflexion a été nourrie par un remarquable document sur l'accompagnement des enfants en fin de vie, rédigé par Stéphan Clément de Cléty de l'UCL, Christine Fonteyne et Bernard Dan de l'ULB.

Ces recommandations ont été approuvées de façon consensuelle par notre assemblée générale le 30 novembre 2013 et, sur le même mode, le 18 janvier 2014 par la KAGB. Elles ont été diffusées au monde politique et aux médias le 21 janvier, alors que le débat a commencé à la Chambre des représentants. Piloter avec Marc De Broe ce dossier très délicat a été une rare mais enrichissante expérience. Je remercie le Bureau et l'assemblée générale de notre Compagnie pour leur soutien.

Le prochain Bureau, sous la guidance de notre nouveau Président, va entreprendre une réflexion, cette fois prospective, sur la question encore plus difficile de l'extension de la loi aux victimes d'une affection cérébrale dégénérative. Je dis « réflexion prospective » car nous avons été réduits à être réactifs en ce qui concerne les mineurs.

J'encourage le nouveau Bureau à poursuivre la collaboration avec notre Consoeur flamande, déjà concrétisée dans les initiatives auxquelles je viens de faire allusion et facilitée par les qualités relationnelles et linguistiques de notre Secrétaire perpétuel, Augustin Ferrant, et de notre coordinateur administratif, Alexandre Buchet. Il est certain que le poids des avis émis par nos deux Académies est accru par une démarche commune. Voyez d'ailleurs les initiatives prises dans le domaine de la culture. Un accord de collaboration a été signé dans ce domaine par les ministres en charge dans les deux communautés, quoique le contenu doive encore être précisé pour ne pas rester dans le jardin des bonnes intentions. Sur le terrain culturel, cet accord a été précédé par des initiatives importantes comme la collaboration entre le Théâtre national et le KVS qui programment des initiatives communes, comme les spectacles de Tom Lanoye dans les deux langues et sur les deux scènes.

Mes chers Collègues, permettez-moi d'aborder le futur de notre Académie de Médecine, à vrai dire le futur des deux Académies de Médecine, dont le sort est lié en la matière, car il est à craindre que leur statut et leur rôle social passent de la tour d'ivoire élitiste à celui du cercle des poètes disparus, quoique fêrus d'excellence.

Pourquoi ce propos alarmiste ? La réduction drastique, dont vous parlera notre nouveau Président, de l'allocation de fonctionnement que l'ARMB a reçu de la Communauté française en 2013, et recevra en 2014, est le reflet de la méconnaissance du rôle de notre Académie mais, c'est à craindre, aussi de la diminution du poids de l'Académie en matière d'avis demandés et remis rapidement. D'ailleurs, l'ARMB n'a jamais reçu aucune demande d'avis de la ministre ayant la santé dans ses compétences dans la Communauté française ou la Fédération Wallonie-Bruxelles. Nous n'avons reçu que de très rares demandes d'avis de la Ministre Onkelinx au niveau du Gouvernement fédéral. Ce dernier s'est doté d'outils performants, largement pourvus en chercheurs

et en moyens financiers, comme le Centre fédéral d'expertise-KCE et le Conseil supérieur de la Santé. Comment les Académies de Médecine pourraient-elles rivaliser avec ces structures ?

Prenons comme exemple la discussion en cours sur la modification du système de contingentement de certaines spécialités médicales, à savoir la médecine générale, la gériatrie, la médecine aiguë, la médecine d'urgence et la psychiatrie infanto-juvénile qui souffrent d'un déficit de praticiens. Dans le cas précis de la médecine générale, l'INAMI a réalisé en 2012 une étude sur la performance de la médecine générale. Nous ne comptons dans cette spécialité qu'un seul représentant au sein de notre Compagnie. Fût-il soutenu par des collègues, comment pourrait-il dégager temps, moyens d'investigation et ressources pour réaliser ce genre d'enquête et permettre à notre Compagnie d'émettre un avis qualifié ?

La gériatrie est un autre exemple patent. Nous savons, toutes et tous, les conséquences sociales et médicales du vieillissement de la population. L'Académie de Médecine pourrait trouver opportun et même indispensable d'y réfléchir et d'émettre des recommandations, alors que nous ne comptons dans nos rangs aucun représentant de cette discipline, puisque aucun des trois candidats à ce profil n'a obtenu la majorité absolue lors des dernières élections. Il n'en reste pas moins que le prochain Bureau pourrait prendre des initiatives en la matière, par exemple la programmation d'un symposium thématique.

Il me paraît que la remise en question par la Fédération Wallonie-Bruxelles du financement du fonctionnement de notre Académie est une sorte d'électrochoc qui doit nous inciter, et particulièrement le nouveau Bureau, à réfléchir en profondeur au rôle des Académies de Médecine, avec la KAGB, puisque la même préoccupation est née dans leurs rangs et qu'ils ont pris un premier contact avec notre Secrétaire perpétuel. Le rôle des Académies ne peut être réduit à quelques symposia thématiques et aux séances de lectures, aussi passionnantes qu'elles puissent être comme celle d'aujourd'hui, alors qu'il existe un grand nombre de sociétés scientifiques dans notre pays.

Chers Collègues, Mesdames, Messieurs,

Permettez-moi de terminer en vous présentant, dans les mêmes termes que dans mon discours d'entrée il y a un an, 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 gardez votre esprit de service.

Je vous remercie pour votre aimable attention.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

## ALLOCATION DE M. J. BONIVER

### Président pour 2014

Monsieur le Président,  
Monsieur le Secrétaire perpétuel,  
Madame et Messieurs les membres du Bureau ancien et nouveau,  
Chères Consœurs, chers Confrères, Mesdames et Messieurs,

Permettez-moi d'abord de vous présenter mes meilleurs vœux pour cette année nouvelle : santé, joies familiales, succès sportifs, culturels, professionnels...

C'est pour moi un grand honneur d'occuper à partir de ce jour la présidence de notre Compagnie. Je vous en remercie ainsi que tous ceux qui ont contribué à mon éducation et à ma formation.

Je veux aussi remercier très cordialement notre Président sortant, Jean-Bernard Otte, pour son engagement remarquable au cours de ces dernières années ; je retiendrai en particulier ses efforts pour la promotion de la transplantation et de la pédiatrie ainsi que le soin tout particulier qu'il a mis pour recueillir un consensus sur l'avis de l'Académie en matière d'extension aux mineurs de la loi de dépenalisation de l'euthanasie. Ses efforts de collaboration avec nos collègues de la KAGB méritent aussi d'être soulignés. Jean-Bernard, merci pour cette remarquable présidence, en espérant que l'Académie pourra encore bénéficier de tes conseils et de ta participation. Merci aussi à Jean-Marie Boeynaems et Pierre Coulie qui quittent aujourd'hui le Bureau.

Notre Bureau en 2014 accueille nos collègues Danièle Balériaux et Jacques Melin, respectivement comme assesseur et second vice-président, qui rejoignent Jacques Brotchi, premier vice-président et Yves Pirson et Luc Willems, assesseurs. Notre Bureau sera animé par notre très dynamique et efficace Secrétaire perpétuel, que je remercie déjà.

L'essentiel de mon propos ce matin rejoint la préoccupation exprimée par Jean-Bernard Otte : quel est l'avenir de l'Académie ? Quel est son sens, son rôle, sa place dans la société ?

Dans mon esprit, l'Académie doit servir, verbe qui veut dire « être au service de » et « être utile à ».

Les Statuts de notre Compagnie prévoient que nous devons donner un soutien à l'activité scientifique dans les domaines de la médecine humaine et animale, de la pharmacie et les domaines connexes, y compris la bioéthique. Notre programme scientifique de cette année 2014 sera riche ; vous avez déjà pris connaissance du programme des lectures ; en outre, nous organiserons trois symposiums : le premier aura lieu le 10 mai à propos de la Guerre 14-18, le deuxième le 26 mai, en collaboration avec la KAGB, sur un thème pédiatrique, comme Jean-Bernard Otte vous l'a indiqué, et le troisième, le 10 octobre, sur les vaccinations ; quant à la séance dite du Président, en décembre, elle sera consacrée à des pathologies qui ont touché des parents qui m'étaient très

chers : la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la maladie d'Alzheimer. En outre, nous attribuerons de nombreux prix cette année, dont les lauréats seront présentés et fêtés le 6 septembre : notre Secrétaire perpétuel vous parlera des jurys de ces prix dans quelques minutes.

Nous apportons donc une contribution modeste mais significative en matière scientifique : c'est notre défi d'en augmenter l'audience et l'impact.

A côté de ce soutien à l'activité scientifique, l'Académie a pour objet, si vous lisez les Statuts, le conseil aux autorités publiques et à des institutions privées

- en matière de santé publique et de son organisation,
- en matière de pratique de la recherche scientifique,
- en matière d'enseignement et de formation professionnelle,
- et ce dans les domaines de la médecine humaine et animale, de la pharmacie et les domaines connexes, y compris la bioéthique.

Il est clair que d'autres Institutions en Belgique ont des objectifs proches ou similaires : je pense ici non seulement au KCE et au Conseil supérieur de la Santé mais aussi à l'Institut de Santé publique, au Comité consultatif de Bioéthique, voire au Conseil national de l'Ordre des Médecins ou des Pharmaciens ; je crois que ce qui fait la force, mais parfois la faiblesse, de notre Compagnie est notre indépendance. Nos membres, – médecins, médecins vétérinaires, pharmaciens, kinésithérapeutes, ingénieurs agronomes, biologistes, mathématiciens –, sont désignés par leurs pairs ; tous ensemble nous représentons la diversité d'opinions que l'on rencontre dans nos Universités et le pouvoir politique n'intervient pas dans la composition de notre Académie. Ceci, je le répète, est une force qui doit nous aider à jouer un rôle significatif dans la sphère publique. Nous pouvons remplir ces missions soit d'initiative, soit en réponse à une demande d'avis émanant de l'un ou l'autre pouvoir public.

Dans ce contexte, en 2014, nous aurons plusieurs tâches à poursuivre ou à entreprendre.

J'ai déjà cité la question de l'euthanasie ; il y a quelques jours, l'avis qui fait part de nos recommandations a été diffusé ; comme Jean-Bernard Otte l'a rappelé, cet avis est fondé en grande partie sur le remarquable rapport rédigé par nos confrères pédiatres Fonteyne, Clément de Cléty et Dan ; ce document attire aussi notre attention sur d'autres aspects des maladies graves et de situations de fin de vie spécifiques aux enfants ainsi que sur les soins palliatifs pédiatriques ; je crois que nous devons nous efforcer de faire passer les messages contenus dans ce riche rapport auprès des autorités du pays. Par ailleurs, le Parlement a mis en veilleuse la problématique de la fin de vie des patients atteints de maladies neurologiques et en particulier de démence ; je crois que nous devons être proactifs et demander à un groupe de travail de réfléchir à cette question en toute indépendance et sans précipitation et sans a priori.

Un autre thème auquel nous devons rester attentifs est celui des pratiques non conventionnelles ; le processus législatif de la Loi Colla de 1999 est en cours en ce qui concerne l'homéopathie et l'ostéopathie ; l'acupuncture et la chiropraxie sont toujours à l'étude ; on peut comprendre que la Loi Colla doit être appliquée pour protéger les patients de tous les charlatans et autres gourous ; toutefois nous devons être

vigilants car ces pratiques n'ont pas d'efficacité basée sur les preuves ni de fondement scientifique ; il faut s'opposer à ce que le diagnostic et la prescription thérapeutique soient confiés à des personnes qui n'ont pas suivi une formation médicale complète ; il convient d'ailleurs de réfléchir à la formation de ces praticiens non conventionnels, thème pour lequel les universités doivent se positionner clairement.

On évoque ainsi la problématique de l'enseignement : l'Académie doit continuer à émettre des avis et des recommandations à propos de la formation des professionnels de la santé ; bien entendu nous n'avons pas de leçons à donner aux Doyens mais il me semble que nous pouvons les aider dans leurs réflexions : je pense aux conséquences du passage à six ans du cursus médical de base et à son influence sur les masters complémentaires ainsi qu'à la problématique du *numerus clausus* et tout ce qui le touche : test d'orientation versus examen d'entrée, quotas, divergence possible avec les universités flamandes... ; en outre, parmi les questions importantes à prendre en considération dans le cursus, on peut penser à la fin de vie, aux pratiques non conventionnelles, à la préparation des futures prestataires à une pratique limitée par des contraintes budgétaires.

Qui dit enseignement dit recherche ; l'Académie a toujours donné son appui à une formation médicale et une pratique médicale associées, en tout cas pour ceux qui choisissent cette voie, à la recherche biomédicale ou médicale. Notre soutien financier à deux candidats spécialistes doctorants sélectionnés par le FNRS en est une manifestation concrète. Chers collègues, sachez que certains au Conseil supérieur des Médecins spécialistes et des Médecins généralistes, contestent cette double formation. Nous avons décidé de faire connaître l'avis de l'Académie sur cette question, sachant que nos collègues néerlandophones sont également très sensibilisés.

J'ai évoqué l'indépendance de notre Compagnie. Il faut dans le même temps parler de notre financement. L'allocation de fonctionnement de l'Académie nous est attribuée par l'Administration de la Santé de la Fédération Wallonie/Bruxelles. Cette allocation a été réduite arbitrairement de 30 % en 2013, ce qui handicape notre fonctionnement. Aucune explication valable n'a été donnée si ce n'est que, d'une part, ladite Fédération est en difficulté financière et que, d'autre part, l'Académie relève de crédits dits facultatifs. On nous a aussi dit officieusement que le fait d'émettre des avis qui ne vont pas dans le sens de ce que veut la Fédération en matière de santé « indispose » et nous affaiblit. Enfin, on nous dit aussi que vu la réforme de l'Etat, on ne sait pas ce que deviendra cette Administration de la Santé et par conséquent qui sera en charge de notre financement.

Cette péripétie soulève plusieurs défis :

- maintenir notre indépendance,
- obtenir une subvention conforme à nos besoins,
- positionner l'Académie et son financement dans le suivi de la réforme de l'Etat.

Un autre terrain de réflexion est la désignation de nouveaux membres au sein de notre Compagnie ; en 2013, nous avons appliqué pour la première fois nos nouveaux Statuts et nous avons constaté quelques difficultés ; nous voyons que la procédure exclut ou déçoit des personnalités de grande valeur qui pourraient devenir membres de notre Compagnie ; nous constatons aussi que certaines disciplines ne sont pas représentées



parmi nous ; certes nous voulons l'excellence mais nous avons besoin de compétences, de motivation, de disponibilité ; le Bureau fera des propositions à la Commission de Sélection et à l'assemblée générale.

Cette liste de nombreux chantiers que nous devons mener en 2014 n'est pas exhaustive car l'actualité apportera sans doute son lot de nouvelles questions. J'espère aussi que vous, les membres de l'Académie, apporterez des suggestions de matières à traiter et, en particulier je souhaite que nos collègues médecins vétérinaires et pharmaciens apportent leur contribution à nos réflexions. J'incite aussi les plus jeunes d'entre vous à participer aux travaux de nos commissions et groupes de travail. C'est au prix d'une participation active de tous que notre Académie gardera ou définira mieux sa place dans la société.

Enfin, je voudrais terminer en évoquant un travail d'exégèse qu'a réalisé notre collègue Luc Angenot, qui fut mon vice-doyen et qui est un ami fidèle.

Luc s'est interrogé sur la signification du texte en latin qui se trouve derrière vous en dessous des portraits d'anciens Secrétaires perpétuels de l'Académie. Je lis cette phrase : « *Et quasi cursores vitae lampada tradunt* ».

À l'aide de son dictionnaire latin, Luc l'a traduite en « En quelque sorte les conducteurs de char transmettent les flambeaux de la vie », ce qui lui a paru assez énigmatique. Pour mieux comprendre, il a interrogé Arthur Bodson, recteur honoraire de l'Université de Liège et éminent latiniste.

Voici sa réponse, je cite :

« Ce texte est tiré du vaste poème de Lucrèce, le « *De natura rerum* », où la doctrine d'Epicure est enseignée en latin... et en vers. Celui-ci est le vers 79 du livre 2.

Selon la doctrine épicurienne, le monde est fait d'atomes indivisibles, en perpétuel mouvement, qui font et défont ce qui naît et ce qui meurt. La mort est donc un « transfert » d'atomes vers une nouvelle vie. Lucrèce compare ces particules porteuses de vie aux athlètes qui, à Athènes, disputaient une course relais en se passant comme témoin des torches qui ne devaient pas s'éteindre pendant toute la course. De même les atomes assurent le passage de la vie. »

L'image, je cite encore Arthur Bodson et j'ajoute que ce qui suit concerne l'Académie de Médecine, l'image est utilisée au sens figuré pour symboliser la transmission de l'héritage du savoir médical des plus âgés aux plus jeunes, ce qui est le rôle des institutions savantes et qui assure la protection de la vie » (fin de citation). Notre mission est donc bien de servir.

Chers Collègues, nous savons ce qu'il nous reste à faire. Je vous remercie de votre bonne attention.

(Applaudissements)

\*  
\* \*

## Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel signale le décès de trois membres étrangers :

- Celui du Professeur Jean Daniel Picard, survenu à Puteaux, le 10 décembre 2013, à l'âge de 86 ans. Radiologue des Hôpitaux de Paris, il était expert en angiographie et de la circulation lymphatique. Il a tenu la tribune de notre Académie en 1986. Il avait été élu correspondant étranger le 30 novembre 1996 et promu membre honoraire étranger le 19 mai 2001.
- celui du Professeur John Michael Goldman, décédé le 24 décembre 2013, à l'âge de 75 ans. Il a été une figure dominante dans les domaines de la physiopathologie, mais surtout du traitement de la leucémie myéloïde chronique. Ses travaux ont été effectués au « Hammersmith Hospital Imperial College ». Il avait été élu correspondant étranger de notre Compagnie le 20 mai 1995. Les contacts de John Goldman avec notre pays ont été nombreux. Il a fait partie de la commission Télévie du FNRS, et l'année passée, il faisait partie du jury pour le Prix Inbev Baillet Latour.
- également la disparition du Professeur Xavier Perlia, décédé à l'âge de 91 ans. Luxembourgeois de naissance, la carrière du Pr Perlia s'est déroulée dans le Département de Pharmacie de l'Université de Zurich. Ses travaux les plus importants ont porté sur la pharmacologie des phénotiazines et des anesthésiques locaux. Il avait été élu correspondant étranger le 28 mai 1988 et membre honoraire étranger le 29 novembre 1997.

Le Secrétaire perpétuel souligne que le Pr J. Nève a eu l'immense plaisir d'annoncer que l'Académie Nationale de Pharmacie de France lui a décerné le Prix 2013 de la Pharmacie Francophone. Ce Prix vise à récompenser, promouvoir et mettre en valeur les activités professionnelles et les travaux scientifiques d'un pharmacien francophone qui ont eu un impact important en termes de santé publique dans son pays ainsi que sur le plan international.

La cérémonie officielle de remise de ce prix a eu lieu le 18 décembre 2013, à Paris, dans les locaux de l'Académie de Pharmacie de France.

Il annonce également que M<sup>m</sup>c le Pr Fr. Meunier a écrit un petit livre préfacé par le Pr J. Frühling sous le titre : « Quel avenir pour la cancérologie ». Ce volume est le témoin d'une conférence dans le cadre du Collège Belgique.

\*  
\* \*

Le Secrétaire perpétuel passe en revue la liste des Prix tombés à échéance le 13 janvier 2014.

\*  
\* \*



Séance publique du 22 février 2014

---



## SÉANCE PUBLIQUE DU 22 FÉVRIER 2014

---

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

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, J.E. Dumont, A. Burny, J.-J. Vanderhaeghen, P. Lefèbvre, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, J.-B. Otte, R. Kramp, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, G. Vassart, L. Angenot, P.-P. Pastoret, G. Moonen, G. Rousseau, Th. de Barsy, M. Goldman, E. Pays, J.-L. Vanherweghem, L. Delattre, B. Van den Eynde, Y. Pirson, J.-M. Foidart, M<sup>me</sup> D. Balériaux, MM. J.D. Born, A. Scheen, M<sup>me</sup> Fr. Meunier, membres titulaires ;

MM. J. Content, N. Clumeck, J.-P. Dehaye, D. Lison, S. Louryan, J.-C. Pector, Y. Carlier, M<sup>me</sup> J. Fontaine, MM. P. Lekeux, P. Gustin, O. Devuyt, B. Lengelé, Ch. Delloye, M<sup>me</sup> D. Bron, MM. G. Casimir, P. Coulie, O. Feron, M<sup>me</sup> D. Guha-Sapir, MM. M. Hamoir, R. Reding, L. Willems, J.-C. Renauld, P. Wallemacq, S. Schiffmann, Cl. Saegerman, M<sup>me</sup> C. Charlier, MM. M. Vikkula, J.-M. Kauffmann, J.-N. Octave, St. Clément de Cléty, Al. Kartheuser, M<sup>me</sup> C. Clercx, M. S. Constantinescu, membres associés.

MM. J. Bonnal, L. Molle, C. Heusghem, P. Dumont, A. André, M. Abramow, M<sup>me</sup> J.-A. Stiennon-Heuson, membres honoraires ; P. Van Houtte, M<sup>me</sup> F. Portalels, MM. P. Van Cangh, A. Albert, membres titulaires ; J. Crommen, R. Vanwijck, F. Houssiau, M<sup>me</sup> M. Piccart, MM. P. Scalliet, D. Giet, V. Castronovo, B. Byl, R. Louis, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*



**Professeur Jean CHRISTOPHE**  
**(1928-2013)**

**ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR J. CHRISTOPHE**

par

J.-P. DEHAYE, membre associé

Né en 1928, c'est à Schaerbeek que Jean Christophe passe son enfance et sa jeunesse. Il parlait avec fierté de l'athénée de Schaerbeek où il reçut pendant la guerre une formation classique. Il y eut notamment comme professeur Armand Abel qui allait fonder ensuite un enseignement d'islamologie à l'ULB et à Gand et qui, disait Jean Christophe, l'avait initié au syncrétisme libre-exaministe. En 1944, il a alors 16 ans, il entre à la Faculté de Médecine de l'ULB. Il fait une partie importante de ses stages à l'hôpital de Schaerbeek où il a la chance d'apprendre la pratique de la chirurgie avec Georges Primo et la sémiologie neurologique avec Lucien Franken. Une partie de ses stages est aussi réalisée dans un sanatorium fondé en 1925 par la famille Solvay à la côte belge et c'est là qu'il fait la connaissance de celle qui deviendra son épouse. Plusieurs fois premier de promotion, il fait partie en 1951 de la première génération de médecins diplômés de l'ULB après la guerre. Mais il n'est pas qu'un brillant étudiant. Il est aussi profondément attiré par le sport et deviendra d'ailleurs licencié en éducation physique en 1952. Il rejoint donc le club du Sport Nautique Universitaire de Bruxelles (SNUB). Il rame deux ou trois fois par semaine en yole à 8 et à 4 et se fait un devoir d'aider son club à rester le premier club universitaire de Belgique. Défi tenu puisqu'il fut huit fois champion universitaire et même une fois champion de Belgique en yole à 4. C'était l'après-guerre, l'époque de la signature de grands traités internationaux, parmi lesquels le Traité de Bruxelles en 1948. Ce traité signé pour la Belgique par Paul-Henri Spaak renforçait la collaboration sur le plan économique, social, culturel et militaire entre cinq nations, la Hollande, la Belgique, la France, la Grande-Bretagne et le Grand-Duché de Luxembourg. Le SNUB a donc participé aux échanges entre pays, un peu comme nos étudiants Erasmus le font actuellement. Et c'est ainsi que Jean Christophe a eu l'occasion de ramer non seulement sur les cours d'eau majeurs de notre pays mais aussi sur la Seine, la Marne, la Tamise. Son équipe a d'ailleurs fait sensation à Londres puisque, chose inhabituelle pour l'époque, le cox de leur yole était une femme, notre consœur Jacqueline Bastenier. Brillant étudiant, sportif titré, il fut aussi pendant ses études un candidat chercheur. Il fréquente alors le laboratoire d'histologie du Professeur Robert Cordier où il côtoie Salomon Zylberzac, Pierre Dustin et Marc Herlant.

Après 21 mois passés au service militaire, il entame sa carrière comme aspirant FNRS à la Fondation Boël et ensuite comme assistant dans le service de médecine interne de l'hôpital Brugmann. Assistant dans une salle de médecine le matin, il travaille l'après-midi avec Victor Conard dans le laboratoire de médecine expérimentale que dirige le Professeur Bastenier. Cela ne se passe pas très bien. Le Professeur Bastenier et Jean Christophe sont deux personnalités fortes et Jean Christophe ne voit pas l'utilité de



réaliser jour après jour des triangles d'hyperglycémie chez des souris. Il décide donc de partir aux Etats-Unis dans le service du Professeur Thorn à Harvard. C'est sous la supervision du Dr Mayer qu'il entame ses travaux sur l'obésité, un problème peu étudié à l'époque. Il applique le dosage radio-immunologique de l'insuline, récemment mis au point par Yallow et Berson, à l'étude de la souris obèse-hyperglycémique de Bar-Harbor, la souris ob/ob. Il est le premier à décrire l'association entre diabète, obésité et hyperinsulinisme, une triade d'inquiétante actualité. De retour en Belgique, il retrouve les mêmes personnes et en conséquence les mêmes problèmes. Il décide donc de repartir et rejoint à Londres le Professeur Popjak qui avait décrit avec deux futurs prix Nobel, Bloch et Cornforth, la voie de synthèse du cholestérol. Dans ce laboratoire, il se familiarise à l'utilisation des isotopes dans l'étude du métabolisme intermédiaire, technique qu'il implantera par la suite dans son laboratoire.

A son retour en Belgique, Jean Christophe présente sa thèse d'agrégation sur les obésités expérimentales et rejoint un grand nutritionniste, le Pr Edouard Bigwood, auquel il succède à la direction du Laboratoire de Chimie biologique et de la Nutrition de la Faculté de Médecine. Nous sommes alors en 1961, Jean Christophe a 33 ans et il ambitionne de développer un laboratoire de biochimie performant. Pour construire son équipe, il se montre précurseur : il est le premier chef de service de la Faculté de Médecine à recruter des jeunes diplômés de la Faculté des Sciences, Marie-Claire Piret et André Vandermeers. Il n'hésite pas non plus à se tourner vers l'Institut de Pharmacie où il va recruter Jacques Winand. Viendront ensuite s'associer à l'équipe, entre autres, Monique Lambert, Monique Deschodt, Patrick Robberecht, Michal Svoboda, Magali Waelbroeck et Christine Delporte, diplômés de la Faculté des Sciences et de la Faculté de Médecine.

Son projet de recherche va se focaliser sur l'étude des lipides, leur rôle dans le métabolisme, les enzymes impliqués dans leur voie de synthèse et de dégradation. M<sup>m</sup> et M. Vandemeers développent une unité d'enzymologie et étudient les enzymes pancréatiques et notamment la lipase pancréatique alors que J. Winand poursuit l'étude des obésités expérimentales et étudie la lipogenèse chez les souris ob/ob. Le laboratoire s'oriente progressivement vers l'étude du pancréas exocrine et des mécanismes impliqués dans les sécrétions enzymatiques. Jean Christophe est notamment un des premiers à suspecter la contribution de lipides membranaires dans les réponses cellulaires, une contribution actuellement universellement admise. Il profite de ces travaux sur les sécrétions pancréatiques pour développer, avec l'aide de Patrick Robberecht, des collaborations avec des cliniciens, notamment André Delcourt à Ixelles, Michel Cremer à Brugmann et Michael Adler à Erasme. En collaboration avec des physiologistes, des chirurgiens, des gastro-entérologues, il crée à cette époque l'*European Pancreatic Club*.

Mais le travail de laboratoire à la paillasse lui manque et il décide en 1974 de prendre une année sabbatique à Bethesda dans le laboratoire du Dr Jerry Gardner au NIH. Il y apprend à ioder des peptides et à isoler des acini pancréatiques. A son retour, il mettra sur pied avec Patrick Robberecht une équipe de physiologie cellulaire centrée

sur l'étude de la fonction pancréatique bientôt étouffée par une unité de réceptologie que dirigera Magali Waelbroeck. En 1975, Willy Gepts et Jean-Jacques Vanderhaegen publient une lettre dans *Nature* qui va profondément influencer la recherche de Jean Christophe. Cet article décrit la présence dans le cerveau d'un peptide analogue de la gastrine. Brusquement ces peptides, le VIP, la sécrétine, le PACAP, l'hélodermine, qu'il avait utilisés jusqu'alors uniquement comme des sécrétagogues pancréatiques, lui apparaissent comme des neurotransmetteurs dont les cibles pourraient être diverses. Il lance donc son laboratoire vers une étude approfondie et multisystémique de ces neuropeptides et notamment vers une étude de l'expression de leurs récepteurs et de leurs voies de signalisation. Son groupe acquiert dans ce domaine une réputation internationale et, en 1983, les Professeurs Christophe, Said et Yanahara organisent à Bruxelles le premier congrès international sur le VIP et ses analogues. Enfin, dans les années 80, son laboratoire fait un grand tournant vers la biologie moléculaire, ce qui lui permet d'affiner les études des relations entre les structures des peptides et les récepteurs qu'ils activent. Il était particulièrement fier d'avoir su faire évoluer son laboratoire vers la pharmacologie moléculaire et il aimait à dire qu'un de ses collaborateurs, Michal Svoboda, avait cloné le gène d'un récepteur au glucagon.

C'est en 1993 que le Professeur Christophe a quitté ses fonctions. Il avait été nommé professeur ordinaire en 1966. Il devint au terme de sa carrière professeur émérite de notre Université. Il avait alors publié plus de 600 articles dont il avait corrigé chaque virgule. Il lui a donc fallu trente ans, trente ans pour construire une structure de plus de trente personnes, publiant 30 à 40 articles par an, et financée par le FNRS, le ministère de la politique scientifique, la CEE, le NIH, des industries. Il a reçu plusieurs prix scientifiques, parmi lesquels le prix De Cooman, en 1977, pour ses travaux dans le domaine de la gastroentérologie. En 1984, il partage avec Patrick Robberecht le prix Pfizer pour leur recherche sur les effets du VIP et des peptides apparentés sur la physiologie cardiaque. Ce succès dans sa carrière scientifique s'explique par la capacité qu'il avait de confier à chacun de ses collaborateurs les projets dans lesquels ils seraient les plus performants. Il faut aussi souligner le travail, la volonté et la rigueur qu'il s'imposait et qu'il exigeait de tous les membres de son groupe. Nous détestions ces réunions du jeudi au cours desquelles, l'un après l'autre, nous devions expliquer nos résultats de la semaine. C'est toujours avec quelque appréhension que nous lui soumettions des projets d'articles qu'il corrigeait encore et encore et que Jeanne Ballinckx, sa secrétaire, tapait et retapait avec une incommensurable patience sur son IBM à boules. Il était très exigeant avec tous ses collaborateurs et abhorrait la paresse ou la médiocrité. La règle du labo était simple : nous devions tous ramer dans la même direction, à la même cadence. Dans le cas contraire, nous devions quitter la barque. Pour ceux qui se soumettaient à sa règle, il se montrait très généreux, trop généreux peut-être dans ses efforts pour les aider dans leur carrière. Il avait un esprit d'équipe remarquable et est un des rares chefs de service de la faculté qui a systématiquement associé les techniciens aux publications.

Jean Christophe fut aussi un enseignant redouté des étudiants qui le trouvaient trop exigeant. Il avait pourtant dans ce domaine des objectifs qui semblent à première vue modestes. Il souhaitait, selon ses propres termes, pratiquer une pédagogie intelligible, sans complaisance, sans simplifier outre mesure, ni chercher à plaire, ni être ficelé par la reconnaissance. Je ne suis pas certain qu'il ait entièrement réussi dans l'ensemble de ces objectifs. Il respectait pourtant profondément les étudiants, estimant qu'ils méritaient un enseignement actualisé. Preuve en est la pile de tirés-à-part avec laquelle il quittait le laboratoire pour rentrer chez lui préparer une heure de cours. La biochimie étant la base de la physiopathologie, de la pharmacologie, de l'endocrinologie, son cours se devait de jeter les fondements de toutes ces disciplines et, tous les ans, ceux d'entre nous qui participaient aux enseignements étaient priés d'actualiser leurs notes de cours. Il se souvenait aussi qu'il avait été étudiant-chercheur et nous sommes nombreux à avoir fréquenté son laboratoire et à participer à un programme de recherche dès la troisième candidature. Il a aussi, au cours de sa carrière, créé une nouvelle section à la Faculté de Médecine, section qui était destinée à se former principalement aux techniques de laboratoire soit de routine, soit de recherche. Epaulé par Jacques Winand, il a réussi non seulement à persuader, après des années de discussion, les Autorités de la Faculté des Sciences de l'intérêt d'ouvrir cette section en Faculté de Médecine, mais aussi convaincu le Ministre de la Politique Scientifique de modifier la loi et de permettre aux diplômés de cette section de postuler pour des bourses IRSIA. On peut dire que dans ce domaine aussi Jean Christophe était visionnaire, puisque son ancien laboratoire est maintenant dirigé par un docteur en biologie médicale appliquée, le Professeur Joëlle Rasschaert.

Il était profondément attaché à son université, aux valeurs à la base de sa création et à sa philosophie libre-exaministe, source de son rayonnement international. Il s'est donc impliqué dans son développement et particulièrement dans la construction de nouveaux bâtiments, peut-être en souvenir de son grand-père qu'il admirait tant et qui avait été, au début du 20<sup>e</sup> siècle, un spécialiste du béton armé et avait collaboré aux grands projets du Roi Léopold II. Il me disait les efforts déployés pour la construction d'un nouveau bâtiment sur le campus de la Porte de Hal, même si son amour de l'urbanisme l'obligeait à reconnaître que ce bâtiment d'architecture fonctionnaliste de la rue Evers, construit par Henri Montois, avait toutes les raisons de ne pas plaire aux membres du comité de défense des Marolles. Il a aussi participé à la sélection du projet architectural lors de la construction des bâtiments de la Faculté des Sciences, de l'Institut de Pharmacie et des auditoriums sur le campus de la Plaine. Lors de la construction de la Faculté de Médecine sur le Campus Erasme, il a passé des heures à l'élaboration des plans et à la supervision du chantier. Il s'est ensuite investi dans la planification de l'aménagement des laboratoires jusque dans les moindres détails.

Il a passé les dernières années à la Faculté de Pharmacie dans un bâtiment qu'il avait aidé à construire. Il passait ses matinées à lire la littérature sur les neuropeptides qu'il avait étudiés au niveau pancréatique et dont le rôle dans le contrôle de la faim et de l'obésité paraît de plus en plus évident. La boucle de sa recherche était bouclée puisqu'il

revenait ainsi au problème des obésités hypothalamiques abordé à Harvard au début de sa carrière. Il partageait cette activité avec sa passion pour l'art, héritage probable de sa formation classique à l'athénée de Schaerbeek. Il était passionné de cinéma, de littérature, de peinture. C'était aussi un grand connaisseur de l'Art Nouveau : il faut dire que le quartier des étangs d'Ixelles où il habitait est un endroit particulièrement riche en belles demeures. Il a transposé cette passion dans une promenade sur l'éclectisme de l'Art Nouveau autour de l'Abbaye de La Cambre, promenade que l'Office du Tourisme Bruxellois a primée. Il avait aussi une grande passion pour la marche. Il a très longtemps passé ses week-ends à marcher à travers l'Europe. Avec l'âge son espace s'était rétréci et il se limitait à mener un groupe de marcheurs à travers la Belgique qu'il parcourait avec une boussole en poche et une carte militaire à la main.

Il a obtenu relativement peu d'honneurs au cours de sa carrière, quelques prix scientifiques, un titre de Docteur honoris causa de l'université Paul Sabatier à Toulouse. Il est aussi devenu membre titulaire de l'Académie royale de Médecine. Et s'il fut président d'un jury universitaire, c'est parce qu'il en avait créé la section. Il me disait parfois ses regrets qu'il n'ait pu s'investir encore plus dans la vie de la faculté, de l'université, de la communauté scientifique. On peut imaginer qu'il ne s'est pas attiré que des amitiés lorsque, jeune chef de service, il affrontait dans l'auditoire Janson les étudiants contestataires lors des événements de mai 68. Les collègues qui ont été confrontés à son infatigable obstination lors d'assemblées du personnel ou de conseil facultaire, qui ont subi ses multiples et inlassables questions lors de réunions scientifiques, ces Collègues ont sans doute craint de donner du pouvoir à quelqu'un certes très efficace, mais qui leur apparaissait comme trop exigeant et peu enclin aux compromis. On peut, on doit le regretter.

Qu'il trouve dans ce dernier hommage la marque de la respectueuse gratitude, non seulement de ceux qui furent ses collaborateurs, mais aussi de ces générations de médecins qu'il a peut-être terrorisés, à qui il a fait peur, mais qui se sont dit *a posteriori* qu'il leur a appris énormément. Qu'il me soit permis aussi, au nom de tous les membres de cette assemblée, de présenter mes condoléances à tous les membres de sa famille et plus particulièrement à Anne, son épouse, à Marion et Catherine, ses deux filles et à Claire, Laurent et Mathieu, ses trois petits-enfants.

\*

\* \*

## Lectures

### I

# ÉTUDES DES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES RÉGULANT LA LATENCE DU VIRUS HIV-1 (HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1) : IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

par

M<sup>m</sup>c C. VAN LINT (ULB)\*

Combination antiretroviral therapy (cART), despite being potent and life-prolonging, is not curative and does not eradicate HIV-1 infection since interruption of treatment inevitably leads to a rapid rebound of viremia. Reactivation of latently-infected cells harboring transcriptionally silent but replication-competent proviruses is a potential source of persistent residual viremia in cART-treated patients. Although multiple reservoirs may exist, the persistence of resting CD4+ T cells carrying a latent infection represents a major barrier to HIV-1 eradication. Latency establishes early after infection notably (but not only) in resting memory CD4+ T cells and involves numerous host and viral trans-acting proteins, as well as processes such as transcriptional interference, RNA silencing, epigenetic modifications and chromatin organization. In this talk, I will review our current understanding of the molecular mechanisms involved in the establishment and maintenance of HIV-1 latency and in the transcriptional reactivation from latency. I will also highlight the potential of recent pharmacological therapeutic strategies based on this understanding of latency and aimed at reactivating HIV-1 transcription in latently-infected cells, while maintaining cART in order to prevent de novo infection. Combinations of various compounds used simultaneously allow for the targeting of transcriptional repression at multiple levels and can facilitate the escape from latency and the clearance of viral reservoirs. While a solution will not be achieved by tomorrow, the battle against HIV-1 latent reservoirs is well underway.

\*

\* \*

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

**II****ANESTHÉSIE GÉNÉRALE : UN ALLER-RETOUR  
DANS LES MÉANDRES DE L'(IN)CONSCIENCE**

par

V. BONHOMME (Service Universitaire d'Anesthésie-Réanimation – ULg)\*\*

L'anesthésie générale occupe une place de choix dans les domaines de recherche visant à comprendre les mécanismes cérébraux de la conscience humaine. En effet, elle permet de spécifiquement altérer différentes composantes de la conscience, de façon dose dépendante et réversible. L'étude fonctionnelle du cerveau sous anesthésie générale, à l'aide de techniques comme la résonance magnétique fonctionnelle ou l'électroencéphalographie à haute densité, élucide également les mécanismes par lesquels les agents anesthésiques hypnotiques produisent l'inconscience. Un faisceau d'arguments suggère que la conscience est générée par des interactions complexes entre régions cérébrales distantes, au travers de réseaux fonctionnels spécifiques. Une caractéristique commune aux mécanismes d'action des hypnotiques semble être une altération spécifique de cette communication à longue distance au sein des réseaux fonctionnels. Les avancées dans la compréhension des mécanismes de l'altération de la conscience sous anesthésie générale ouvrent la porte au développement de nouvelles techniques d'anesthésie, ainsi qu'à une sophistication et une augmentation de l'efficacité des moyens à notre disposition pour mesurer la profondeur de l'anesthésie.

\*

\* \*

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

## Présentation d'ouvrage

Le Président donne ensuite la parole au Professeur J. Brotchi pour une présentation d'ouvrage intitulé : *Se dépasser sans blesser ni se perdre*.

Il s'exprime en ces termes : « Monsieur le Président, Monsieur le Secrétaire perpétuel, Chers Collègues, je souhaite vous présenter un ouvrage que je dépose aujourd'hui en hommage à l'Académie. C'est mon premier livre non-scientifique. J'y raconte mon histoire, l'histoire de mes parents qui sont des immigrés juifs qui ont quitté la Roumanie à cause de l'antisémitisme dans les années 1930, et qui sont venus à Liège où je suis né.

Dans ma vie liégeoise, je rends hommage à mes Maîtres les Professeurs Michel-Alexandre Gerebtzoff et Joël Bonnal qui, tous deux, étaient membres de notre Compagnie.

Je décris mon parcours de neurochirurgien, mon passage de Liège à Bruxelles, le soutien que j'ai reçu de l'ULB et de l'hôpital Erasme où j'ai créé le service de neurochirurgie. Je m'attarde sur mon engagement politique. J'énonce un certain nombre de réflexions concernant la recherche, la bioéthique, l'enseignement supérieur et les études médicales en particulier.

Le titre interpelle souvent. Pourquoi ce titre : « Se dépasser sans blesser ni se perdre » ? C'est tout simplement la devise que j'avais choisie en 1988 quand le Roi Baudouin m'avait anobli au titre de Chevalier. C'est avec beaucoup de plaisir que je le dépose en hommage à l'Académie, et, pour les Collègues qui seraient intéressés, ils le trouveront dans les « bonnes librairies ». Je vous remercie.

\*  
\* \*

## Communications du Bureau et correspondance

Le Président attire l'attention sur une proposition d'avis conjointe avec la KAGB concernant le statut des médecins candidats spécialistes doctorants et qui ont une activité de chercheur.

L'avis a reçu l'approbation et le support de tous les membres présents.

\*  
\* \*

Séance publique du 29 mars 2014

---





## SÉANCE PUBLIQUE DU 29 MARS 2014

---

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

Sont présents :

MM. Ch. Chalant, Th. Godfraind, J.E. Dumont, A. Vincent, Ch. van Ypersele de Strihou, J.-J. Vanderhaeghen, J. Frühling, J.-B. Otte, R. Lauwerys, M<sup>me</sup> J.-A. Stiennon-Heuson, M. R. Kramp, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, L. Angenot, Th. de Bary, M. Goldman, M<sup>me</sup> F. Portaels, MM. J.-L. Vanherweghem, L. Delattre, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Canghai, J.-M. Foidart, M<sup>me</sup> D. Balériaux, M. J.-L. Balligand, M<sup>me</sup> Fr. Meunier, membres titulaires ;

MM. J. Content, J. Libert, R. Vanwijck, D. Lison, S. Louryan, Y. Carlier, O. Devuyt, P. Scalliet, P. Gianello, P. Coulie, D. Giet, R. Reding, J.-C. Renauld, M<sup>me</sup> I. Salmon, MM. B. Byl, S. Schiffmann, Cl. Saegerman, M<sup>me</sup> C. Charlier, MM. Fr. Lecouvet, J.-M. Kauffmann, J.-N. Octave, St. Clément de Cléty, M<sup>me</sup> C. Clercx, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, A. André, M. Abramow, P. Lefèbvre, A. Dresse, membres honoraires ; U. Gaspard, G. Rorive, J. Nève, A. Scheen, A. Albert, membres titulaires ; J. Crommen, F. Houssiau, J.-C. Pector, Ch. Delloye, G. Casimir, M. Vikkula, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*



**Professeur Jean-Claude SCHOEVAERDTS  
(1939-2013)**

## ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR J.-C. SCHOEVAERDTS

par

Ch. CHALANT, membre honoraire

Le Pr Jean-Claude Schoevaerds, né à Bruxelles en 1939, était marié et père de cinq enfants.

Il est décédé le 9 mai 2013. Il avait fait ses études de médecine et une spécialisation en chirurgie cardio-vasculaire à l'UCL, qualification qu'il obtint avec la grande distinction.

Il séjournera ensuite deux ans comme résident en chirurgie cardio-vasculaire à Montréal.

En 1969, après avoir acquis le certificat de médecine tropicale avec grande distinction, il exerce pendant deux ans la chirurgie cardio-vasculaire et thoracique à l'Université de Lovanium à Kinshasa.

En 1971, il est nommé Chef de service adjoint aux Cliniques universitaires de Mont-Godinne où il collabore avec les Drs Chalant et Ponlot pour le développement d'un service de Chirurgie cardio-vasculaire et thoracique.

Le 10 octobre 1973, il est nommé Maître de conférences à l'UCL. Il exerce la chirurgie jusqu'à sa retraite en 2004, tout en assurant une présence régulière aux cliniques St-Luc où il participe aux activités du service, notamment la transplantation cardiaque et l'enseignement à la faculté de médecine.

En 1987, il implante un cœur électrique expérimental sur un veau.

En octobre 1991, il est nommé Chef de service du service de Chirurgie cardio-vasculaire et thoracique des Cliniques de l'UCL, et Professeur extraordinaire à la Faculté de Médecine.

Auteur ou coauteur de plus de deux cents publications scientifiques, il est membre de la société belge de chirurgie cardio-vasculaire thoracique. Il assure les relations internationales par son élection en tant que Président de la Société européenne de chirurgie cardio-vasculaire.

Après dix années comme Secrétaire général de cette société, il est fait Président de la Société Beneluxienne de la Phlébologie.

Il est élu membre titulaire de l'Académie royale de Médecine en 2001.

Il est fait Président de la Société : « Collaboration médicale au tiers monde » ou CMT en 2002. Intéressé par le tiers-monde, il se rend à Potosi en Bolivie pour participer à une campagne de prévention contre la maladie de Chagas.

Le Professeur J.-C. Schoevaerds veilla tout au long de sa carrière à mettre l'accent sur le respect de la personne humaine en médecine et d'avoir des rapports cordiaux au sein de la profession.

\*  
\* \*

## Lectures

### I

## POUR TOUS CES TOITS CONSTRUITS, COMBIEN DE MOI DÉTRUITS ?

par

P. DE VUYST (Hôpital Erasme – ULB)\*

Cette phrase est empruntée à l'ABEVA, l'Association Belge des Victimes de l'Amiante. Elle fait allusion d'une part à une des sources majeures de l'empoussiérement par l'amiante, en l'occurrence les toitures en amiante ciment, mieux connues sous le nom commercial Eternit et d'autre part, au grand nombre de personnes décédées des maladies de l'amiante, en particulier de mésothéliome malin.

Outre le mésothéliome, l'exposition aux fibres d'amiante peut être responsable d'asbestose, de plusieurs pathologies pleurales bénignes et de cancer bronchique. L'exposé retrace trente-cinq d'années d'expérience dans l'étude, le diagnostic et l'indemnisation de ces maladies et est illustré de cas réels. Notre recherche a développé et validé des méthodes de quantification des fibres d'amiante dans les échantillons pulmonaires. Il s'agit de biométrie par analyse minéralogique (microscopie optique et électronique) des tissus pulmonaires et du lavage broncho-alvéolaire. Ces techniques permettent de confirmer ou de détecter l'origine professionnelle et/ou environnementale de l'exposition et ont des applications en expertise et en justice.

Au fil des rencontres avec de nombreux patients atteints de ces maladies, souvent incurables, la compréhension du problème a évolué de l'observation objective à la perception de drames humains et sociaux qui auraient pu, pour une large part, être évités.

\*  
\* \*

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

**II****LA DÉLIVRANCE PULMONAIRE :  
UNE NOUVELLE VOIE D'ACCÈS POUR LES MÉDICAMENTS –  
ÉTAT DE L'ART, RÉALISATIONS ET PERSPECTIVES**

par

K. AMIGHI (Institut de Pharmacie Galénique et Biopharmacie – ULB)\* , et coll.

La délivrance pulmonaire des médicaments est en plein essor depuis la moitié du 20<sup>e</sup> siècle et est devenue la voie préférentielle pour traiter les affections respiratoires telles que l'asthme et la broncho-pneumonie chronique obstructive. En effet, ce mode d'administration non invasif permet de localiser rapidement la dose délivrée dans les voies respiratoires inférieures tout en limitant les effets secondaires découlant d'une exposition systémique. De plus, de par les caractéristiques anatomiques et physiologiques favorables de l'arbre respiratoire, ce mode d'administration peut également être envisagé pour délivrer des substances pharmacologiquement actives dans la circulation sanguine. Les médicaments à inhaler sont des formulations qui doivent être finement « aérosolisées » à l'aide d'un dispositif d'inhalation approprié en vue d'un entraînement par le flux inspiratoire et une déposition au niveau les voies respiratoires inférieures. Le développement de ces médicaments implique de garantir des doses émises et déposées reproductibles et d'assurer la stabilité de l'agent thérapeutique. Les réalisations actuelles se font autant dans l'ingénierie particulière que dans l'extension de cette voie d'administration à d'autres pathologies pulmonaires telles que l'aspergillose pulmonaire invasive, la tuberculose, les tumeurs pulmonaires. La délivrance pulmonaire est également envisagée pour l'administration systémique de peptides et protéines, pour la vaccination à large échelle et la thérapie génique.

\*

\* \*

\* 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 Michel Lechat, décédé à la Hulpe, le 28 février 2014, à l'âge de 87 ans. Professeur à l'UCL et à la Rockefeller University de New York ; spécialité : épidémiologie, expert mondialement reconnu de la lèpre, il avait été élu correspondant régnicole le 26 novembre 1983, promu membre titulaire le 28 juin 1986, et membre honoraire le 13 juin 2008.

Egalement celui du Pr Joël Bonnal, décédé à Paris, le 17 mars 2014, à l'âge de 93 ans. Professeur à l'Université de Liège ; spécialité : neurochirurgie, il avait été élu correspondant régnicole le 27 novembre 1982, promu membre titulaire le 28 juin 1986, et membre honoraire le 24 juin 2006.

Une minute de silence est observée en leur mémoire.

\*  
\* \*

Le Président fait allusion sur deux points, d'une part les travaux de la Commission « Médecine et Société » portant sur les malades en fin de de vie atteints d'une maladie cérébrale incurable et, d'autre part, la problématique du quota des médecins généralistes et spécialistes.

\*  
\* \*

Le Président donne ensuite la parole au Pr Ch. van Ypersele, Président de la Commission de l'« Art de guérir – Article 49bis » qui expose le dossier d'un médecin étranger.

Rapport de la Commission de l'Académie, dite 49 bis, concernant M. le Docteur Philippe Aftimos.

La Commission s'est réunie les 14 janvier et 27 mars 2014. Etaient présents les Professeurs Th. Godfraind, S. Louryan, et Ch. van Ypersele, Président. Etaient excusés les Professeurs J.-M. Boeynaems, G. Rorive, et A. Scheen.

Le Docteur Philippe Aftimos sollicite l'autorisation d'exercer la médecine en Belgique. Né le 24 octobre 1981, à Saïda (Liban), il obtient en 2006 le titre de Docteur en Médecine à l'Université St. Joseph, à Beyrouth. Il s'y spécialise en médecine interne de 2006 à 2009, puis en hématologie – oncologie. De 2010 à 2012, il est boursier à l'Institut Jules Bordet.

Il réussit l'examen ECFMG en 2007, ce qui lui permet de passer un mois, d'abord au « M.D. Anderson Cancer Center » à Houston (USA) en septembre 2006, puis au « Memorial Sloane-Kettering Cancer Center » à New York (USA) en octobre 2008, et enfin à l'Institut Gustave Roussy à Paris en 2011.



Il a publié plusieurs études cliniques depuis qu'il travaille à l'Institut Bordet et rédige, comme premier auteur, un chapitre sur le cancer du sein dans un volume édité par le Professeur Mario di Cato.

Le 26 avril 2013, le candidat a obtenu l'équivalence, en Communauté française de Belgique, de son diplôme libanais de Docteur en Médecine.

Le candidat n'est pas réfugié politique. Il fait valoir son intérêt pour la recherche clinique et translationnelle en oncologie médicale mais constate, à regret, qu'il n'y en a que très peu au Liban. Il souhaite poursuivre à l'Institut Bordet une carrière académique avec une activité clinique, de recherche et d'enseignement. Dans ce but, il est activement soutenu par ses maîtres de stage, les Professeurs M. Piccart et A. Awada qui soulignent la qualité inhabituelle de sa formation.

En conséquence de quoi la Commission *ad hoc* de l'Académie propose l'octroi de l'autorisation de pratiquer l'art de guérir à Monsieur Ph. Aftimos.

\*  
\* \*

## COMPTE RENDU DES ACTIVITÉS ACADÉMIQUES DURANT L'EXERCICE 2013

par

le Pr A. FERRANT, Secrétaire perpétuel

Le Secrétaire perpétuel, le Pr A. Ferrant, présente le compte rendu des activités de l'Académie au cours de l'année 2013, 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 2013 : les Professeurs Hiroshi Nakajima, membre honoraire étranger, décédé le 27 janvier 2013 à Pouillé ; Hans Bendixen, membre honoraire étranger, décédé le 27 janvier 2013 à Hillerod ; Jacques Berthet, membre honoraire belge, décédé le 11 février 2013 à Watermael-Boitsfort ; Jean van der Stricht, membre honoraire belge, décédé le 26 février 2013 à Uccle ; Georges Franck, membre honoraire belge et ancien Président, décédé le 22 mars 2013 à Liège ; François Jacob, membre honoraire étranger, décédé le 20 avril 2013 ; Christian de Duve, membre honoraire et Prix Nobel, décédé le 4 mai 2013 à Nethen ; Jean Christophe, membre honoraire, décédé le 8 mai 2013 ; Jean-Claude Schoevaerdt, membre titulaire, décédé le 9 mai 2013 à Mont-Godinne ; Francis Ectors, membre honoraire, décédé le 29 juillet 2013 à Devantave (Rendeux) ; Jean Fissette, membre honoraire, décédé le 17 septembre 2013 à Embourg ; Maurice Tubiana, membre honoraire étranger, décédé le 24 septembre 2013 à Paris.

\*  
\* \*

Retenons encore les décès survenus pendant l'année 2012, qui nous ont été communiqués avec un retard : les Professeurs M<sup>me</sup> Lévi-Montalcini (Rita), membre honoraire étranger, décédée le 30 décembre 2012 (Rome) ; Joseph Murray, membre honoraire étranger, décédé le 26 novembre 2012 (Boston) ; Sir Andrew Huxley, membre honoraire étranger, décédé le 30 mai 2012.

\*  
\* \*

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 E.H. Betz, membre honoraire, décédé le 31 juillet 2012, par M. le Professeur J. Boniver (23 février 2013) ; du Professeur J.P. Naets, membre honoraire, décédé le 10 septembre 2012, par MM. les Professeurs P. Fondu, invité, et J.E. Dumont, membre honoraire (23 mars 2013) ; du Professeur J. van der Stricht, membre

honoraire, décédé le 26 février 2013, par M. le Professeur J.-C. Schoevaerds, membre titulaire (27 avril 2013) ; du Professeur G. Franck, membre honoraire belge, décédé le 22 mars 2013, par MM. les Professeurs G. Moonen, membre titulaire et P. Lefebvre, membre honoraire (26 octobre 2013) ; du Professeur Ch. de Duve, membre honoraire, par le Professeur E. Van Schaftingen, membre associé (30 novembre 2013).

\*  
\* \*

Pendant l'exercice 2013, la Compagnie a été dirigée par le Bureau, élu en novembre 2012, dont voici la composition : M. Jean-Bernard Otte (UCL), Président ; M. Jacques Boniver, (ULg), Premier vice-Président ; M. Jacques Brotchi (ULB), Second vice-Président ; M. Jean-Marie Boeynaems (ULB), Premier assesseur du Secrétaire perpétuel ; M. Yves Pirson (UCL), Second assesseur du Secrétaire perpétuel ; M. Pierre Coulie (UCL), Délégué des Membres ordinaires ; M. Luc Willems (Université de Gembloux Agro-biotech), Suppléant du Délégué des Membres ordinaires et M. Augustin Ferrant (UCL), Secrétaire perpétuel.

\*  
\* \*

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

Le **26 octobre 2013**, ont été élus au titre de membres associés à la première Section : M. S. 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. A. Kartheuser (Chirurgie abdominale, UCL) ; à la quatrième Section : M. O. Bruyère (Expert en 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<sup>me</sup> C. Clercx (Médecine vétérinaire – ULg).

Ont été élus au titre de membre étranger à la première Section : M. A. Babloyan (Chirurgie pédiatrique, Université de l'Etat de Yerevan – Arménie), M. J. Loscalzo (Biochimie et Médecine cardio-vasculaire – Havard Medical School), M. P. Meda (Physiologie cellulaire et Métabolisme – Université de Genève) ; à la deuxième Section : M<sup>me</sup> L. de Leval (Anatomie et Cytologie pathologique, Université de Lausanne), M. E. Levy (Nutrition et Métabolisme, Université 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. Beukens (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 (Agrotécnica Universidad de Lleida, Espagne), M. F. Murphy (Pathologie et Microbiologie, University of Texas Medical Branch – USA).

\*  
\*   \*

En ce qui concerne les séances ordinaires de l'exercice 2013, il convient de rappeler les exposés suivants :

**Le 26 janvier 2013**, la première lecture fut présentée par M. G. Garraux (Centre de recherches du Cyclotron – ULg), invité : « Nouveaux marqueurs neuroradiologiques de la maladie de Parkinson » ; le second conférencier fut M. J. Rosier (Laboratoire de Neurobiologie – CNRS – Paris), membre étranger : « Voir le cerveau en action ».

**Le 23 février 2013**, la tribune fut réservée à M. X. Geets (UCL), invité, qui nous a parlé de : « La radiothérapie adaptative guidée par l'imagerie fonctionnelle dans les tumeurs bronchiques non à petites cellules : une approche thérapeutique individualisée », suivi de l'exposé de M. Ph. Coucke (Service de Radiothérapie – ULg), invité : « L'erreur est humaine : l'aviation civile nous montre la voie à suivre. Envol dans le service de radiothérapie du CHU de Liège ».

**Le 12 mars 2013**, a eu lieu également la séance solennelle de remise du Prix Dautrebande.

**Le 23 mars 2013**, la première partie de la séance fut occupée par M. S. Van Sint Jan (Laboratoire d'Anatomie – ULB), invité : « Modelling of the musculoskeletal system including its physiology : scientific and clinical applications » ; M. N. Heglund (UCL), invité, enchaîna avec : « The energetics and mechanics of carrying head-supported loads by African women ».

**Le 27 avril 2013**, nous avons entendu M. Ph. Kolh (CHU – ULg), invité : « Le couplage ventriculo-artériel – physiopathologie, modèles expérimentaux et applications cliniques » et M. P. Wauthy (Hôpital Brugmann – ULB), invité : « La circulation pulmonaire : face cachée de la physiologie ? ».

Lors du symposium consacré aux « **Excès de poids chez l'enfant : une fatalité** », le 3 mai 2013, il nous a été permis d'entendre M. E. Levy (Hôpital Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada), invité, qui nous a parlé du « Problème de l'obésité infantile, épidémiologie et aspects métaboliques. Modèle québécois/canadien de la prise en charge », suivi de l'exposé de M. E. Sokal (Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles), membre associé : « Stéatose et stéatohépatites de l'enfant : le nouveau défi de l'hépatologie », ainsi que M<sup>me</sup> A.-S. Parent et M. J.P. Bourguignon (Unité de Neuroendocrinologie du développement, Université de Liège), invités : « Environnement et obésité/diabète de type 2 : déterminisme périnatal et rôle du système nerveux central » ; M<sup>me</sup> V. Delvenne (Hôpital universitaire des enfants Reine Fabiola, Université libre de Bruxelles), invitée, enchaîna avec : « Troubles des conduites alimentaires : la problématique de l'obésité vue par la pédopsychiatre » ;

ensuite M<sup>me</sup> N. Jodogne (Psychologue clinicienne, psychothérapeute familiale, Cliniques universitaires Saint-Luc), invitée, nous présenta : « Enjeux systématiques de l'obésité de l'enfant : problème révélateur du dysfonctionnement familial ? Point de vue de la psychologue » ; son exposé fut suivi par celui de M<sup>me</sup> N. Farpour-Lambert (Hôpitaux universitaires de Genève), invitée : « Traitement et prise en charge de l'excès de poids chez l'enfant. Le modèle suisse », ainsi que par l'intervention de M. G. Casimir, Président de la Commission mère-enfant de l'ARMB et membre associé ; nous avons également entendu M<sup>me</sup> V. Bauloye (UCL), invitée : « CCMC : GT obésité. Recommandations du groupe de travail pour le traitement du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les jeunes » puis M<sup>me</sup> M.-C. Lebrethon (C.H.U.-N.D. des Bruyères. Liège), invitée, nous entretint du : « Réseau français de prévention et de prise en charge de l'obésité pédiatrique (RéPPOP). Un exemple à suivre et à adapter », suivie par M<sup>me</sup> M.-J. Mozin (Pediatric dietician, Children's Hospital of the University of Brussels), invitée, qui nous parla du : « Management of obesity in the very young » et de l'exposé de M<sup>me</sup> B. Muller (École Saint-Henri), invitée : « Que peut faire l'école primaire ? ». Pour clôturer : M. B. De Vos (Délégué général aux droits de l'enfant), invité : « Recommandations au monde politique, à la lumière de la Convention internationale des droits de l'enfant ». Une table ronde réunissant les orateurs, et où a participé une déléguée de l'INAMI, a clôturé la séance.

**Le 25 mai 2013**, nous avons entendu M. J. Brotchi (Hôpital Erasme – ULB), membre titulaire : « La chirurgie des tumeurs intramédullaires. Expérience de 486 cas opérés. Leçons cliniques et éthiques » ainsi que M. M. Frédéric (ULg), invité : « Les substances naturelles dans la lutte contre le paludisme ».

**Le 15 juin 2013**, avant les vacances d'été, la séance fut consacrée à l'exposé de M. J.-L. Vincent (ULB), invité : « Sepsis », suivi de l'exposé de M. P. Robe (Université d'Utrecht et ULg), invité : « Chirurgie et génétique : tir croisé contre les gliomes » et pour le Prix des jeunes scientifiques, nous avons entendu M. G. Greindl (Collège de Sartan à Liège), invité, qui nous a parlé de : « Quel avenir pour l'art dentaire » ; ainsi que M<sup>me</sup> I. Loeb (Hôpital universitaire St-Pierre – ULB), invitée : « La prévention de la carie dentaire par le fluor ».

**Le 7 septembre 2013**, a eu lieu également la séance solennelle de remise des Prix (période 2012) de l'Académie.

**Le 28 septembre 2013**, nous avons entendu M. Th. Mettenleiter (Friedrich-Loeffler-Institut – Germany), membre étranger : « Animal Herpes virus, molecular biology, pathogenesis and control », ainsi que M. Th. Michiels (Institut de Duve – UCL), invité : « Stratégies déployées par les virus neurotropes pour échapper à la réponse interféron de l'hôte ».

**Le 26 octobre 2013**, la première lecture fut présentée par M. V. Geenen (ULg), invité : « Le thymus en 2013 : d'un organe 'vestigial' à la tolérance immunitaire vis-à-vis du Soi et à l'auto-immunité », le second conférencier ayant été M. J.-P. Machiels (UCL), invité : « Thérapies moléculaires ciblées en oncologie ».

**Le 30 novembre 2013**, nous avons entendu M. V. Castronovo (ULg), membre associé : « Pourquoi certains cancers donnent-ils préférentiellement des métastases osseuses ? », ainsi que M. J.-F. Deneff (UCL), invité, et coll. : « La globalisation de la santé, un enjeu qui nous concerne tous ».

**Le 14 décembre 2013**, nous a permis d'entendre l'exposé de M. J. Tovar (Hôpital Universitaire La Paz – Madrid), invité : « Contributions récentes de la chirurgie pédiatrique au progrès de la Médecine » ; la seconde présentation fut de M. G. Perilongo (Department of Pediatrics – University of Padua – Italie), invité : « Solid tumors in children : a journey through pediatric oncology ».

\*  
\*   \*

Le samedi **7 septembre 2013** 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 1<sup>ère</sup> Section (2011-2012) :

On demande de nouvelles recherches en physiologie moléculaire, cellulaire ou tissulaire :

Lauréat : M. Patrick Gilon (UCL).

– Prix Alvarenga, de Piauhy 2012 :

Lauréate : M<sup>me</sup> Carole Nagant (ULB).

– Médaille du Prix Alvarenga, de Piauhy 2012 :

Lauréat : M. Éric Trépo (ULB).

– Prix Hamoir (2008-2012) :

Lauréate : M<sup>me</sup> Céline Lété (ULg).

– Prix Cornélis-Lebègue (2010-2012) :

Lauréat : M. Pierre Sonveaux (UCL).

– Prix Albert-Pierre–Jean Dustin (2008-2012) :

Lauréat : M. Pierre Sonveaux (UCL).

– Prix Dr Maurice Godin-Maria Savelkoul (2010-2012) :

Lauréats : M<sup>me</sup> Violaine Havelange (UCL) et M. Patrice Forget (UCL).

– Prix Professeur Rijlant (2010-2012) :

Lauréat : M. Antoine Bondue (ULB).

– Prix du Pr Christian Coërs 2012 :

Lauréate : M<sup>me</sup> Eugénie Anseau (Université de Mons).

\*  
\*   \*

Avis émis par notre Compagnie au cours de l'exercice 2013 :

L'avis concernant « la prescription par des dentistes du traitement de dysfonctionnements temporo-mandibulaires par des kinésithérapeutes agréés ». Cet avis établi conjointement par l'ARMB et la « Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België » a été approuvé lors de la séance du 26 janvier 2013.

\*  
\* \*

La Commission de « Comptabilité » s'est réunie le 15 avril et le 4 novembre 2013.

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 que l'évolution de l'état de notre patrimoine.

Le Président de cette commission, le Pr A. Albert a présenté le rapport relatif au patrimoine devant la Compagnie, le 27 avril 2013, par ailleurs approuvé en séance le 27 avril 2013.

\*  
\* \*

La Commission de « Sélection » s'est réunie le 20 avril et le 14 septembre 2013.

\*  
\* \*

Les réunions du Bureau ont eu lieu les : 12 janvier ; 9 février ; 9 mars ; 20 avril ; 25 mai ; 8 juin ; 31 août ; 14 septembre ; 12 octobre ; 16 novembre et le 3 décembre 2013.

\*  
\* \*

La Commission « Médecine, Société et Éthique » a eu lieu le 19 février et le 11 octobre 2013.

\*  
\* \*

La Commission « Mère, enfant et famille » (composée de membres de l'ARMB et la KAGB) a eu lieu en date du 12 novembre 2013.

\*  
\* \*

La Commission « Média » a eu lieu le 15 avril et le 4 novembre 2013.

\*  
\* \*

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 à la date du 12 décembre 2013.

\*  
\* \*





Séance publique du 26 avril 2014

---



## SÉANCE PUBLIQUE DU 26 AVRIL 2014

---

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

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, A. Burny, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, J.-B. Otte, R. Lauwerys, M<sup>me</sup> J.-A. Stiennon-Heuson, membres honoraires ;

MM. G. Fillet, P.-P. Pastoret, G. Moonen, U. Gaspard, J.-L. Vanherweghem, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, J.-M. Foidart, M<sup>me</sup> D. Balériaux, M. J.-C. Henquin, M<sup>me</sup> Fr. Meunier, MM. J. Content, Y. Carlier, G. Casimir, P. Coulie, M<sup>me</sup> A. Noël, MM. E. Constant, L. Willems, membres titulaires ;

MM. J. Libert, J.-P. Dehaye, P. Scalliet, Y. Beguin, P. Wallemacq, Cl. Saegerman, M<sup>mes</sup> C. Charlier, N. Delzenne, MM. M. Vikkula, St. Constantinescu, Ol. Bruyère, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, A. André, M. Abramow, P. Lefèbvre, A. Dresse, R. Kramp, membres honoraires ; M. Lamy, L. Angenot, Th. de Barys, G. Rorive, L. Delattre, A. Scheen, A. Albert, R. Vanwijck, S. Louryan, J.-C. Pector, P. Lekeux, M<sup>me</sup> D. Bron, M. D. Giet, M<sup>me</sup> I. Salmon, membres titulaires ; M. O. Devuyt, M<sup>me</sup> C. Clercx, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*



**Professeur Francis ECTORS**  
(1933-2013)

**ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR F. ECTORS**

par

J.-F. BECKERS, membre titulaire

Monsieur le Président,  
Monsieur le Secrétaire perpétuel,  
Chers Collègues,  
Chers Membres de la famille,  
Chers Amis,

Aujourd'hui, je me trouve devant vous pour rendre hommage à la mémoire du Professeur Francis Ectors, notre assistant d'obstétrique qui nous a démystifié la césarienne... et l'hypophyse, devenu ensuite mon Professeur, mon maître et mon ami.

Monsieur Ectors nous a quittés le 29 juillet 2013, il est parti bien entouré de sa famille, Juliette sa compagne, Fabien son fils, Chantal sa belle-fille, Olivier, Louise et Isabelle, ses petits-enfants.

Symboliquement, il rejoignait sa douce et tendre épouse qu'il avait si bien entourée pendant leur vie commune et surtout pendant les trois dernières années de sa vie. Malheureusement, en 1995, Madame Ectors a été victime de ce mal du siècle qu'est le cancer. C'était très triste, d'autant plus que cela coïncidait avec la période durant laquelle le Professeur Ectors accédait à un éméritat bien mérité après tant d'années d'activités ininterrompues. Nous étions en 1998 et dans sa nouvelle solitude, le Professeur Ectors a dû s'atteler à la correction de dizaines de copies d'examens pour terminer dignement sa mission de Professeur à l'Université.

Les trois dernières années de sa carrière académique ont été assombries par la maladie, les opérations et les traitements de son épouse. C'est dommage car, du même coup, cette longue traversée de la maladie a isolé le Professeur de diverses activités académiques et en particulier d'une participation régulière et fréquente aux réunions de notre Compagnie. Ce qui aurait pu être une belle période de plénitude fut en réalité une traversée du désert.

Mes premiers souvenirs, j'allais dire nos premiers souvenirs, car cela concerne aussi tous les étudiants de ma promotion, remontent à 1970 lorsque nous étions en premier Doctorat et que nous apprenions l'obstétrique et la gynécologie animale dans la clinique du Professeur J. Derivaux.

À l'époque M. Ectors était assistant à la clinique de reproduction et il était aussi un chercheur passionné et passionnant. Nous étions admiratifs à deux titres, d'une part parce que M. Ectors nous apprenait la pratique de la césarienne sur la vache debout (pratique révolutionnaire à cette époque) et, d'autre part, parce qu'il nous prodiguait

des leçons cliniques passionnantes sur les progestagènes et l'hypophyse. En 1971, Monsieur Ectors a présenté sa thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur.

Dans le parcours de sa thèse, il a fréquenté le laboratoire du Professeur Marc Herlant qui fut membre de notre Compagnie, ainsi que les professeurs Jean-Louis Pasteels, Claude Robyn, M<sup>me</sup> J.-A. Stiennon-Heuson ... et j'en passe.

À cette époque, il a développé le labo d'immunohistochimie de la faculté vétérinaire, laboratoire qu'il a étendu ensuite au service d'histologie ainsi que différents *bioassays* pour quantifier les hormones hypophysaires LH, FSH et PRL. Il a développé tout cela entièrement par lui-même, en travaillant avec une main d'œuvre peu qualifiée, de A jusqu'à Z.

En réalité et à juste titre quand il nous enseignait, M. Ectors était très fier de sa thèse et de tout ce qu'elle lui avait permis d'apprendre, c'était l'époque où les chercheurs avaient compris les multiples mécanismes par lesquels le chef d'orchestre du système endocrinien (entendez l'hypophyse) est lui-même sous le contrôle de l'hypothalamus. C'était très amusant de considérer que l'hypothalamus est en réalité le chef d'orchestre, les travaux développés pour le démontrer sont fascinants, il y avait aussi les magnifiques travaux d'Ernst Knobil sur la pulsabilité du GNRH et des hormones hypophysaires et pour nous vétérinaires, c'était passionnant à plus d'un titre, car on venait en même temps de découvrir chez les ruminants, le porc, le cheval et le cobaye, le rôle considérable de l'utérus dans la cyclicité des femelles.

Le sujet était et reste encore aujourd'hui passionnant. M. Ectors en a gardé un enthousiasme, une énergie, on pourrait dire une foi à transporter les montagnes. Dans sa thèse, il y a aussi toute une facette sur le contrôle de la reproduction chez les animaux de ferme. Chez ces derniers, les progestagènes sont le plus souvent utilisés pour imprégner l'organisme durant une courte période et, de ce fait, pour inhiber l'apparition de l'œstrus. Après le traitement, la recharge des cellules hypophysaires en FSH et LH permet la réapparition d'un œstrus facile à repérer et le plus souvent fertile. Curieusement, ce type de traitement permet également de traiter l'anoestrus.

Dans sa thèse, M. Ectors a étudié les répercussions du traitement à la médroxy-progestérone chez la truie. Pour ce faire, il a examiné des centaines de coupes histologiques et réalisé de nombreux dosages biologiques des hormones gonadotropes. Il avait monté une animalerie rien que pour ses propres besoins, mais ensuite il a aidé de très nombreux chercheurs de l'ULB, trop nombreux pour que j'ose les citer de mémoire au risque d'en oublier plusieurs.

On comprend ainsi que dès le lendemain de la présentation de sa thèse en juin 1971, il se soit lancé dans la mise sur pied du premier laboratoire de radioimmunoassays en Faculté de Médecine vétérinaire. C'était une grande première. C'était le dosage de la LH et la FSH, au départ selon des techniques apprises chez les Professeurs Franchimont à Liège et Hubinont à l'hôpital St-Pierre, puis par des techniques originales !

La technique a été étendue aux stéroïdes, la progestérone, la testostérone et le  $17\beta$  estradiol dans le plasma du bovin à la sensibilité d'un pictogramme par millilitre.

Ce dosage a permis de mettre en évidence les pics accessoires survenant durant la phase lutéale du cycle et reflétant la croissance terminale de follicules ovariens candidats potentiels à l'ovulation.

Le Docteur Ectors était aussi un homme qui partageait avec ses collaborateurs ; c'est ainsi qu'en 1976, le Professeur Derivaux a présenté ici-même les résultats d'une magnifique étude montrant l'effet d'une injection de  $PGF2\alpha$  sur le corps jaune de la vache. Ce n'était qu'une des nombreuses contributions de M. Ectors à la vie scientifique de notre Compagnie. Voici les intitulés des conférences auxquelles il a participé entre 1969 et 1994 (cf. bibliographie).

Toujours en 1976, sous l'impulsion des Docteurs Marcourt et Magonet, le Conseil provincial du Luxembourg décidait la création d'un laboratoire d'hormonologie. L'objectif était d'aider les agriculteurs à améliorer la fécondité de leur élevage. Le jeune Professeur Ectors y a contribué largement en permettant l'engagement et surtout la formation du Docteur Philippe Delahaut... allant même jusqu'à l'accueillir pendant un an dans son laboratoire !

Rapidement, un projet complémentaire vient renforcer cette section car lorsqu'il étudiait la stérilité hormonale des bovins, le Professeur Ectors avait développé différents dosages radio-immunologiques, la plupart pour doser les hormones naturelles circulant dans le sang ainsi que leurs précurseurs et métabolites. Mais encore pour doser le « fameux » œstrogène de synthèse, j'ai nommé ici le diéthylstilbestrol ou DES.

En réalité, cette molécule n'avait que très peu de succès auprès des vétérinaires praticiens car, rapidement, il avait été observé que le DES provoquait des kystes ovariens difficiles à traiter. Mais voilà, se basant sur différents types de couplages pour rendre la molécule immunogène, M. Ectors en avait développé le dosage ; en cas d'une étude de pharmacocinétique, les réactifs étaient prêts. Les années ont passé, les véritables accusations contre le DES sont publiées et la molécule est interdite d'utilisation chez les humains et chez les animaux. Malheureusement, entre-temps, les fraudeurs avaient bâti un empire souterrain puissant, sans foi ni loi, et le DES et les molécules apparentées étaient largement utilisés comme anabolisant à l'insu de la plupart d'entre nous. C'est alors que le professeur a ressorti le radioimmunoassay du DES pour le transférer au laboratoire d'Hormonologie de Marloie et entrer dans la grande chaîne de solidarité des contrôleurs des denrées alimentaires d'origine animale. C'est ainsi que le laboratoire de Marloie a acquis une notoriété internationale dans cette matière, RIA, Elisa, immunoaffinité, production d'antisérum, chromatographie en couche mince, en phase gazeuse, spectrométrie de masse, etc.

Intégré dans le CER, Centre d'économie rurale, dès 1980, le laboratoire d'Hormonologie n'a fait que grandir et se développer au niveau international. L'impulsion initiale



donnée par le Professeur Ectors a été amplifiée par l'expertise et le dynamisme du Docteur Philippe Delahaut. Aujourd'hui, le laboratoire compte plus de 80 employés.

Sur le plan de la recherche, le Professeur Ectors s'est également engagé dans l'embryologie et plus spécialement dans les techniques de l'embryon. Évidemment, il a collaboré avec les Professeurs Mulnard, Alexandre et Thibault. Dans cette activité, il a formé de nombreux chercheurs, parmi lesquels le professeur Alban Massip, le premier à avoir observé la division spontanée et équilibrée des cellules d'un blastocyste bovin, expliquant ainsi sous nos yeux un des mécanismes de formation des jumeaux homozygotes, le premier à avoir cryopréservé un embryon bovin en paillette, recherches amenant à la maîtrise de la vitrification des embryons. Il a de même formé bien d'autres chercheurs, Kamal Touati, Pierre Vanderzwalmen et son fils Fabien.

Parmi les anciens étudiants chercheurs du Professeur Ectors, plusieurs ont continué à œuvrer dans la reproduction animale ou humaine et ont fait fructifier les connaissances transmises par le maître, notamment au Brésil, mais évidemment aussi en Belgique. Parmi ces chercheurs se retrouvent Roland De Coster, John Verstegen, Christian Hanzen, Isabelle Donnay et bien d'autres.

La question que l'on peut se poser, c'est d'où M. Ectors tirait son énergie et son enthousiasme pour créer de nouvelles activités de recherche et de développement.

Je vais vous retracer sa vie et sa carrière, cela nous amènera à mieux comprendre sa personnalité et son engagement. Francis Ectors est né le 28 janvier à Assesse en province de Namur. Son père était pharmacien et à ce propos, il me revient le souvenir précis d'une histoire qu'il m'a racontée.

En 1956 a sévi une grave épidémie de grippe appelée grippe asiatique. À l'époque, Francis était étudiant en Médecine vétérinaire, mais pour l'occasion il a été mis à contribution pour confectionner les gélules de chloramphénicol prescrites par les médecins de la région. La prescription était de 250-400 ou 500 mg par gélule suivant le patient. Et il fallait respecter le dosage de chaque prescription, ce qui impliqua de travailler de nombreuses nuits avec force cafés pour rester vigilant !

En 1957, Francis Ectors est proclamé Docteur en Médecine vétérinaire, il est premier de promotion et en plus il est lauréat d'une bourse de voyage qui lui permet de faire le tour du Congo et d'en découvrir l'énorme potentiel de développement. C'est ainsi que l'année suivante, il suit la formation de Médecine vétérinaire tropicale afin de repartir en Afrique.

De 58 à 60, il est assistant au laboratoire vétérinaire de Gabu Nioka pour devenir directeur en 1960. Durant ces trois années, M. Ectors révèle ses qualités d'organisateur, d'excellent scientifique et de chef d'équipe. Pour faire reculer les maladies contagieuses des troupeaux, à maintes reprises, il n'hésite pas à « prendre le taureau par les cornes » même si l'expression a perdu son sens.

Pendant ces années, aidé par une équipe de personnes formées sur place, il arrive à fabriquer et contrôler des vaccins contre diverses maladies et notamment la rage. La solidarité nord-sud est excellente, les équipements modernes sont bien entretenus et surtout les responsabilités sont énormes car le chercheur est pris dans une spirale de choses importantes à faire, c'était encore proche de l'époque de Pasteur. D'ailleurs le laboratoire de Gabu Nioka était appelé à un bel avenir, un peu comme l'Institut Pasteur de Tunis. En 1960, plusieurs parmi vous s'en souviennent pour avoir suivi l'information à la radio ou à la télévision, l'Indépendance bouleverse le pays et met fin à ce projet.

M. Ectors revient en Belgique et décide de se lancer en clientèle des grands animaux à Serinchamps, c'est évidemment avec succès mais, dès 1962, il est pressenti pour créer et diriger le laboratoire de dépistage des maladies contagieuses du bétail de la province de Namur, laboratoire situé à Erpent. Le travail ne manque pas, c'est le début de la lutte bien organisée en vue d'éradiquer la Brucellose bovine.

Le Professeur Derivaux ne fut pas insensible au parcours de M. Ectors et le recruta. La voie était toute tracée. Encore fallut-il réaliser une thèse d'agrégation. Partant d'un sujet appliqué, à savoir l'utilisation des progestagènes dans le contrôle du cycle chez la truie, M. Ectors réalisera une thèse originale et remarquable qui ne cessera de nourrir son enseignement et ses recherches pendant toute sa vie et j'ose dire « au-delà » car, aussi bien à Liège qu'à Marloie, nous continuons sur sa lancée.

La suite de son parcours, nous l'avons déjà évoquée. Je dois cependant insister sur une autre facette de la personnalité du Professeur Ectors. En effet, en plus de ses grandes qualités d'entrepreneur de la recherche, il était un chef, un collègue, un ami très simple et extrêmement délicat. Avec son épouse, ils ont toujours admirablement accompagné les anciens maîtres comme M. et M<sup>me</sup> Derivaux ou M. et M<sup>me</sup> Herlant et bien d'autres.

En même temps, à côté du travail, M. Ectors montrait une attention particulière aux travailleurs de l'équipe, je pourrais dire du plus petit au plus grand, du plus âgé au plus jeune. Celles et ceux qui se sont trouvés sur son parcours ont bénéficié de cette immense attention, sollicitude...

Dans le laboratoire, cela se traduisait par des remarques ou réflexions comme « va redire cela à un cheval de bois, tu recevras une ruade » ou encore quand nous maintenions notre position il disait : « *on bourrique qui fait as mode, c'est l'mitan du picotin* ».

Je pourrais vous rapporter de nombreuses anecdotes de notre vie en équipe au laboratoire avec Yvon Paeme, Roland De Coster, Christian Hanzen, Marc Defonseca, Michel Dewulf, Lalou Kassi, André Zoli, Kamal Touati, Isabelle Donnay, John Verstegen, Patricia Ballman, Alban Massip et Pierre Vanderzwalen.

En évoquant la carrière du Professeur Ectors, je ne peux m'empêcher de penser aux nombreuses promotions d'étudiants qui ont fréquenté la clinique entre 1970 et 1998, aux nombreux vétérinaires praticiens qui ont fait appel à sa compétence et aux nombreux scientifiques qui ont pu avancer plus vite, aller plus loin, grâce à ses travaux.

Professeur Ectors, nous pensons encore souvent à vous, nous retraçons votre parcours quand il s'agit d'aller du fondamental vers l'appliqué. Nous repensons à votre énergie quand il faut entreprendre un nouveau projet. Nous conserverons de vous l'image d'un homme généreux, empathique, décidé, entreprenant, auprès de qui il faisait bon travailler et apprendre.

Je voudrais exprimer ici nos condoléances à sa famille et à ses proches. J'ai essayé de respecter sa personnalité d'homme humble et réservé mais je voudrais terminer cet hommage en évoquant l'immortalité d'une bonne partie de ses travaux et, au delà, de son influence sur ses élèves et sur ceux qui ont eu la chance de travailler avec lui ou grâce à lui.

Monsieur le Président, Monsieur le Secrétaire perpétuel, Chers Collègues, Chers amis, je vous remercie de m'avoir confié la tribune pour évoquer la mémoire de celui qui fut notre cher Francis Ectors.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BECKERS J.F., ROBERTS R.M., ZOLI A.P., ECTORS F., DERIVAUX J., *Molécules de la famille des protéases aspartiques dans le placenta des ruminants : hormones ou protéines ?*, Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique, 149 (8-11), 355-367 (1994).
2. ECTORS F.J., DELVAL A., THONON F., BECKERS J.F., ECTORS F., *Le clonage par transfert de noyau dans l'espèce bovine : Premiers résultats*, Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique, 148, 262-270 (1993).
3. MASSIP A., VAN DER ZWALMEN P., ECTORS F., *Production de jumeaux monozygotes par duplication d'embryons chez les bovins*, Ann. Méd. Vét., 129, 53-57 (1985).
4. MASSIP A., VAN DER ZWALMEN P., HANZEN C., ECTORS F., *Fast freezing of cow embryos in French straws with an automatic program*, Theriogenology, 18, 3 (1982).
5. ECTORS F., *Etude histophysiologique du mécanisme d'action de la médroxyprogestérone*, Thèse d'Agrégation de l'Enseignement Supérieur, pp. 175 (1971).
6. DERIVAUX J., ECTORS F., BECKERS J.F., *Prostaglandines et cycle sexuel chez les animaux domestiques*, Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique, 131, 359-380 (1976).
7. DERIVAUX J., ECTORS F., HERLANT M., *Étude du mécanisme d'action de la médroxy-progestérone chez la truie*, Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique, 9, VII<sup>e</sup>, 163-186 (1969).

\*

\* \*

## Lectures

### I

## LE TIMING PUBERTAIRE, TÉMOIN DE L'ENVIRONNEMENT DU FŒTUS ET DU NOURRISSON ?

par

J.-P. BOURGUIGNON (Département de Pédiatrie – CHU de Liège  
et Unité de Neuroendocrinologie développementale – GIGA Neurosciences, ULg)\*

La puberté, processus essentiel à la survie de l'espèce, est un événement qui, chez les primates, survient après une latence assez longue et avec une grande variabilité individuelle dans son timing. Cinq années séparent les premiers individus normaux à entrer en puberté des derniers à faire de même. Par ailleurs, le timing pubertaire a connu des changements au cours du siècle dernier ainsi que récemment, qui interpellent sur le rôle des facteurs environnementaux. On connaît depuis longtemps l'impact de ceux-ci, comme la nutrition, dans la période qui précède la puberté. Actuellement, Il apparaît que le timing pubertaire fait aussi partie des aspects "programmés" durant la vie intra-utérine et néonatale.

Parmi les facteurs susceptibles d'interférer à ces moments précoces de la vie, les perturbateurs endocriniens sont à prendre en compte. Certains qui sont bannis chez nous comme le DDT pourraient contribuer à la précocité pubertaire beaucoup plus fréquente chez les enfants immigrés en Belgique en raison de l'adoption internationale. D'autres perturbateurs ubiquitaires comme le bisphénol A pourraient avoir des effets opposés en fonction du niveau d'exposition. Celui-ci implique des mécanismes neuroendocriniens et peut agir à des doses très faibles, ce qui indique l'extrême sensibilité des fonctions hypothalamiques à ces âges précoces. Des mécanismes génétiques et épigénétiques semblent bien mis en jeu et sont à l'étude.

\*  
\* \*

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

## II

### LES HÉMOGLOBINOPATHIES, DU DIAGNOSTIC AU TRAITEMENT

par

M<sup>me</sup> Ch. VERMYLEN (Service d'hématologie et oncologie pédiatrique – UCL) \*\*

Les hémoglobinopathies représentent les maladies héréditaires les plus fréquemment rencontrées dans le monde. Les anomalies génétiques qui sous-tendent ces maladies sont multiples et varient en fonction des régions du globe. Les migrations de population et les mariages interethniques résultent en des associations diverses de ces anomalies avec des implications cliniques variables.

Le diagnostic précis repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine et la biologie moléculaire afin de déterminer avec précision le génotype. Les gènes codant pour les chaînes d'hémoglobine sont le siège de mutations et/ou délétions qui engendrent un défaut soit qualitatif, soit quantitatif de production d'hémoglobine. L'anémie qui en résulte, associée ou non à d'autres symptômes, est un problème de santé publique majeur. Lorsqu'il est possible, le conseil génétique est primordial car l'association de génotypes différents et donc d'anomalies diverses de l'hémoglobine peuvent parfois diminuer la symptomatologie contrairement à ce que l'on pourrait croire. Le conseil génétique tend à nuancer et préciser cette information selon les situations et module donc le pronostic.

En fonction du diagnostic, le traitement sera préventif, symptomatique ou au contraire basé sur des technologies de pointe, dont le diagnostic pré-implantatoire, la greffe de cellules souches hématopoïétiques ou la thérapie génique.

\*  
\* \*

Le Président rappelle que le samedi 10 mai se tiendra le symposium : « 1914-1918 Les médecins montent au front », suivi de la séance publique ordinaire, en date du samedi 24 mai. Le lundi 26 mai aura lieu un Symposium ARMB – KAGB sur l'apport des biotechnologies dans l'espérance de vie des enfants. Le vendredi 10 octobre se tiendra un symposium sur « Les vaccinations : prévenir et guérir ».

\*  
\* \*

Le Président fait ensuite allusion à un rapport rédigé par trois pédiatres : M<sup>me</sup> C. Fonteyne, MM. St. Clément de Cléty et B. Dan, relatif à la loi sur l'extension de l'euthanasie et sur les soins palliatifs des enfants atteints d'une maladie grave.

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

Après que le rapport a été présenté à l'assemblée par le Pr B. Dan, le Président demande de soumettre celui-ci au Gouvernement.

Après un court débat, le Président demande à l'assemblée s'il n'y a aucune objection au contenu de ce document. Il est adopté à l'unanimité des membres présents.

Cette motion sera transmise à M<sup>me</sup> la Ministre L. Onkelinx, ainsi qu'à la « Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België ».

\*  
\* \*

## Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel mentionne les résultats des délibérations des jurys qui ont été chargés d'analyser les diverses candidatures des Prix venus à échéance le 13 janvier 2014.

**Pour le Prix Alvarenga, de Piauhy 2013** : le jury composé de MM. Y. Pirson (Rapporteur), L. Angenot, M<sup>me</sup> Fr. Portaels et Y. Englert, décide d'attribuer le Prix au docteur Al-Khtib Mohamed (Inserm), pour son mémoire intitulé : « Procréation médicalement assistée : vers une meilleure évaluation et prise en compte des risques épigénétiques ».

**Prix quinquennal des Sciences pharmaceutiques et thérapeutiques (2009-2013)** : Prix non attribué.

**Pour le Prix Henry Fauconnier (2011-2013)** : le jury composé de MM. P. Coulie (Rapporteur), L. Willems et M<sup>me</sup> M. Piccart, décide d'attribuer le Prix au docteur Jean-François Collet (UCL), pour son mémoire intitulé : « Identification et caractérisation des mécanismes d'assemblage de l'enveloppe bactérienne afin de permettre le développement de nouveaux antibiotiques ».

**Pour le Prix du Dr Frans Jonckheere sur l'histoire de la Médecine (2011-2013)** : le jury composé de MM. A. Dresse (Rapporteur), P. Lefèbre, M. Lamy, Th. De Barys et R. Bernard, décide d'attribuer le Prix au docteur Gauthier Poulain (UCL), pour son mémoire intitulé : « La pharmacopée galéno-chimique au XVIII<sup>e</sup> siècle, étude d'un réceptaire pratique manuscrit des Pays-Bas autrichiens ».

La **Médaille de l'Académie** est attribuée au Professeur J.-L. Vanherweghem (ULB), pour son mémoire intitulé : « Les médecins de Molière au chevet de Louis XIV ».

**Pour le Prix Jeanne et Marie François 2013** : le jury composé de MM. J. Frühling (Rapporteur), M<sup>me</sup> D. Bron, MM. Y. Beguin et P. Scalliet, décide d'attribuer le Prix

au docteur Julian Leprince (UCL), pour son mémoire intitulé : « Interactions between immune system and mesenchymal stem cells in dental pulp and periapical tissues ».

**Pour le Prix Lucien Deloyers (2012-2013) :** le jury composé de MM. P. Gianello (Rapporteur), R. Louis et M. Goldman, décide d'attribuer le Prix au docteur Philippe Lemaître (ULB), pour son mémoire intitulé : « Contributions of interleukin-17 to graft injury in an experimental model of airway transplantation ».

**Pour le Prix Suzanne et Liliane Chermanne (2011-2013) :** le jury composé de MM. F. Houssiau (Rapporteur), R. Vanwijck et V. Castronovo, décide d'attribuer le Prix aux docteurs Frédéric Lecouvet (UCL) et Bertrand Tombal (UCL), pour leur mémoire intitulé : « Utilisation de l'IRM pour l'amélioration de la détection des métastases osseuses du cancer prostatique (CaP), le développement d'outils de mesure de leur réponse thérapeutique, et l'intégration de leur détection à une stadification globale de la maladie ».

**Pour le Prix Dubois-Brigué pour la Pathologie tropicale (2010-2013) :** en attente d'une réunion commune ARMB – KAGB.

**Prix Nutricia 2013 sur la recherche translationnelle ou clinique en pédiatrie :** Prix non attribué.

**Pour le Prix Santkin (2013-2014) :** en attente d'une réunion commune ARMB – KAGB.

**Pour le Prix de la Fondation Bekales 2013 :** le jury composé de MM. J.-L. Vandebossche (Rapporteur), R. Bernard, H. Kulbertus et J. Melin, décide d'attribuer le Prix au docteur Marie Moonen (ULg), pour son mémoire intitulé : « Identification of circulating microRNAs as biomarkers of aortic valve stenosis development and progression ».

Il décide d'attribuer la bourse au docteur Anne-Catherine Pouleur, pour son mémoire intitulé : « Heart failure with preserved ejection fraction ».

**Pour le Prix du Pr Christian Coërs 2013 :** le jury composé de M<sup>me</sup> N. Toppet-Teleman (Rapporteur), J.-M. Maloteaux, M. Fardeau (France) et G. Moonen, décide d'attribuer le Prix au docteur Stéphanie Hody (ULg), pour son mémoire intitulé : « Etude du déterminisme nerveux des changements de typologie des fibres musculaires après entraînement excentrique ».

L'Académie approuve ces huit rapports.

\*  
\*   \*

SYMPOSIUM DU 10 MAI 2014







SÉANCE PUBLIQUE DU 10 MAI 2014

**(Symposium 1914 – 1918 Les médecins montent au front)**

---

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

Sont présents :

MM. J.-B. Otte, R. Lauwerys, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, Th. de Barys, Y. Pirson, M<sup>me</sup> D. Balériaux, MM. J. Nève, B. Lengelé, P. Coulie, M. Hamoir, R. Reding, J.-C. Renauld, Romain Vanwijck, membres titulaires ;

MM. M. Vikkula, J.-N. Octave, membres associés.

\*

\* \*



## SYMPOSIUM

### 1914 – 1918 : LES MÉDECINS MONTENT AU FRONT

Le centenaire de la déclaration de guerre de 1914 sera commémoré prochainement. Ce sera l'occasion pour beaucoup de revisiter cette période douloureuse de notre histoire belge et européenne, un conflit hallucinant que nous ne comprenons plus aujourd'hui. On est pris de vertige devant les chiffres des pertes dans les deux camps – blessés et tués –. Les médecins, comme la multitude des hommes en âge de combattre, furent avalés dans la tourmente de cette première guerre industrielle. Les dégâts sur les corps étaient si considérables que de nouvelles prises en charge traumatologiques virent le jour. De nombreux progrès médicaux émergèrent finalement et les médecins belges contribuèrent largement à ces avancées. Il faut mentionner notamment le traitement des plaies de guerre, la traumatologie faciale, les progrès en radiologie, et de nouvelles approches pour le transfert précoce des blessés pratiquées, notamment dans les ambulances belges du front de l'Yser.

L'Académie royale de Médecine de Belgique se doit d'être présente à ce rendez-vous de la mémoire, non seulement pour honorer nos grands Anciens, mais aussi pour rendre compte de l'héritage médical lointain qu'ils nous ont légué.

Raymond REDING, membre titulaire

\*  
\* \*

Introduction par Francis Balace, invité

Auguste Lumière et Edith Cavell, par Romain Vanwijck, membre titulaire

La médecine face aux toxiques de guerre, par Alain Thysebaert, invité

L'Ambulance de l'Océan, La Panne 1914-1919, par Raymond Reding, membre titulaire

L'évolution de la transfusion sanguine, en particulier pendant la Première Guerre mondiale, par Bob Van Hee, invité

La radiologie monte au front, par René Van Tiggelen et Roger Corman, invités

Lames aux corps, sangs versés : naissance et progrès de la chirurgie réparatrice faciale autour des Gueules cassées de la Grande Guerre, par Benoît Lengelé, membre titulaire

Conclusions par Jacques Boniver, membre titulaire

Les résumé et certaines vidéos des exposés peuvent être consultés sur le site de l'Académie <http://www.armb.be/index.php?id=3612>.

\*  
\* \*



Séance publique du 24 mai 2014

---



## SÉANCE PUBLIQUE DU 24 MAI 2014

---

Au Bureau : M. J. Boniver, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, et J. Melin, second vice-président.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Burny, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, J.-B. Otte, G. Rorive, R. Lauwerys, R. Kramp, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, G. Fillet, L. Angenot, G. Moonen, J.-L. Vanherweghem, L. Delattre, Y. Pirson, P. Van Cangh, M<sup>me</sup> D. Balériaux, MM. J.D. Born, A. Albert, J. Crommen, R. Vanwijck, S. Louryan, Y. Carlier, M<sup>me</sup> J. Fontaine, MM. P. Gianello, P. Coulie, J.-C. Renauld, membres titulaires ;

MM. J. Libert, J.-P. Dehaye, MM. O. Devuyst, P. Scalliet, Y. Beguin, B. Byl, S. Schiffmann, M<sup>me</sup> N. Delzenne, MM. M. Vikkula, J.-M. Kauffmann, St. Clément de Cléty, Al. Kartheuser, St. Contantinescu, Ph. Boxho, membres associés.

MM. J. Brotchi, premier vice-président ; L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, P. Lefèbvre, membres honoraires ; P.-P. Pastoret, Th. de Barsy, M<sup>me</sup> F. Portaels, MM. A. Scheen, R. Vanwijck, F. Houssiau, Ch. Delloye, G. Casimir, M<sup>me</sup> F. Meunier, MM. D. Giet, M. Hamoir, J.-C. Pector, membres titulaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*





## Lectures

### I

# PERSPECTIVES DE PROGRÈS DANS LE SUIVI THÉRAPEUTIQUE DE CERTAINS MÉDICAMENTS : NOUVELLE APPROCHE DE MÉDECINE PERSONNALISÉE

par

P. WALLEMACQ (Laboratoire de Toxicologie – UCL), membre associé

L'activité de « *therapeutic drug monitoring* » (TDM) s'est développée dans les années 1980, initialement limitée au dosage de médicaments dans le sérum afin de maintenir les concentrations dans un intervalle considéré comme optimal. Bien que contribuant significativement au concept de médecine personnalisée, quelques difficultés en ont limité cependant le succès : contraintes logistiques (respect des heures, doses, etc.), variabilité analytique, définition des intervalles thérapeutiques, relation entre taux sériques et effets, interprétation, coûts, etc. Afin de rencontrer ces difficultés, plusieurs approches ont été explorées et semblent prometteuses. La pharmacométrie utilise des modèles mathématiques et statistiques pour décrire les interactions entre médicament-patient-maladie, en intégrant ainsi la pharmacocinétique (PK), la pharmacodynamie (PD) et l'évolution de la maladie. Ces modélisations offrent plus de robustesse dans les prédictions. La pharmacogénétique (à la fois du côté PK et PD) pourrait également contribuer à améliorer le TDM. Les progrès technologiques rencontrés ces dernières années tendent à améliorer et harmoniser les méthodes, et ouvrent la voie aux dosages intracellulaires (ex. immunosuppresseurs, anti-rétroviraux, cytotoxiques) parfois plus pertinents pour prédire l'activité pharmacologique. Ces progrès pourraient en outre permettre des dosages en « temps réel » au chevet du patient permettant un ajustement immédiat de dose (ex. antibiotiques en sepsis ou pneumonie sévère). L'ensemble de ces progrès et perspectives devrait renforcer le rôle du laboratoire en contribuant à l'optimisation de certaines thérapeutiques critiques avec en outre des retombées favorables en termes pharmaco-économiques et de confort pour le patient.

\*

\* \*

## II

### MODÉLISATION DES SYSTÈMES PHYSIOLOGIQUES : OUTIL D'APPRENTISSAGE PERTINENT ?

par

V. D'ORIO (ULg)\*

De manière fondamentale, la modélisation en médecine correspond à la représentation de phénomènes biologiques naturels ou pathologiques, voire à des comportements d'individus face à une situation précise, par des équations mathématiques dites d'évolution.

Les domaines d'application sont assez variés et concernent toute la physiologie dont celle des systèmes et celle des organismes dans leur entièreté. C'est le cas pour les grandes fonctions homéostasiques ( $T^{\circ}$  centrale, pression artérielle...) mais aussi en physiologie appliquée à des situations d'urgence (détresse cardio-vasculaire, respiratoire...). La modélisation intègre également ce qui ressortit au domaine de l'ingénieur : imagerie et analyse de signaux et d'images guidées par des modèles a priori et des méthodes d'extraction de l'information à partir des données d'observation (EEG, MEG, ECG, IRM, imagerie fonctionnelle, échographie, etc.) sur le cerveau, le coeur, le système vasculaire...

L'objet de la présentation est de fournir l'argumentaire pour le recours à la modélisation dans le cadre de l'apprentissage et de l'intégration des processus physiologiques normaux et pathologiques :

**Modélisation.** Le schéma général est celui d'une relation triangulaire entre l'entrée (input), le comparateur (boîte noire) et la sortie (output). La sortie correspond aux résultats expérimentaux ou d'observation (par exemple la  $T^{\circ}$ , la pression artérielle). L'entrée est celle de la mesure du paramètre (par exemple le thermo-récepteur, le baro-récepteur). La boîte noire ou le comparateur a la valeur d'un thermostat ou d'un barostat. L'important ici est donc de déterminer les relations entre input et output : on cherche à modéliser ce que fait le système sans chercher à comprendre quels phénomènes biologiques, au sein de cet organe, expliquent ces relations. Déterminer cette relation, c'est prédire l'évolution de son fonctionnement en cas de perturbation de l'environnement (hémorragie par exemple).

**Contrôle et optimisation du contrôle.** Cet objectif s'applique notamment en situation pathologique pour l'organisme entier en cherchant à contrôler les paramètres qui fixent le cours de son évolution. C'est naturellement le principal objet de la médecine, et de la formation des praticiens.

\*  
\*   \*

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

## Présentation d'ouvrage

La parole est donnée au Pr J. Frühling pour la présentation de deux ouvrages édités par le Pr J.-L. Vanherweghem ; il s'exprime comme suit :

« Chers Collègues, en principe, la présentation d'un ouvrage devant la Compagnie est fonction de sa valeur scientifique, médicale en particulier, littéraire et culturelle, voire humaniste. C'est dans cet esprit que je dépose en hommage à notre Académie deux volumes récemment publiés par notre Collègue, le Professeur Jean-Louis Vanherweghem, par ailleurs membre correspondant depuis 1994 et élevé au titulariat depuis 2004. Jean-Louis Vanherweghem est interniste néphrologue, actuellement Professeur ordinaire émérite de la Faculté de Médecine de l'ULB, il fut longtemps titulaire d'un cours d'épistémologie à la Faculté de l'ULB et il est spécialiste largement reconnu à l'échelle nationale de la pratique et de la théorie des médecines dites parallèles. A ce titre, il a activement participé au sein des différentes commissions mises sur pied par notre Compagnie, dont il était souvent rapporteur ou co-rapporteur. Je vous rappelle que rien qu'entre 2005 et 2011, nous avons publié cinq avis différents consacrés à divers aspects soulevés par les médecines alternatives.

Le sujet des deux livres « Le choc des médecines (Médecine scientifique versus médecines alternatives) » et « De l'usage du placebo dans l'art de guérir » est d'une actualité brûlante car, à la suite de la loi du ministre Colla de 1999, la première branche des médecines alternatives, l'homéopathie, vient d'être officiellement reconnue par arrêté royal publié dans le Moniteur ce mois de mai 2014.

Pour simplifier ma présentation, je vous signale que le sujet du second livre (le placebo) est déjà traité en tant que chapitre indépendant et assez complet dans le cadre du premier ouvrage : cf. pages 93 à 104.

Les livres sont de présentation claire et logique, écrits dans un français choisi, mais facile à lire et agréablement spirituel.

Après avoir exposé succinctement les différentes formes de l'art de guérir, l'auteur constate que la médecine régulière est aujourd'hui dans une impasse et il explique pourquoi. Un chapitre bien réussi de dix pages environ est consacré à l'histoire de la consultation médicale, base du colloque singulier médecin-patient. Quatre chapitres fondamentaux traitent de la « Médecine sur les chemins de la science, une très longue histoire », comme dit l'auteur. Là nous rencontrons, d'abord sur quelques dizaines de pages, l'histoire de la médecine clinique puis l'évolution de la pensée et de la pratique de la médecine scientifique et expérimentale. Un long chapitre (22 pages) toujours dans le cadre de la « Médecine sur les chemins de la science » décrit, avec beaucoup de sincérité, les limites de l'*evidence-based medicine*, pour analyser dans la suite des remises en cause de la médecine classique d'aujourd'hui, en partie pour des raisons largement débattues dans les médias : erreurs et fraudes, les fautes médicales et la cupidité de certains acteurs sur le terrain jusqu'à la compromission avec l'industrie

pharmaceutique. Un long chapitre est consacré à la médecine « sur les chemins de l'alternative » avec explication du succès de ce type de pratique et avec description exhaustive des neuf familles de la médecine parallèle et complémentaire, avec énumération des vingt-neuf pratiques différentes connues, au moins partiellement, chez nous. Avant de conclure, l'auteur analyse les origines du pouvoir de séduction de ces différentes médecines alternatives.

En guise de conclusion et recommandation, laissons la parole à l'auteur : finalement, la popularité des médecines alternatives doit être une leçon pour les praticiens de la médecine régulière. Pour soulager un être humain qui souffre, les sciences et les techniques ne suffisent pas. La capacité d'associer aux compétences scientifiques et professionnelles des qualités humaines d'écoute, d'empathie et de disponibilité est le fondement d'un art de guérir bien compris. C'est un art difficile. On rêve au retour de cette espèce en voie de disparition et que l'on appelait le « médecin de famille ».

\*  
\* \*

### **Communications du Bureau et correspondance**

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel annonce le décès du Pr Armand André, ancien Président en 1993, décédé à Julémont, le 16 mai 2014, à l'âge de 89 ans. Professeur à l'Université de Liège, spécialités : médecine légale, déontologie et transfusion, il avait été élu correspondant régnicole le 28 novembre 1981, promu membre titulaire le 26 mai 1984 et membre honoraire le 13 juin 2008.

Egalement celui du Pr Jacques Mulnard, décédé à Bruxelles, le 17 mai 2014, à l'âge de 92 ans. Professeur à l'Université de Bruxelles, spécialités : anatomie, embryologie, il avait été élu correspondant régnicole le 26 mai 1973, promu membre titulaire le 28 mai 1988 et membre honoraire le 13 juin 2008.

\*  
\* \*

Le Président prend la parole concernant un Arrêté royal relatif à l'exercice de l'homéopathie et à laquelle le Pr J. Frühling faisait référence, tout en rappelant la Loi Colla de 1999.

Après des avis partagés, ce débat pourrait être abordé ultérieurement.

\*  
\* \*

Le Secrétaire perpétuel énumère les profils retenus par la Commission de sélection pour les prochaines élections qui devraient se tenir le 25 octobre 2014.

Il signale ensuite que le Prix Dubois-Brigué pour la Pathologie tropicale (2010-2013) a été décerné au Docteur Stijn Deborggraeve, de la KUL, pour son mémoire : « Molecular diagnosis of neglected tropical diseases : from DNA dipsticks to nanorobotics » , « Recent progress in molecular diagnosis of sleeping sickness » et « The Trypanosoma cruzi Satellite DNA OligoC-Test and Trypanosoma cruzi Kinetoplast DNA OligoC-Test for Diagnosis of Chagas Disease : A Multi-cohort Comparative Evaluation Study ».

Le Prix pour la Bourse Dubois-Brigué (2010-2013) a été décerné au docteur Kimberley Bouckaert, de U.Gent, pour son mémoire : « The impact of seasonality in maternal nutrition, physical activity and malaria infection on fetal and infant growth ».

Le Prix Santkin (2013-2014) a été décerné au Docteur Christine Bastin, de l'ULg, pour son ensemble de publications relatives au diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

\*  
\* \*

Le Pr A. Albert présente ensuite le rapport de la Commission de Comptabilité de l'année 2013. Après une brève intervention, ledit rapport est adopté à l'unanimité des membres présents.

\*  
\* \*



SYMPOSIUM DU 26 MAI 2014







**SYMPOSIUM PÉDIATRIQUE 2014****BIOTECHNOLOGIES AND MULTIDISCIPLINARITY :  
IMPROVEMENT OF LIFE EXPECTANCY  
AND QUALITY OF LIFE IN CHILDREN****avec le soutien du Fonds de Biotechnologie – Biotechnologie Fonds****Session1. Severe diseases : new treatments and Preservation of fertility**

Cystic fibrosis : from palliation to cure, par M<sup>me</sup> Isabelle Sermet-Gaudelus (Paris), invitée

Living after childhood cancer : the medical and psychosocial outcome of the survivors, par M<sup>me</sup> Caroline Piette (ULg), invitée

Looking forward and moving on. Transition from pediatric to adult CF care, par Georges Casimir (HUDERF), membre titulaire

From fertility preservation to assisted human reproduction, par Herman Tournaye (VUB), invité

**Session2. New diagnostic tools and treatment of child diseases**

How genetics allows us to understand childhood diseases, par Guillaume Smits (ULB), invité

Pharmacology in newborn and child : a fascinating challenge, par Karel Allegaert (KUL), invité

Genetic treatment of hemophilia, par Amit C. Nathwani (University College London), invité

Remarkable treatments of bowel inflammatory diseases of the child, par Harland Winter (MGH for Children), invité

Organ transplantation in children : The Belgian challenges, par Raymond Reding (UCL), membre titulaire

Cellular therapy in children : a major step, par Etienne Sokal (UCL), membre titulaire

Une partie des exposés peut être consultée sur le site : <http://www.armb.be/index.php?id=pediatric2014>

\*

\* \*



Séance publique du 14 juin 2014

---



## SÉANCE PUBLIQUE DU 14 JUIN 2014

---

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

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P. Lefèbvre, W.J. Malaisse, J. Frühling, J.-B. Otte, R. Kramp, membres honoraires ;

MM. L. Angenot, P.-P. Pastoret, M<sup>me</sup> F. Portaels, MM. J.-F. Beckers, Y. Pirson, M<sup>me</sup> D. Balériaux, MM. J.-L. Balligand, R. Vanwijck, S. Louryan, P. Gianello, P. Coulie, E. Constant, L. Willems, J.-C. Renault, membres titulaires ;

MM. O. Devuyst, Cl. Saegerman, M. Vikkula, M<sup>me</sup> C. Clercx, M. R. Louis, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, membres honoraires ; G. Moonen, Th. de Barsy, A. Scheen, A. Albert, J. Crommen, G. Casimir, D. Giet, R. Reding, J.-C. Pector, M<sup>me</sup> I. Salmon, membres titulaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*



**Professeur Jean FISSETTE**  
**(1936-2013)**

**ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR J. FISSETTE**

par

R. VANWIJCK, membre titulaire

Chère Madame Fissette, chère Monique,  
Chers Éric, Marie-Pierre et Marie-Christine,  
Monsieur le Président,  
Monsieur le Secrétaire perpétuel,  
Chers Collègues,  
Mesdames, Messieurs,

C'est un honneur pour moi et un plaisir de rendre hommage au Professeur Jean Fissette. Il est né à Ensival près de Verviers, le 20 septembre 1936, et s'est éteint le 17 septembre 2013 à Liège, d'une maladie dont il a soigné tant de patients.

Le Professeur Fissette fut proclamé Docteur en Médecine, Chirurgie et Accouchements de l'Université de Liège, en 1961, avec grande distinction.

Après un passage d'un an aux services de transfusion et de médecine légale, il fut assistant en chirurgie dans les services des Professeurs Orban et Honoré qui soutinrent son intérêt pour la chirurgie plastique.

En 1967, il obtint une bourse de voyage de la fondation Fullbright pour séjourner un an à la Baylor University, au Texas, dans le service des Docteurs Freeman et Cronin, pionniers des implants mammaires en gel de silicone. Il est reconnu spécialiste en chirurgie plastique et réparatrice en 1969.

Je ne peux faire l'inventaire des souvenirs qui me lient à Jean Fissette mais j'en évoquerai les plus marquants.

Notre première rencontre remonte à 1970 à l'hôpital de Bavière à Liège, à mon retour de Harvard. Jean était assistant hospitalier en chirurgie plastique et maxillo-faciale. En effet, feu M. le Professeur Castermans, membre de notre Compagnie, avait créé en 1969 la chaire de chirurgie plastique et maxillo-faciale à l'Université de Liège qui, à cette époque, était Université d'Etat. La même chaire fut créée simultanément à l'Université de Gand par le Professeur Matton.

Monsieur Castermans me proposa de me spécialiser en chirurgie plastique. Nous étions trois dans le service : M. Castermans, Jean et moi-même. Nous avions une salle d'opération mais pas de lits d'hospitalisation. Nous étions obligés de faire le « coucou ». Cet oiseau, depuis plus de deux mille ans, intrigue les hommes, car il ne fait rien comme les autres oiseaux. Au lieu de construire un nid, il occupe les nids construits par d'autres oiseaux ; à l'image de ce volatile, nous hospitalisions des



fractures de mâchoires en médecine interne, des reconstructions faciales complexes en dermatologie, en radiothérapie...

C'était fastidieux et cela causait parfois des problèmes de nursing mais cette période difficile eut l'avantage de faire connaître notre jeune spécialité au sein de l'hôpital.

Quant aux consultations, elles se déroulaient dans un rez-de-chaussée exigü de l'ancien service de transfusion, petit bâtiment coincé entre les services de chirurgie et d'ORL.

Après trois ans de multiples démarches, M. Castermans obtint une unité d'hospitalisation de quatorze lits et un centre des brûlés. Nous avons enfin notre nid et le service allait trouver sa vitesse de croisière et former de nouveaux assistants. Jean était un excellent chirurgien avec une prédilection pour la chirurgie esthétique qu'il m'a apprise ; je lui en ai toujours été reconnaissant. En effet, la chirurgie esthétique est une chirurgie difficile mais utile, si les attentes du patient sont correctement cernées. Des années d'expérience sont nécessaires pour la maîtriser.

Il m'a également appris la chirurgie de la main : parmi ses nombreuses publications, vingt sont consacrées à diverses pathologies de la main. Opérer avec lui était très agréable ; il ne se prenait pas au sérieux et avait un réel sens de l'humour.

A la fin de ma formation en chirurgie plastique et maxillo-faciale, j'ai gardé d'excellentes relations avec Jean au gré des congrès nationaux et internationaux, comme en témoigne cette photo prise à Glasgow lors d'un « joint meeting » entre la Société Royale Belge de Chirurgie Plastique et la « British Society for Plastic Surgery ». Sur cette photo, nous partons dans la « Morgan » de notre collègue écossais pour une dégustation de l'elixir local.

A l'éméritat de M. le Professeur Castermans, le Professeur Fissette reprit la chaire de chirurgie plastique et maxillo-faciale qui avait déménagé au CHU du Sart-Tilman.

De l'hôpital de Bavière, il ne reste malheureusement qu'un sinistre terrain vague. Seule l'entrée et la chapelle sont classées ; le reste du terrain fait l'objet de diverses spéculations immobilières. Il fut Président de la Commission d'agrément en chirurgie plastique, fonction très délicate ; il géra cette présidence avec beaucoup de diplomatie mais également avec fermeté, notamment lors de la lecture de carnets de stages incomplets ou médiocres, ou de plans de stages caducs.

Avant d'évoquer le Professeur Jean Fissette anatomiste, il me plaît à souligner qu'il était sportif, comme en témoigne l'arrivée d'une compétition de jogging avec deux de ses meilleurs amis juristes avec lesquels il aimait jouer au billard dans une chambre aménagée à son domicile.

Je le revoyais souvent le dimanche matin dans le magnifique domaine du Sart Tilman où il courait avec ses amis tandis que je promenais mon chien. Il aimait la Bretagne où il avait acquis une maison au bord de la mer ; il allait s'y reposer avec son épouse, ses enfants et petits-enfants, menant son bateau de port en port.

Sa carrière d'anatomiste : en 1981, il défend sa thèse de Doctorat en Sciences cliniques : « Transplants libres : applications à la chirurgie maxillo-faciale et plastique ». Transplants libres est synonyme de la microchirurgie créée en 1972 en Belgique par le Professeur Albert De Coninck. La microchirurgie fut une évolution majeure pour la chirurgie plastique. En 1984, il est nommé agrégé de l'enseignement supérieur et reçu à l'unanimité pour sa thèse intitulée : « Le lambeau myocutané du grand dorsal. Contribution à l'étude de ses applications cliniques ».

En 1990, il est nommé Professeur ordinaire et succède au Professeur Albert de Scoville, feu Secrétaire perpétuel de notre Compagnie, en tant que titulaire de la chaire d'anatomie humaine systématique et d'anatomie humaine topographique.

Outre les indications du lambeau du grand dorsal dans les reconstructions mammaires, Jean conçut avec le Professeur Raymond Limet, feu membre de notre Compagnie, et son gendre le Professeur Marc Radermecker, un concept révolutionnaire de cardiomyoplastie assistée par le muscle grand dorsal qui était enveloppé autour du cœur défaillant et se contractait de façon synchrone avec le myocarde grâce à un pace-maker adapté ; ce projet génial et ambitieux fait toujours l'objet de recherches mais le myocarde est infatigable et le muscle grand dorsal par contre se fatigue...

Jean organisa chaque année pendant plus de dix ans des « workshops » de haut niveau, de dissection de lambeaux libres et de leurs applications cliniques. Ces « workshops » se tenaient à l'Institut d'anatomie, rue des Pitteurs, au centre-ville de Liège ; ils s'adressaient aux assistants en chirurgie plastique du Royaume, mais également à tous les chirurgiens plasticiens étrangers qui venaient nombreux. Lors de ces workshops, des « guest lectures » de microchirurgie étaient données par des chirurgiens plasticiens de renom.

Il organisa également au CHU du Sart-Tilman des cours de chirurgie plastique endoscopique avec des interventions pratiquées par des experts mondiaux et retransmises en direct.

Jean Fissette fut Président de la Société belge de Chirurgie plastique et membre de nombreuses sociétés savantes, notamment l' « American Society for Plastic and Reconstructive Surgery », l' « European Association of Plastic Surgeons », la Société française de chirurgie plastique », l' « International Society for Research in Burns », « Groupe pour l'Avancement de la Microchirurgie (GAM) ». Il fut également Corresponding Editor de la revue américaine « Journal of Hand Surgery ».

L'éméritat n'arrêta pas toutes ses activités ; Jean continua à opérer pendant plusieurs années et fut toujours consulté par les tribunaux pour des expertises.

Le souvenir que nous devons garder du Professeur Jean Fissette est celui d'un homme charmant, intelligent, d'une grande simplicité, ayant le sens de l'humour et surtout un excellent Professeur, tant de la chirurgie plastique que de l'anatomie. *C'est pas l'homme qui prend la mer...* je vous laisse terminer cette phrase !

\*

\* \*

## Lectures

### I

## LES ZONNOSES ÉMERGENTES

par

Cl. SAEGERMAN (ULg), membre associé

Les zoonoses sont des maladies ou infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa. Certaines sont dites émergentes car il s'agit de maladies ou d'infections nouvelles (ou non encore signalées), causées par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant, qui se traduit par un changement d'hôtes, de vecteur, de pathogénicité ou de souche. Les épisodes de zoonoses émergentes recensés à travers le monde ne cessent de se multiplier et résultent d'effets jusqu'alors inconnus de différents facteurs convergents tels que la mondialisation, l'industrialisation, la refonte des systèmes agraires et l'activité de l'homme. La détection rapide d'un nouvel épisode épidémiologique de cette nature constitue la pierre angulaire des politiques de santé à mettre en œuvre. Les zoonoses émergentes invitent à réfléchir les fondements et le fonctionnement de nos politiques de santé publique vétérinaire. Elles influenceront notre perception de l'avenir et notre façon de nous y préparer.

\*

\* \*

**II****MALADIES VALVULAIRES DE L'ENFANT –  
VALVE AORTIQUE, UNE HISTOIRE SANS FIN**

par

Th. SLUYSMANS (Cardiologie pédiatrique – UCL)\*

Il y a un demi-siècle, en 1959, Boris Vian décédait à 39 ans d'une sténose aortique. A peu près à la même époque, la couverture du Paris Match du 25 janvier 1958 titrait « Exclusivité mondiale, opération à cœur ouvert », présentant la photo de la première enfant opérée à cœur ouvert en France.

Pour illustrer les progrès accomplis et les développements actuels en cardiologie et en chirurgie cardiaque, nous vous proposons de revoir ensemble la pathologie de la valve aortique. Cette valve effectue 70 cycles d'ouverture et fermeture par minute, soit plus de trois milliards de cycles durant une vie humaine. Entre 2 et 5 % de la population normale sont porteurs de ce que l'on appelle une bicuspidie aortique. Lorsque ces valves dysfonctionnent soit par le fait d'une mauvaise ouverture (sténose ou fermeture, régurgitations) elles exposent le ventricule à des contraintes de charge telles que l'espérance de vie en est significativement réduite.

Les thérapeutiques possibles sont multiples, allant de la valvuloplastie chirurgicale proposée depuis 1980, la dilatation au ballon proposée depuis 1984, les remplacements valvulaires proposés depuis 1960, l'auto-transplantation de la valve pulmonaire en position aortique (opération de Ross) depuis 1982, et enfin les implantations percutanées par cathétérismes de valves prothétiques depuis 2002 (Cribier).

Le futur laisse espérer le développement de valves aortiques par bioingénierie. Ces progrès constants dans différentes directions sont encourageants car ils permettent à la majorité de ces patients d'espérer une vie normale et longue. Le titre de l'exposé, « Une histoire sans fin », a été choisi pour illustrer à la fois le fait qu'aucune de ces propositions thérapeutiques ne permet une guérison définitive, et par ailleurs que les progrès de la technique, de la cardiologie et de la chirurgie permettent de tendre vers cet objectif.

\*  
\* \*

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

## Communications du Bureau et correspondance

Le Président rappelle que le 6 septembre prochain se tiendra la séance solennelle de remise des prix et récompenses attribués aux lauréats de l'Académie pour l'exercice 2009-2013.

\*  
\* \*

Par ailleurs, il informe que le nouvel arrêté ministériel fixant les critères généraux d'agrément des médecins spécialistes, maîtres de stages et services de stage a été publié au Moniteur Belge du 27 mai. Ce texte répond à une de nos attentes, à savoir qu'il permet la valorisation de deux années de recherche pendant la formation de médecin spécialiste.

Par contre, il y a de nombreux articles qui posent problème et qui sont le fruit de l'opposition chronique entre les organisations professionnelles et le monde académique. A titre d'exemple, en ce qui concerne la formation, on parle d'une formation qui doit être à la fois théorique et pratique tout au long de la formation. Cela est un acquis, parce que jusqu'à présent on parlait de formation théorique universitaire pour les deux premières années. Mais l'enseignement spécifiquement universitaire n'apparaît pas dans cet article.

On est également sur notre faim en ce qui concerne l'évaluation en fin de la formation : il est dit que cette évaluation est faite par les Commissions d'agrément, et organisée de façon paritaire entre les universités et les organisations professionnelles. Ceci nécessitera des négociations. On dit aussi qu'au moins 1/3 de la formation peut être accompli dans un hôpital non universitaire. Il est bien possible qu'il est écrit « peut » en pensant « doit », parce que c'était le souhait des Organisations professionnelles. On ne voit pas clairement comment, pour certaines spécialités, la formation pourrait être accomplie, pour 1/3, dans un hôpital non universitaire.

\*  
\* \*

Séance solennelle du 6 septembre 2014

**Remise des Prix et récompenses aux lauréats  
attribués par l'Académie royale de Médecine de Belgique  
pour l'exercice 2013  
(Résumé des travaux couronnés par l'Académie)**

---



## SÉANCE SOLENNELLE DU 6 SEPTEMBRE 2014

---

Au Bureau : M. J. Boniver, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, et J. Melin, second vice-président.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, R. Bernard, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Dresse, W.J. Malaisse, J. Frühling, J.-B. Otte, M<sup>me</sup> J.-A. Stiennon-Heuson, M. G. Rousseau, membres honoraires ;

MM. P.-P. Pastoret, G. Moonen, Th. de Barsy, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, M<sup>me</sup> Fr. Meunier, MM. J. Crommen, F. Houssiau, M<sup>me</sup> D. Bron, MM. G. Casimir, P. Coulie, J.-C. Renauld, P. Gianello, membres titulaires ;

MM. N. Clumeck, J.-P. Dehaye, P. Gustin, P. Scalliet, Y. Englert, Cl. Saegerman, Fr. Lecouvet, J.-M. Kauffmann, Al. Kartheuser, membres associés.

MM. A. Burny, R. Kramp, membres honoraires ; P. Van Houtte, P.J. Van Cangh, M<sup>me</sup> D. Balériaux, MM. A. Albert, R. Vanwijck, D. Lison, J.-C. Pector, Ch. Delloye, M<sup>me</sup> I. Salmon, membres titulaires ; O. Devuyst, V. Castronovo, B. Byl, M<sup>me</sup> N. Delzenne, MM. M. Vikkula, V. Geenen, O. Bruyère, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*





**I****LAURÉATS DES FONDATIONS ACADÉMIQUES****PRIX ALVARENGA DE PIAUHY 2013****PRÉSENTATION DE M. le Dr M. AL-KHTIB,  
LAURÉAT DU PRIX ALVARENGA DE PIAUHY 2013**

par

Y. ENGLERT, membre associé

\*  
\* \***PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE :  
VERS UNE MEILLEURE ÉVALUATION  
ET PRISE EN COMPTE DES RISQUES ÉPIGÉNÉTIQUES**

par

M. le Dr Mohamed AL-KHTIB (Inserm)

Malgré le succès de la Procréation Médicalement Assistée (PMA), des données récentes rapportent un lien entre le recours à la PMA et des pathologies liées à des erreurs épigénétiques. Nous nous sommes proposé de rechercher l'origine de ces anomalies épigénétiques, et deux questions se sont posées : les anomalies épigénétiques sont-elles liées aux manipulations *in vitro* des gamètes et/ou des embryons ? Ou préexistent-elles dans les gamètes avant la fécondation et sont-elles alors potentiellement liées à la cause de l'infertilité ? Nous avons retenu deux procédés pour évaluer le risque d'interférer avec les processus épigénétiques :

- la vitrification (congélation ultra-rapide) des ovocytes humains suivie d'une maturation *in vitro* (MIV)
- la culture prolongée d'embryons humains issus d'une ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection).

Nos études ont mis en évidence deux faits majeurs :

1. Le procédé de vitrification/MIV des ovocytes humains recueillis immatures n'altère pas la mise en place de l'empreinte parentale. Cette nouvelle technique de PMA pourrait donc constituer une possibilité prometteuse pour préserver le potentiel procréatif des femmes avant un traitement anticancéreux.

2. Après culture prolongée *in vitro*, la plupart des embryons humains en échec de développement présentent des altérations épigénétiques. Les résultats font apparaître qu'il n'y a pas de relation simple de cause à effet entre échec du développement embryonnaire après culture *in vitro* et altération de la méthylation de l'ADN chez l'Homme. Cette altération a des origines multiples, qui impliquent les diverses étapes aboutissant à la formation des gamètes et au développement de l'embryon *in vitro*, mais sans lien avec la technique de l'ICSI.

(*Applaudissements*)

\*  
\* \*

**PRÉSENTATION DE M. le Dr J.-F. COLLET,  
LAURÉAT DU PRIX HENRI FAUCONNIER (2011-2013)**

par

P. COULIE, membre titulaire

Le lauréat du Prix Fauconnier est le Pr Jean-François Collet. Il a 41 ans, et est bio-ingénieur, diplômé de l'UCL. Il a obtenu un doctorat en biochimie dans le laboratoire du Pr Émile Van Schaftingen. Il y a travaillé sur la synthèse de la sérine et il y a découvert une nouvelle famille de phosphotransférases.

En 2001, il part aux États-Unis, à l'Université du Michigan, dans le laboratoire du Pr James Bardwell. Il y étudie le repliement des protéines. Et c'est dans ce laboratoire qu'il va commencer à travailler sur ce sujet dans les bactéries. Il revient dans notre pays après quatre ans de travaux aux États-Unis.

En 2005, il est nommé chercheur qualifié du FNRS. Il mène depuis un groupe de recherches à l'institut de Duve. Il est aussi professeur de biochimie à l'UCL.

C'est un chercheur intelligent, charismatique, toujours souriant, extrêmement enthousiasme qui entraîne des jeunes chercheurs dans son sillage.

(*Applaudissements*)

\*  
\* \*

# IDENTIFICATION ET CARACTÉRISATION DES MÉCANISMES D'ASSEMBLAGE DE L'ENVELOPPE BACTÉRIENNE AFIN DE PERMETTRE LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES

par

M. Jean-François COLLET (UCL)

L'enveloppe des bactéries à Gram-négatif est une structure macromoléculaire complexe qui fonctionne comme une barrière perméable protégeant les cellules contre des conditions environnementales en perpétuel changement. Cette enveloppe se caractérise par la présence de deux membranes délimitant un compartiment appelé « périplasme » et dans lequel se trouve une fine couche de peptidoglycane. Les protéines qui participent à l'assemblage de l'enveloppe constituent des cibles idéales pour le développement de nouveaux antibiotiques. En effet, elles se trouvent dans un compartiment en contact direct avec l'environnement et sont donc plus facilement accessibles. En outre, l'enveloppe étant une structure essentielle à la viabilité cellulaire, une perturbation importante de son assemblage devrait empêcher de façon significative la croissance bactérienne.

Notre objectif est d'identifier et de caractériser de nouvelles protéines jouant un rôle important dans l'assemblage de l'enveloppe cellulaire bactérienne, afin d'ouvrir la voie au développement de nouveaux antibiotiques.

Deux axes de recherche ont été définis. Tout d'abord, nous avons identifié et caractérisé les protéines qui permettent la formation des ponts disulfures chez la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*, une bactérie pathogène opportuniste responsable, entre autres, de complications respiratoires chez les patients atteints de mucoviscidose. Le pouvoir pathogène de *P. aeruginosa* étant dû à de nombreux facteurs de virulence stabilisés par des ponts disulfures, notre travail devrait faciliter la mise au point de molécules visant à diminuer la virulence de cette bactérie. Deuxièmement, nous avons identifié plusieurs protéines jouant un rôle important dans l'assemblage de l'enveloppe d'*Escherichia coli*, dont les souches pathogènes causent, entre autres, des infections urinaires et intestinales. Les protéines identifiées sont impliquées dans des systèmes qui protègent les protéines de l'enveloppe contre le stress oxydant.

(Applaudissements)

\*  
\* \*

**PRÉSENTATION DE M. G. POULAIN,  
LAURÉAT DU PRIX DU DOCTEUR FRANS JONCKHEERE  
SUR L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE  
(période 2011-2013)**

par

A. DRESSE, membre honoraire

Il convient tout d'abord de rappeler que le Prix sur l'Histoire de la Médecine fut fondé en 1957 à la mémoire du Dr Frans Jonckheere, chirurgien bruxellois réputé, né en 1903 et décédé prématurément en 1956. Lors d'un voyage en Egypte en 1939, il s'est passionné pour l'histoire de la médecine de l'Egypte ancienne au point d'apprendre à déchiffrer les hiéroglyphes. A l'invitation du Professeur Jean Capart de l'ULB, il réalisa l'autopsie de la momie d'un scribe pharaonique.

Le jury du Prix du Dr Frans Jonckheere, constitué des Professeurs R. Bernard, Th. de Barys, M. Lamy, P. Lefèbvre et moi-même, a examiné cinq travaux de qualité déposés par des candidats de formation, d'expérience et d'horizons très différents.

La richesse des travaux présentés pour le prix a rendu le choix difficile.

A l'unanimité, il fut attribué à Gauthier Poulain, jeune chercheur titulaire d'un master en Histoire (UCL 2013). Son mémoire s'intitule « La pharmacopée galéno-chimique au XVIII<sup>e</sup> siècle » ; Etude d'un réceptaire manuscrit des Pays-Bas autrichiens. (169 p.) ».

Le jury a été séduit par la démarche originale de l'auteur qui se base sur un manuscrit découvert presque fortuitement aux Archives de l'Etat à Namur grâce au conservateur.

Gauthier Poulain a réalisé un travail scientifique d'historien sur ce manuscrit volumineux qui n'avait fait l'objet d'aucune étude notoire antérieure. Il définit les conditions et critères de sa discipline. Il effectue ensuite une étude comparative des pharmacopées urbaines de l'époque dans différents pays, analyse les ingrédients végétaux, animaux et minéraux décrits dans le réceptaire pour aborder les pathologies décrites dans les Pays-Bas autrichiens du XVIII<sup>e</sup> siècle. Tout ceci constitue une sorte de miroir des maux de l'époque, de la tête au talon dans une perspective socioculturelle.

Ce travail répond à l'objectif du Prix du Dr Frans Jonckheere, à savoir contribuer à l'avancement de l'histoire de la Médecine et le jury félicite chaleureusement le lauréat.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \* \*

## LA PHARMACOPÉE GALÉNO-CHIMIQUE AU XVIII<sup>e</sup> SIÈCLE, ÉTUDE D'UN RÉCEPTAIRE PRATIQUE MANUSCRIT DES PAYS-BAS AUTRICHIENS

par

M. Gauthier POULAIN (UCL)

La genèse d'une telle recherche sur l'histoire de la pharmacie au XVIII<sup>e</sup> siècle est liée à son intérêt historiographique. Un entretien avec E. Bodart, le conservateur des Archives de l'Etat à Namur, déboucha sur la découverte d'un réceptaire pratique manuscrit, une source qui n'avait jusqu'alors fait l'objet d'aucune étude notoire. L'originalité était d'étudier la pharmacopée savante à partir d'une source manuscrite, et non pas à partir d'imprimés comme il était d'usage dans la tradition historiographique. Face à une thématique sur laquelle je n'avais encore jamais travaillé, je privilégiai l'approche socioculturelle de l'histoire des sciences, impulsée par Carl Havelange, permettant d'ouvrir à la compréhension de l'Ancien Régime. L'histoire de la médecine comporte également une dimension socio-anthropologique non négligeable qui, selon C. Herzlich, met notamment en lumière l'importance des représentations sociales. Du point de vue de la démarche scientifique, l'étude comportait deux volets complémentaires pour comprendre le manuscrit : une analyse externe de type codicologique d'une part, et une analyse interne portant sur le fond d'autre part. Le postulat posé était le suivant : l'étude des remèdes reflète le compromis galéno-chimique propre à la pharmacie occidentale des XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècles. La pharmacopée galéno-chimique constitue le syncrétisme entre la pensée médicale de Galien (médecin d'origine grecque du II<sup>e</sup> siècle ap. J.-C.) qui traversa le Moyen Âge jusqu'à l'époque moderne d'une part, et les débuts de l'introduction des premiers éléments chimiques (ou spagiriques) « pré-lavoisiens », amorcés notamment par Paracelse (médecine et alchimiste suisse) au début du XVI<sup>e</sup> siècle, d'autre-part. L'époque moderne verra aboutir progressivement un compromis appelé « galéno-chimique » en référence à ces deux courants de pensée autrefois fortement opposés. Le dépouillement du manuscrit suit plusieurs axes. La recherche veille d'abord à recenser l'ensemble des simples utilisés dans chaque recette afin d'établir une typologie selon les trois règnes (végétal, animal et minéral). Ensuite, sont étudiés les différents genres médicamenteux afin d'apprécier le niveau de complexité de chacun et donc le degré de connaissance de l'apothicaire qui réalise ces remèdes. Enfin, l'analyse du réceptaire offre un miroir sur les maux de l'époque moderne, permettant d'appréhender leurs représentations sociales. Le croisement des différentes données issues de la typologie des simples, des remèdes, et des pathologies fait émerger la pharmacopée sous-jacente propre aux XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècles dans les Pays-Bas autrichiens. Puisse cette recherche éveiller de nouvelles pistes et susciter la curiosité du lecteur envers l'histoire des sciences, de la médecine et de la pharmacie qui – à l'image de ce livre manuscrit – recèle encore de nombreux sentiers inexplorés.

*(Applaudissements)*

\*

\* \*

**MÉDAILLE DE L'ACADÉMIE DANS LE CADRE DU PRIX DU  
Dr FRANS JONCKHEERE SUR L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE  
(période 2011-2013)**

**M. le Pr Jean-Louis VANHERWEGHEM (ULB).**

Mémoire : « Les médecins de Molière au chevet de Louis XIV ».

**PRÉSENTATION DE M. le Pr J.-L. VANHERWEGHEM**

par

A. DRESSE, membre honoraire

L'ouvrage présenté par le Professeur Jean-Louis Vanherweghem (ULB) intitulé « Les médecins de Molière au chevet de Louis XIV » (109 p.) a également retenu toute l'attention du jury.

En se basant sur le « Journal de Santé de Louis XIV » rédigé jour après jour par trois des premiers médecins du roi, Jean-Louis Vanherweghem nous dépeint, d'un style alerte, l'évolution de l'état de santé du Roi-Soleil qui a vécu 77 ans (1638-1715). Il nous décrit les répercussions de sa santé sur la vie politique, sociale et amoureuse du monarque et sur la cour. De façon très vivante, l'auteur imagine un procès dans lequel les accusés seraient les médecins du roi ; le procureur, Molière ; la victime, Louis XIV ; les témoins à charge et à décharge, diverses personnalités de l'époque, dont le Duc de Saint-Simon. Plusieurs chefs d'accusation sont retenus : les premiers médecins sont cupides, charlatans, incompétents et assassins ; ils sont imbus de leur latin, de leur robe et de leur bonnet ; ils se contentent de tâter le pouls, mirer les urines et flairer les selles ; les premiers médecins saignent, purgent et sentent le clystère !

Le « Grand Siècle » qui a connu des développements scientifiques importants de la mathématique, de la physique, de l'astronomie et de la philosophie et qui annonçait le « Siècle des Lumières » fut aussi celui des purges et lavements, de la saignée, des clystères. Il est difficile d'imaginer l'état sanitaire de l'époque et le manque d'hygiène de toutes les couches de la société. L'auteur a manifestement trouvé beaucoup de plaisir à décrire avec humour et à nous faire partager l'état intellectuel, social et sanitaire de la société de l'époque. Il nous montre à quel point la médecine a progressé depuis lors.

En reconnaissance de ces qualités, l'attribution de la Médaille de l'Académie au Professeur Jean-Louis Vanherweghem était évidente.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

**PRIX JEANNE ET MARIE FRANÇOIS  
(période 2013)**

**PRÉSENTATION DE M. LE Dr J. LEPRINCE,  
LAURÉAT DU PRIX JEANNE ET MARIE FRANÇOIS 2013**

par

J. FRÜHLING, Secrétaire perpétuel honoraire

Le jury a été constitué par les Professeurs Y. Beguin, M<sup>me</sup> D. Bron et M. P. Scalliet, en tant que membres, et par le Professeur J. Frühling, en tant que rapporteur.

Deux travaux ont été soumis à l'ARMB dans le cadre du prix : d'une part, le travail « Analyse des besoins en matière de garde à domicile dans les situations de soins palliatifs », par le D<sup>r</sup> Christiane Duchesnes, *et coll.* (Vögeli O., Massart V., Denoël Ph., Ketterer F.) et, d'autre part, par le D<sup>r</sup> Julian Leprince, une copie d'un article de revue publié en 2012 dans l'*International Endodontic Journal*, intitulé « Interactions between immune system and mesenchymal stem cells in dental pulp and periapical tissues », dont il est premier auteur. Cette publication est par ailleurs accompagnée d'une lettre d'introduction instructive et lucide.

Le travail présenté par Monsieur Leprince confirme les éléments de son CV et présente un concept innovateur dans le traitement des pathologies relevant de la sous-spécialité d'endodontologie. L'article soumis résume les travaux du candidat au sujet des interactions entre le système immunologique et les cellules souches mésenchymales dans la pulpe dentaire et les ouvertures thérapeutiques possibles dues à l'application de ces techniques modernes innovantes. Il s'agit résolument d'une ouverture prometteuse dans une pathologie jusqu'à maintenant, autant que le jury puisse en juger, négligée.

Tenant compte de l'analyse succincte mais critique des travaux soumis, le jury propose unanimement l'attribution du Prix Jeanne et Marie François pour l'exercice 2013 à M. Julian Leprince (UCL), licencié en sciences dentaires et PhD in dental material.

*(Applaudissements)*

\*

\* \*



## **INTERACTIONS BETWEEN IMMUNE SYSTEM AND MESENCHYMAL STEM CELLS IN DENTAL PULP AND PERIAPICAL TISSUES**

par

M. le Dr Julian LEPRINCE (UCL)

In the 2004 WHO's report, dental decay was reported as the most widespread disease in the world. Hence, the need for treatments remains important. Dental caries have two main adverse consequences : first, the damage of hard tooth structure, affecting masticatory function and aesthetics, and second, the induction of an inflammation reaction in the dental pulp, which can cause intense pain, and lead to pulp necrosis, to periapical inflammation and bone destruction, and eventually to tooth loss. In order to avoid the latter, endodontic treatment is needed to disinfect the content of tooth chamber and canals, and obturate the empty spaces by an inert material to provide a hermetic seal and prevent reinfection. There are numerous reasons to maintain or regenerate the dental pulp vitality, including the immunoprotection against bacterial leakage, the ability to generate new dentin, the detection of pathogenic stimuli by an immunocompetent, the potential reduction of treatment costs (for patient and/or social security), the higher proprioception and better protective reflexes, or potentially, the improvement of healing of periapical lesions by modifying the balance between chronic inflammation and repair events.

In that respect, the recent isolation and characterization of mesenchymal stem cells (MSCs) in dental tissues constitutes a major step forward in the development of new treatment strategies. MSCs are essential for dental pulp repair and the success of regenerative endodontic procedures. It is important to understand that immune cells and cytokines can affect stem cell function, which can impact their healing potential. On the other hand, stem cells are immunoprivileged and have the ability to modulate immune and inflammatory responses, which can be utilized to improve treatments outcome. This review addresses both aspects of this interaction and suggests that any change on both sides can tip the balance in favor of either persistence of inflammation or healing. Finally, the therapeutic relevance of the interaction between MSCs and immune system relative to current treatments is discussed, and future research and treatment perspectives are suggested.

Beyond the mere description of the elements at play in pulp and periapical pathoses, this review paper constitutes a starting point of new research avenues and clinical strategies in the field of endodontics. This discipline is indeed too often dominated by a technical approach, leaving aside the biological aspects of inflammation resolution and healing processes. Hence, our research group intends to move forward and develop new research and clinical strategies, first by developing innovative bioactive materials to promote cell homing, and by the study of dental stem cells behavior and their application in regenerative dentistry and medicine.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

**PRIX LUCIEN DELOYERS  
(période 2012-2013)**

**PRÉSENTATION DE M. LE Dr Ph. LEMAÎTRE,  
LAURÉAT DU PRIX LUCIEN DELOYERS  
(PÉRIODE 2012-2013)**

par

P. GIANELLO, membre titulaire

Le Prix Lucien Deloyers est biennal et est attribué au meilleur travail de recherche, rédigé en langue française ou anglaise, portant sur un sujet chirurgical et manifestement basé sur la méthode expérimentale bernardienne.

Le jury ayant ainsi analysé les travaux soumis a sélectionné le travail expérimental proposé par le Dr Philippe Lemaître, candidat chirurgien âgé de trente-trois ans, parce qu'il concordait parfaitement avec ces critères. En effet, comme vous le savez, la méthode expérimentale selon Claude Bernard se décompose en trois étapes majeures : l'observation de phénomènes, l'élaboration d'une hypothèse et l'expérimentation à proprement parler, qui consiste en une modification des phénomènes, une observation des résultats et une confirmation/infirmation de l'hypothèse. La méthode est active, déterministe et analytique.

Le Docteur Lemaître a terminé ses études de médecine à l'ULB avec brio en 2006. Après deux ans de formation en chirurgie, il a décidé de se consacrer durant quatre années à une recherche fondamentale en immunologie de transplantation dans l'équipe des Professeurs Alain Le Moine (ULB) et Michel Goldman. Ces travaux concernaient un sujet chirurgical « la greffe pulmonaire » représentée ici par une greffe hétérotopique de trachée dans un modèle rongeur. L'hypothèse de départ était que l'interleukine-17 joue un rôle important dans l'apparition des lésions épithéliales et de la fibrose sous-épithéliale après greffe.

Un premier travail expérimental a permis d'observer dans ce modèle que l'interleukine-17 est produite précocement par certains lymphocytes infiltrant le greffon et que la neutralisation de cette cytokine permettait de diminuer les lésions épithéliales et la fibrose sous-épithéliale. Dans une seconde expérimentation, un rôle important de l'IL17 a été établi dans le rejet chronique, en cas de traitement concomitant par la ciclosporine A. En effet, des souris déficientes en IL-17 étaient ainsi en partie protégées contre le développement d'une pathologie fibro-oblitérante chronique du greffon, tout comme des souris IL-4 KO. Ces travaux récents permettent de préciser le rôle des réponses Th17 dans le rejet de greffe pulmonaire et renforcent ainsi l'intérêt de traitements neutralisant cette voie inflammatoire pour limiter le risque de rejet chronique, qui constitue un problème majeur après transplantation pulmonaire.

Ces travaux expérimentaux ont été publiés dans d'excellentes revues scientifiques et le Docteur Lemaître est aussi co-auteur d'une dizaine d'autres manuscrits et de trois chapitres de livres. A présent, je vais le laisser vous préciser avec plus de détails le résultat de ces travaux.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

**CONTRIBUTIONS OF INTERLEUKIN-17 TO GRAFT  
INJURY IN AN EXPERIMENTAL MODEL  
OF AIRWAY TRANSPLANTATION**

par

M. le Dr Philippe LEMAÎTRE (ULB)

La transplantation pulmonaire représente l'option thérapeutique de choix pour les patients présentant une insuffisance respiratoire terminale. Les trois principales indications de greffe sont la bronchite chronique, la fibrose pulmonaire idiopathique et la mucoviscidose. Malgré les nombreux progrès réalisés en immunosuppression et en préservation d'organes, la dysfonction première du greffon et la bronchiolite oblitérante ont un impact très lourd sur la survie à court terme et à long terme des patients transplantés. L'interleukine 17 a récemment été décrite comme médiateur pro-inflammatoire. Des données expérimentales et cliniques incriminent également cette cytokine ainsi que les lymphocytes CD4<sup>+</sup> de type 17 dans le rejet pulmonaire. Nous avons donc décidé d'étudier le rôle de cette cytokine dans les phénomènes de rejet survenant après greffe de trachée chez la souris. En effet, ce modèle génère des lésions similaires à celles survenant après greffe pulmonaire chez l'homme, aboutissant progressivement à une maladie fibro-oblitérante du greffon.

Dans la première partie de ce travail, nous avons démontré l'implication de l'interleukine 17 dans les lésions inflammatoires précoces survenant après la greffe. Dans ce cas, les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> ainsi que les lymphocytes T IL-17<sup>+</sup> infiltrant le greffon représentent les deux sources principales de l'interleukine 17. La neutralisation de cette cytokine réduit de manière significative les lésions épithéliales.

Dans la seconde partie de ce travail, nous avons étudié l'implication de l'interleukine 17 dans le développement de la maladie fibro-oblitérante du greffon. Bien que l'interleukine 17 ne se soit pas avérée dominante dans les lésions survenant en l'absence d'immunosuppression, nous avons pu démontrer son implication dans le rejet lors du traitement de la souris receveuse par de la cyclosporine A. Dans ces circonstances, nous avons mis en évidence une modification importante des populations cellulaires infiltrant

le greffon. En effet, le nombre de lymphocytes CD8<sup>+</sup> producteurs d'interféron gamma et de lymphocytes CD4<sup>+</sup> de type 1 sont tous deux fortement réduits par la cyclosporine A. Par contre, les lymphocytes CD4<sup>+</sup> de type 17, mais aussi de type 2, ne sont pas affectés par ce traitement. Ces lésions sont nettement diminuées dans des souris déficientes pour le gène de l'interleukine 17, ce qui prouve l'implication des lymphocytes CD4<sup>+</sup> de type 17 dans la maladie fibro-oblitérante chronique du greffon survenant sous cyclosporine A.

Conjointement, nos résultats expérimentaux démontrent (1) l'implication de l'interleukine 17 dans les lésions aiguës et tardives survenant après transplantation et (2) la résistance de mécanismes de rejet dépendant des lymphocytes CD4<sup>+</sup> de type 17 à la suppression par la cyclosporine A. En conclusion, l'ajout d'un agent neutralisant l'interleukine 17 pourrait s'avérer complémentaire aux stratégies immunosuppressives actuellement employées en transplantation pulmonaire.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

**PRIX SUZANNE ET LILIANE CHERMANNE  
(période 2011-2013)**

**PRÉSENTATION DE MM. LES Drs Fr. LECOUVET et B. TOMBAL,  
LAURÉATS DU PRIX SUZANNE ET LILIANE CHERMANNE 2011-2013**

par

F. HOUSSIAU, membre titulaire

Madame Chermanne,  
Monsieur le Secrétaire perpétuel,  
Chers Collègues,  
Chers Lauréats,  
Mesdames, Messieurs,

Le jury du Prix Suzanne et Liliane Chermanne 2011-2013 a souhaité récompenser le travail déposé par Frédéric Lecouvet, Professeur de radiologie osseuse à l'UCL et membre de notre Compagnie, et par Bertrand Tombal, Professeur d'urologie, également à l'UCL. Leur mémoire est intitulé : « Utilisation de l'IRM pour l'amélioration de la détection des métastases osseuses du cancer prostatique, le développement d'outils de mesure de leur réponse thérapeutique et l'intégration de leur détection à une stadification globale de la maladie ». Le titre est certes un peu long mais il est à l'aune de la quantité et de la qualité du travail effectué. Point n'est besoin d'insister

sur la fréquence du cancer de la prostate et sur l'importance d'une stadification simple et précise. Les lauréats vous expliqueront, mieux que moi, qu'en un seul examen par résonance magnétique nucléaire, il est désormais possible de détecter la maladie loco-régionale, ganglionnaire et viscérale, remplaçant avantageusement le bilan traditionnel qui fait appel à de multiples examens radiologiques. L'impact clinique des travaux des Professeurs Lecouvet et Tombal peut être qualifié de « game-changing » dans une pathologie où les choix thérapeutiques, incidemment de plus en plus nombreux, se font précisément sur base du bilan d'extension de la maladie. Qu'il me soit permis, pour conclure, de souligner que les Professeurs Lecouvet et Tombal sont deux collègues distingués, en ce sens qu'ils mettent le malade au centre de leur préoccupation clinique et scientifique, ce qui n'a guère échappé aux membres du jury du Prix Chermanne, qui leur adressent, à l'occasion de la remise dudit Prix, leurs chaleureuses félicitations.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \* \*

**Utilisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)  
pour l'amélioration de la détection des métastases osseuses  
du cancer prostatique (CaP), le développement d'outils de mesure  
de leur réponse thérapeutique, et l'intégration de leur détection  
à une stadification globale de la maladie**

par

MM. les Drs Frédéric LECOUVET (UCL) et Bertrand TOMBAL (UCL)

Ces travaux de recherche clinique sont axés avant tout sur l'optimisation de la détection et du suivi thérapeutique des métastases osseuses du cancer de la prostate au moyen de l'IRM. Ces premiers objectifs réalisés, nos travaux ont été poursuivis pour combiner l'étude de l'atteinte osseuse à la détection des autres sites métastatiques, essentiellement ganglionnaires, et intégrer la stadification globale de ce cancer en un seul examen, non irradiant et de performance équivalente ou supérieure aux examens utilisés jusqu'ici. Ces travaux représentent un *continuum* de plusieurs années de recherches, résultent d'une collaboration entre les services de radiologie, urologie, médecine nucléaire et oncologie des Cliniques Saint-Luc, et peuvent être résumés par la lecture des articles publiés sur ce sujet. Ces travaux se résument de la façon suivante.

1. Détection beaucoup plus précoce, fiable et économiquement compétitive des métastases du CaP en IRM par rapport aux stratégies diagnostiques utilisées

- jusqu'ici (article JCO 2007). Ces métastases constituent le site de loin préférentiel de dissémination de la maladie, et sa principale cause de mortalité et morbidité. Comparaison d'approches IRM étudiant le corps entier ou au squelette axial, pelvi-rachidien (article Eur. Radiol. 2010).
2. Développement d'outils de mesure de la réponse tumorale des métastases osseuses, considérées jusqu'alors comme non mesurables du fait des limites des techniques d'imagerie disponibles. Ces outils utilisent la quantification de la taille lésionnelle en IRM et de la vascularisation tumorale (articles Eur. Radiol. 2013, Clin. Imaging 2012, Prostate 2005).
  3. Extension de la détection lésionnelle aux métastases viscérales, surtout ganglionnaires, par développement de séquences d'imagerie de diffusion au cours des bilans IRM, faisant de ces bilans un substitut au couple radiographie/scintigraphie ciblant les métastases osseuses et au scanner thoraco-abdomino-pelvien ciblant les métastases viscérales (article European Urology 2012).
  4. Démonstration de la faisabilité d'une stadification globale « TNM » (locale, régionale et générale, ou encore prostatique, ganglionnaire et osseuse) par une seule technique, un seul examen IRM, se substituant à la somme des examens réalisés en routine, combinant IRM prostatique, scanner thoraco-abdomino-pelvien, et couple radiographie/scintigraphie (article Prostate 2013).
  5. Diffusion de ces avancées diagnostiques et des perspectives d'évaluation de solutions thérapeutiques nouvelles qu'elles ouvrent dans la littérature oncologique (articles The Oncologist 2013, Current Opinion in Urology 2013, European Journal of Cancer 2014).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Lecouvet F.E., Geukens D., Stainier A., Jamar F., Jamart J., d'Othee B.J., Tombal B., *MRI of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer : Diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies*, Journal of Clinical Oncology, 25(22), 3281-3287 (2007).
2. Lecouvet F.E., Simon M., B. Tombal, Jamart J., Vande Berg B.C., & Simoni P., *Whole-body MRI (WB-MRI) versus axial skeleton MRI (AS-MRI) to detect and measure bone metastases in prostate cancer (PCa)*, European Radiology, 20(12), 2973-2982 (2010).
3. Lecouvet F.E., Larbi A., Pasoglou V., Omoumi P., Tombal B., Michoux N., Vande Berg B.C., *MRI for response assessment in metastatic bone disease*, European Radiology, 23(7), 1986-1997 (2013).
4. Lecouvet F.E., El Mouedden J., Collette L., Coche E., Danse E., Jamar F., Tombal B., *Can whole-body MRI with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer ?*, European Urology, 62(1), 68-75 (2012).
5. Lecouvet F.E., Lhommel R., Pasoglou V., Larbi A., Jama F., & Tombal B., *Novel imaging techniques reshape the landscape in high-risk prostate cancers*, Current Opinion in Urology, 23(4), 323-330 (2013b).
6. Lecouvet F.E., Talbot J.N., Messiou C., Bourguet P., Liu Y., de Souza N.M., EORTC Imaging Group, *Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques : A review and position statement by the EORTC imaging group*, Eur. J. Cancer, 16. pii : S0959-8049(14)00798-9. doi : 10.1016/j.ejca.2014.07.002 August 16 (2014).

7. Michoux N., Simoni P., Tombal B., Peeters F., Machiels J.P., & Lecouvet F., *Evaluation of DCE-MRI postprocessing techniques to assess metastatic bone marrow in patients with prostate cancer*, Clinical imaging, 36(4), 308-315 (2012).
8. Pasoglou V, Larbi A, Collette L, Annet L, Jamar F., Machiels J.P., Tombal B, Lecouvet FE., *One-step TNM staging of high-risk prostate cancer using MRI : toward an upfront simplified "all-in-one" imaging approach ?* Prostate, 74, 469-477 (2014).
9. Sartor O., Eisenberger M., Kattan M.W., Tombal B., & Lecouvet F., *Unmet needs in the prediction and detection of metastases in prostate cancer*, The oncologist, 18(5), 549-557 (2013).
10. Tombal B., Rezazadeh A., Therasse P., Van Cangh P.J., Vande Berg B., Lecouvet F.E., *MRI of the axial skeleton enables objective measurement of tumor response on prostate cancer bone metastases*, Prostate, 65, 178-187 (2005).

(Applaudissements)

\*  
\* \*

## II

### FONDATIONS PARA-ACADÉMIQUES

### PRIX PROFESSEUR CHRISTIAN COËRS (PÉRIODE 2013)

### PRÉSENTATION DE M<sup>me</sup> LE Dr St. HODY, LAURÉATE DU PRIX PROFESSEUR CHRISTIAN COËRS 2013

par

Madame la Dr Nicole TOPPET-TELERMAN

Le jury que j'ai présidé cette année était composé des Professeurs Michel Fardeau, Jean-Marie Maloteaux et Georges Moonen et n'a dû examiner qu'une seule candidature au Prix Christian Coërs, celle de M<sup>me</sup> Stéphanie Hody. Il l'en a jugée digne à l'unanimité pour son projet intitulé : « Etude du déterminisme nerveux des changements de typologie des fibres musculaires après entraînement excentrique ».

L'occasion m'est à nouveau donnée de remercier M<sup>me</sup> Coërs pour son extrême générosité qui permet ainsi d'honorer à la fois la mémoire de son mari, de favoriser le développement des sciences neuromusculaires et de récompenser le curriculum d'une brillante candidate en encourageant ses travaux futurs.

Le parcours de cette jeune chercheuse, (elle est âgée de 29 ans) est insolite et intéressant.

En effet, en 2007, elle obtient un master en éducation physique, ce qui souligne déjà son intérêt pour le sport et l'exercice musculaire.

Elle effectue sa recherche au GIGA neurosciences de l'Université de Liège sous l'égide des professeurs Bernard Rogister et Jean-Louis Croisier. Son mandat au Fonds national est couronné par une thèse d'agrégation intitulée « Study of cellular and molecular mechanisms underlying the DOMS phenomenon following eccentric exercise ».

Pour plus de précision, le phénomène des DOMS désigne les douleurs différées qui apparaissent au niveau musculaire à la suite d'un exercice intense. Quant à l'exercice excentrique, il s'accompagne d'un allongement du muscle à l'opposé de l'exercice concentrique qui raccourcit au contraire celui-ci pendant sa contraction. Comme le premier est plus efficace que le second, tant pour l'entraînement des sportifs qu'en matière de rééducation, il s'avérait capital de préciser son mécanisme biologique moléculaire et les conditions permettant de prévenir ces complications douloureuses.

C'est ce que cette jeune lauréate a déjà réalisé dans ses travaux antérieurs en montrant que les douleurs peuvent être inhibées par des exercices sous-maximaux répétés, et que le profil histochimique du muscle s'oriente alors vers un métabolisme plus oxydatif. D'autre part, les individus les plus enclins aux douleurs musculaires après l'exercice se caractérisent au départ par un profil métabolique plus glycolytique.

Enfin, M<sup>me</sup> Hody a pu montrer que l'entraînement d'un seul membre inférieur a des retentissements métaboliques sur l'autre membre, impliquant donc le rôle de la moelle épinière et du système nerveux périphérique dans ce processus. Cet effet controlatéral n'est obtenu que par l'exercice excentrique et non pas par le concentrique.

Il ne m'appartient pas de vous exposer en détails le projet envisagé par M<sup>me</sup> Hody qui va s'en charger dans quelques instants.

Qu'il me suffise de vous dire que c'est à l'aide des techniques les plus avancées de la biologie moléculaire qu'elle compte investiguer les retentissements de l'exercice excentrique sur la moelle épinière. Au niveau du muscle squelettique, elle explorera aussi les différents mécanismes susceptibles d'aboutir à une modification de la typologie du tissu musculaire vers un profil plus oxydatif.

Pour conclure, cette jeune chercheuse dispose déjà, à 29 ans, d'un curriculum brillant.

Son intérêt pour le sport et l'éducation physique va donc la conduire à étudier des problèmes de physiologie fondamentale à l'aide des techniques les plus modernes de la biologie moléculaire. Ces recherches peuvent concerner le domaine des maladies neuromusculaires, non seulement en matière de rééducation mais aussi en raison de l'existence d'affections musculaires douloureuses associées à une typologie des fibres musculaires très glycolytique et qui sont en quête d'une thérapeutique efficace.

Je souhaite à M<sup>me</sup> Hody de répondre à ces questions et lui passe la parole pour qu'elle vous donne plus de précisions sur les modalités de son travail.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*



## **ECCENTRIC MUSCLE CONTRACTIONS : RISKS AND BENEFITS**

par

M<sup>me</sup> le Dr Stéphanie HODY (ULg)

La contraction musculaire excentrique se caractérise par le développement d'une tension musculaire associée à l'étirement concomitant du complexe musculo-tendineux. Ce mode de contraction présente un intérêt croissant dans de nombreux domaines tels que l'entraînement sportif, la médecine physique et la rééducation. De plus, certaines indications de l'entraînement en mode excentrique ont été posées chez des patients porteurs de maladies chroniques. Cependant, lorsqu'il est réalisé de manière intense et inhabituel, l'exercice excentrique peut entraîner diverses altérations de l'ultrastructure musculaire qui se manifestent par une série de symptômes cliniques tels que des douleurs musculaires d'apparition retardées (*Delayed-Onset Muscle Soreness*, DOMS) et une altération de la fonction musculaire. Malgré la littérature abondante consacrée à la description du phénomène des DOMS, aucune théorie unifiée n'est actuellement disponible pour expliquer la survenue différée des sensations douloureuses et les signes associés. De même, toujours à l'analyse de la littérature, on ne peut que constater l'absence de solution thérapeutique susceptible d'atténuer significativement l'intensité des DOMS et de leurs conséquences fonctionnelles associées à l'exception, paradoxalement, de l'exercice excentrique lui-même qui, lorsqu'il est proposé en conditions sous-maximales progressivement intensifiées, semble constituer la seule prévention réellement efficace de l'apparition des DOMS. De même, si l'efficacité d'un entraînement spécifique dans la prévention des DOMS a été confirmée par de nombreux travaux, la nature de cet effet protecteur reste sujette à conjectures. Nous sommes néanmoins convaincus qu'une meilleure compréhension des réponses aiguës et/ou adaptatives à l'exercice excentrique contribuerait, d'une part à la mise au point d'interventions thérapeutiques efficaces et, d'autre part, à élucider certains aspects moléculaires impliqués dans des conditions pathologiques telles que les myalgies et certaines maladies neuromusculaires.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

**PRIX SANTKIN  
(période 2013-2014)**

**PRÉSENTATION DE M<sup>me</sup> LE Dr Chr. BASTIN,  
LAURÉATE DU PRIX SANTKIN 2013-2014**

par

G. MOONEN, membre titulaire

Ce prix biennal est destiné à couronner et/ou à subventionner la recherche concernant la maladie d'Alzheimer. En 2014, les travaux soumis devaient concerner le diagnostic ou le traitement de la maladie d'Alzheimer.

Le jury, composé pour moitié de membres de l'Académie royale de Médecine et pour moitié de la « Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België », avait à évaluer cinq candidatures.

C'est la candidature de M<sup>me</sup> Christine Bastin, chercheur qualifié du FRS-FNRS à l'Université de Liège, qui a été retenue.

Les maladies neurodégénératives représentent un problème de santé majeur, notamment parce que leur incidence augmente avec l'âge. Les démences en sont l'expression la plus fréquente. Un syndrome démentiel est présent chez 6 à 7 % de sujets de plus de 65 ans et 80 % d'entre eux sont atteints de la maladie d'Alzheimer qui concerne par ailleurs, et à des degrés variables, 45 % des sujets de plus de 85 ans. En l'état, il n'y a pas de traitement en dehors de traitements purement symptomatiques et d'efficacité limitée.

Les progrès de la science, qu'il s'agisse de génétique, de biochimie, de morphologie moléculaire ou de clinique, lentement mais sûrement changent nos conceptions.

Pour évaluer les nouveaux traitements qui à coup sûr seront découverts, il est capital de disposer d'outils diagnostiques sensibles et spécifiques. Il est démontré que le processus pathologique débute des années, voire des décennies, avant le diagnostic clinique, autrement dit la phase clinique de la maladie ne représente que la partie émergée de l'iceberg. Il est donc raisonnable de penser que ces nouveaux traitements « disease modifying » seront d'autant plus efficaces, je pense en fait qu'ils ne seront efficaces que lorsqu'ils seront introduits précocement, au stade « biologique préclinique » de l'affection.

C'est précisément l'objet de la recherche de M<sup>me</sup> Bastin qui porte sur l'identification de marqueurs, on dit maintenant de biomarqueurs, pour le diagnostic précoce, je dirais volontiers pour la détection précoce de la maladie d'Alzheimer. Le sujet est d'une

importance majeure tant sont complexes les relations entre le phénotype clinique, c'est-à-dire les symptômes, et les lésions moléculaires.

M<sup>me</sup> Bastin a combiné la neuro-imagerie par fMRI, PET scanner au 18-FDG et au 18F-flutemetamol – un marqueur de l'amyloïde bêta – et la neuropsychologie, en particulier la caractérisation et la quantification de la mémoire épisodique automatique et contrôlée. Cette démarche s'inscrit dans le contexte de la notion récente que les signes et symptômes sont la conséquence de l'altération des réseaux cérébraux et non, ou seulement très tardivement, des agrégats neuronaux, en d'autres termes il s'agit d'une maladie de l'intégration avant d'être une maladie de l'agrégation. Les neurologues, historiquement géographes du cerveau, « historiquement » obsédés par la localisation lésionnelle, doivent désormais devenir des spécialistes de la connectivité fonctionnelle, c'est-à-dire des obsédés de la pathologie des réseaux.

M<sup>me</sup> Bastin est Docteur en Psychologie, auteur de trente-quatre publications dont seize en tant que premier auteur et qui ont été citées 454 fois. Elle a des collaborations internationales dans le domaine de la mémoire épisodique, domaine pour lequel son expertise est bien établie, et elle maîtrise aussi les techniques les plus modernes d'acquisition et de traitement des données en neuro-imagerie, qu'elle acquiert au Centre de Recherches du Cyclotron de l'ULg.

Au nom du jury, je lui présente nos très vives félicitations.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

## **ENSEMBLE DE PUBLICATIONS RELATIVES AU DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER**

par

M<sup>me</sup> le Dr Christine BASTIN (ULg)

Etant donné que la pathologie cérébrale due à la maladie d'Alzheimer débute de nombreuses années avant l'apparition des symptômes cliniques, un intérêt marqué est porté à l'identification des biomarqueurs permettant de détecter le plus tôt et le plus correctement possible les premières phases de la maladie d'Alzheimer au stade pré-déméntiel. La combinaison de biomarqueurs d'imagerie cérébrale (tels qu'une mesure du métabolisme cérébral du glucose par TEP-FDG) et cognitifs (des tests de mémoire épisodique et d'aisance verbale) permet une prédiction de maladie d'Alzheimer future qui est meilleure que l'utilisation d'un seul biomarqueur. De manière prometteuse, la recherche des outils permettant une détection précoce de la maladie d'Alzheimer connaît une réorientation conceptuelle vers une approche basée sur des travaux

empiriques proposant des prédicteurs cognitifs et d'imagerie cérébrale raffinés, tels que les profils de performances mnésiques contrôlées versus automatiques et la connectivité cérébrale au sein d'un réseau permettant la remémoration consciente de détails appris. Allant au delà des outils cliniques traditionnels, cette approche a le potentiel de mener au développement de nouveaux biomarqueurs permettant une détection plus précoce et une meilleure prise en charge de la maladie d'Alzheimer.

*(Applaudissements)*

\*  
\*   \*

**PRIX FONDATION BEKALES  
(PÉRIODE 2013)**

**PRÉSENTATION DE M<sup>me</sup> le Dr M. MOONEN,  
LAURÉATE DU PRIX FONDATION BEKALES 2013**

par

M. le Dr J.-L. VANDENBOSSCHE (ULB)

La sténose aortique est une affection progressive, le tissu valvulaire se fibrosant et se calcifiant devient de plus en plus rigide, et limite l'ouverture valvulaire. Le muscle cardiaque du ventricule gauche peut, en s'hypertrophiant et en recrutant sa réserve fonctionnelle, assurer un débit normal pendant plusieurs années. Néanmoins, il arrive un stade où le rétrécissement est tel que le myocarde défaille, d'abord à l'effort, ensuite au repos. Déterminer le meilleur moment auquel le risque chirurgical ou interventionnel est moindre que l'apparition d'une défaillance irréversible reste un défi clinique majeur en cardiologie, en particulier dans nos sociétés où la prévalence d'octogénaires est en forte croissance, la sténose aortique s'exprimant le plus souvent dans cette tranche d'âge.

Le Dr Marie Moonen propose d'étudier le rôle de certains microRNA circulants, qu'elle prévoit d'identifier, comme biomarqueurs du développement et de la progression de la sténose aortique. Les microRNA ont été récemment découverts et reconnus capables de moduler l'expression des gènes, le plus souvent en les réprimant. L'étude comportera une partie expérimentale sur l'animal, par production d'une sténose aortique progressive et analyse de la présence de plusieurs microRNA déjà identifiés chez l'homme. La partie clinique portera sur les relations éventuelles entre ces microRNA et des indices fonctionnels et structurels mesurés chez des patients atteints de sténose aortique asymptomatique et subissant des tests de tolérance fonctionnelle et une résonance magnétique du cœur.

Ce travail entre dans le cadre plus général de l'évaluation des valvulopathies, réalisée au CHU de Liège, à laquelle le Dr Marie Moonen a participé de manière significative, en collaborant aux travaux pionniers des professeurs Luc Piérard et Patrizio Lancellotti. Le curriculum vitae du Dr Moonen atteste d'une expérience déjà solide en recherche clinique et expérimentale, excellent garant de la réussite de ce projet.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

## **Identification de microARN circulants associés au développement et à la progression de la sténose valvulaire aortique**

par

M<sup>me</sup> le Dr Marie MOONEN (ULg)

La sténose aortique (SA), valvulopathie la plus fréquente en occident, est la troisième affection cardio-vasculaire, en terme de prévalence, après la cardiopathie ischémique et l'hypertension artérielle. L'incidence de la pathologie augmente avec l'âge pour atteindre la prévalence de 3 à 7 % au delà de 65 ans. On se prépare donc à une augmentation significative du nombre de cas de SA au cours des prochaines années, compte tenu du vieillissement de la population générale. Ces données épidémiologiques d'une part, et les questions qui demeurent en suspens, quant à sa physiopathologie, son évolutivité et sa prise en charge d'autre part, justifient les recherches menées dans le domaine de la SA.

Le diagnostic de la SA est essentiellement basé sur l'échocardiographie mais également de plus en plus complété par d'autres modalités iconographiques et biologiques.

Les recommandations actuelles en ce qui concerne la prise en charge thérapeutique sont, en l'état, basées sur l'évaluation de la sévérité de la SA, l'apparition de symptômes (dyspnée, douleur thoracique, syncope) et/ou sur la présence d'une dysfonction systolique ventriculaire gauche, appréciée par l'intermédiaire du calcul d'une fraction d'éjection inférieure à 50%. Le niveau d'évidence de ces paramètres est formel et l'absence de correction de la SA, en présence d'une SA sévère symptomatique ou associée à une dysfonction ventriculaire gauche, est alors associée à une évolution clinique rapidement péjorative. Le remplacement valvulaire aortique, qu'il soit chirurgical ou percutané, demeure la seule option thérapeutique associée à une amélioration des capacités fonctionnelles, des symptômes et de la survie chez les patients porteurs d'une SA sévère et symptomatique. Toutefois,

la stratégie thérapeutique, en particulier la définition du timing opératoire chez les patients porteurs d'une SA sévère, mais cette fois asymptomatique, demeure difficile et controversée en raison du manque de données prospectives, randomisées et multicentriques, quant aux déterminants de la progression de la sténose et à la stratification du risque dans cette population de patients. Il apparaît qu'il pourrait y avoir un intérêt majeur, pour certains de ces patients, à bénéficier d'une intervention précoce, c'est-à-dire avant l'apparition des symptômes. Cette attitude est appuyée par des données récentes qui suggèrent que, même en l'absence de symptômes, les patients porteurs d'une SA sévère demeurent à risque de mort subite ou d'évolution rapide vers la défaillance cardiaque. La surcharge chronique en pression induite par la SA génère progressivement une hypertrophie ventriculaire gauche concentrique et une fibrose interstitielle à l'origine de dommages myocardiques progressifs (dysfonction systolique longitudinale, dysfonction diastolique, dilatation de l'oreillette gauche, hypertension pulmonaire) que la chute de la fraction d'éjection ventriculaire gauche ne diagnostique que bien trop tard. Dans le but d'améliorer la stratégie thérapeutique, il convient dès lors d'obtenir une idée plus précise, par l'intermédiaire de nouveaux outils échographiques, de la fonction systolique ventriculaire gauche et d'identifier et de quantifier la fibrose interstitielle. A cet égard, nous allons collecter et analyser les données issues de la réalisation d'une échocardiographie (au repos et à l'effort), d'une IRM (pour évaluer la fibrose) et d'une ergospirométrie dans une population de patients porteurs d'une SA sévère asymptomatique. Les patients inclus seront suivis pendant une période de deux ans afin d'évaluer la progression de la SA ou la nécessité de recourir à la chirurgie. Un des aspects originaux du projet sera l'étude de l'expression de +/- 70 microARN circulants dont il a été démontré qu'ils sont associés aux affections cardiovasculaires, au remodelage vasculaire, à l'apparition de calcifications et au processus de fibrose myocardique. En effet, la découverte des microARN circulants et leurs propriétés intrinsèques font de ces molécules circulantes de potentiels biomarqueurs des maladies cardio-vasculaires. Pour le moment, il n'y a pas de données dans la littérature en ce qui concerne l'association des microARN circulants d'une part, et la sévérité de la SA, les stades d'évolution de la maladie et l'apparition d'une hypertension pulmonaire, d'autre part.

*(Applaudissements)*

\*

\* \*

**PRÉSENTATION DE M<sup>me</sup> le Dr A.-C. POULEUR,  
BOURSE DE LA FONDATION BEKALES 2013**

par

M. le Dr J.-L. VANDENBOSSCHE (ULB)

L'insuffisance cardiaque, de plus en plus fréquente, constitue l'état final de bon nombre d'affections cardiaques et cardio-vasculaires. Le cœur devient incapable d'assurer les besoins de l'organisme, induisant fatigue sévère, incapacité fonctionnelle, dyspnée et rétention hydro-sodée. Dans près de la moitié des cas, la fraction d'éjection, indice de la capacité contractile du ventricule gauche, reste maintenue. A ce jour, pratiquement aucune thérapeutique médicamenteuse n'a été démontrée efficace pour réduire la morbi-mortalité de ce tableau clinique.

Le Dr Anne-Catherine Pouleur propose d'étudier le rôle des différents facteurs de risque cardio-vasculaires dans le développement de modifications structurelles et fonctionnelles, au travers du spectre clinique de l'insuffisance cardiaque. Quatre groupes de patients seront étudiés : des individus considérés comme exempts de toute pathologie cardio-vasculaire, des patients asymptomatiques atteints d'un facteur de risque, sans signe de remodelage cardiaque, des patients asymptomatiques atteints d'un facteur de risque, avec signe de remodelage cardiaque et enfin des patients symptomatiques, avec fraction d'éjection conservée. Ces quatre groupes seront examinés par échocardiographie standard et de déformation par technique des marqueurs acoustiques, résonance magnétique, ergo-cyclométrie, coronarographie non invasive par tomographie numérisée et biomarqueurs.

Les mécanismes par lesquels les différents facteurs de risque interagissent avec l'âge pour augmenter le risque d'insuffisance cardiaque, ainsi que les facteurs de pronostic de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée seront recherchés, au cours d'un suivi longitudinal, en corrélant des données mesurées à l'entrée dans l'étude aux événements cliniques.

Le Dr Anne-Catherine Pouleur dispose d'un curriculum vitae particulièrement brillant dans le domaine de l'insuffisance cardiaque et dans ses mécanismes étiopathogéniques. Le Grant qui lui est attribué par la Fondation Bekales reconnaît tout autant la qualité de ses travaux antérieurs que l'intérêt de son projet de recherche actuel.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

## **Identification of circulating microRNAs as biomarkers of aortic valve stenosis development and progression**

par

M<sup>me</sup> le Dr Anne-Catherine POULEUR (UCL)

The goals of my research will be to define some of the mechanisms underlying the progression and complications of heart failure (HF) with preserved left ventricular ejection fraction (HFPEF). The ACC/AHA HF staging model emphasizes identification of asymptomatic at risk patients without (stage A) or with (stage B) evidence of cardiac remodelling to facilitate preventative action prior to progression to symptomatic HF (stage C). However, the factors ultimately responsible for the transition from stage B to stage C HF in the elderly have been difficult to characterize.

*Aim 1* : to evaluate the differences in cardiac structure, function and fibrosis markers through the spectrum of HF stages in order to deepen our understanding of the pathophysiology driving HF progression.

*Aim 2* : to define the mechanisms by which HF risk factors, such as hypertension, diabetes, obesity, and renal insufficiency, interact with age to increase HF risk, and to evaluate the role of precipitating factors such as myocardial ischemia, atrial fibrillation

*Aim 3* : to determine prognostic factors in HFPEF patients, by following these patients over time. Accordingly we will correlate baseline data (echocardiographic, MRI or biomarkers) with incident cardiovascular events and determine whether these measures provide incremental prognostic information beyond clinical characteristics.

Our study will include healthy subjects (25 to 75 years) to evaluate the effects of age on the parameters of our study. We intend to recruit 200 asymptomatic patients with one or more atherosclerotic risk factors without (stage A) or with evidence of cardiac remodelling (stage B). They must be free of cardiovascular disease and coronary anomalies by non-invasive coronary angiography. Finally, we intend to recruit consecutive patients admitted for HF with preserved LV ejection fraction in our institution for the next 4 years. Eligible patients include those with age  $\geq 50$  years, LVEF  $\geq 45\%$ , symptomatic HF, and either a hospitalization for HF within the prior year or an elevated natriuretic peptide level. All these patients will be followed over time.

Standard echo measurements of LV structure and function will be performed to define the population distribution of echocardiographic parameters characterizing five specific domains of cardiac performance : LV structure and systolic function, LV diastolic function, left atrial function, pulmonary vascular resistance and RV function. Measurements of myocardial deformation using 2D speckle-tracking and



tagged MRI to identify abnormalities of myocardial function or synchrony prior to structural remodelling (understanding transition from stage A to stage B) will be performed. We will also acquire late enhancement images on cardiac MRI to detect focal fibrosis.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

Séance publique du 27 septembre 2014

---



## SÉANCE PUBLIQUE DU 27 SEPTEMBRE 2014

---

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

MM. Ch. van Ypersele de Strihou, A. Burny, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, R. Lauwerys, G. Rousseau, membres honoraires ;

MM. L. Angenot, P.-P. Pastoret, G. Moonen, Th. de Bary, M<sup>me</sup> F. Portaels, MM. E. Pays, J.-L. Vanherweghem, L. Delattre, Y. Pirson, P. Van Cangh, J.-M. Foidart, M<sup>me</sup> D. Balériaux, MM. J.D. Born, J. Nève, J.-C. Henquin, A. Albert, J. Content, D. Lison, S. Louryan, Y. Carlier, M<sup>me</sup> J. Fontaine, MM. D. Giet, E. Constant, R. Reding, L. Willems, J.-C. Renauld, membres titulaires ;

MM. N. Clumeck, P. Gustin, M<sup>me</sup> D. Guha-Sapir, MM. P. Wallemacq, B. Byl, M<sup>me</sup> C. Charlier, MM. M. Vikkula, J.-M. Kauffmann, Al. Kartheuser, St. Constantinescu, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, Th. Godfraind, M. Abramow, P. Lefèbvre, R. Kramp, membres honoraires ; M. Lamy, M. Goldman, J.-L. Balligand, R. Vanwijck, F. Houssiau, J.-C. Pector, P. Gianello, M<sup>me</sup> D. Bron, MM. G. Casimir, M. Hamoir, M<sup>me</sup> I. Salmon, membres titulaires, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*  
\* \*



**Professeur Michel LECHAT**  
(1927-2014)

L'éloge académique de notre regretté Confrère, le Professeur Baron Michel Lechat, membre honoraire, est prononcé par M<sup>me</sup> le Professeur Debarati Guha-Sapir, membre associé.

## ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR M. LECHAT

Michel Lechat, a pioneering figure in disaster management, died on 28 February 2014. He was born in Belgium and grew up in Brussels. As a highly independent (and opinionated) teenager, he was educated in boarding schools and then studied medicine at the University of Louvain.

At medical school, Michel met Frans Hemerijckx, an eminent tropical disease doctor who had pioneered changes in the treatment of leprosy. He promoted the use of sulphone and insisted that the isolated patients in leprosaria be allowed to live with their families. These were days when young doctors were packed off to unknown places and Michel, aged 27 years old with a wife and two small children, was sent to a leprosarium run by Belgian nuns and priests outside the village of Iyonda, deep in the Belgian Congo.

When Michel took over in Iyonda as the "*Médecin directeur*" treatment was moving from Promin, a sulphone drug administered in a series of painful injections, to Dapsone, a drug pioneered by Robert Cochrane in the leprosarium at Carville, Louisiana. These were both lifelong treatments because they kept the bacilli load down without eliminating it, guaranteeing the existence of leprosaria and their residents into the future. Some strains of leprosy also began to show resistance to Dapsone.

It was in Iyonda that the novelist Graham Greene came to live with the Lechat family for a few months to research his book *A Burnt-Out Case* (a term used for patients cured of leprosy). It was a remarkable study dealing with issues of self-love and selflessness, belief and disbelief, and the leprosy patient's choice between amputation, which relieves pain but leads to a loss of 'wholeness', or no amputation, which entails continuing pain but a feeling of being whole. Michel must have been a worthy intellectual foil for Greene, who questioned basic tenets underlying the motivations and drivers of medical care in the tropics. In the foreword to the book Greene wrote a personal letter to Michel, referring to him as 'Dr Colin', a character in the book.

Michel greatly cherished his encounter with Greene and, later in life, took enormous pleasure in attending gatherings of the Graham Greene Birthplace Trust, a group of Greene enthusiasts that meets annually to celebrate his life and writings.

In the 1970s, having undertaken doctoral studies at Johns Hopkins University and a five-year research assignment with the World Health Organization (WHO)/Pan-American Health Organization (PAHO), Michel returned to Brussels. By this time the

treatment of leprosy had radically changed and multi-drug therapy had been introduced that would cure patients in as little as six months. He promptly set up the Centre for Research on Epidemiology of Leprosy, the first of three innovative research centres. Michel published widely on the epidemiology of leprosy – the subject closest to his heart – and was actively engaged in developing new forms of treatment. He was at the forefront of efforts to replace traditional mono-drug therapy, which kept patients in leprosaria throughout their lives, with multi-drug therapy (endorsed by WHO in the early 1970s), which permanently cured leprosy patients and allowed them to return to normal society.

In 1973, Michel set up the Centre for Research on the Epidemiology of Disasters (CRED) in Brussels – well before the study of disasters and conflicts became an accepted area of study. His co-founders were John Seaman, then medical director of Save the Children Fund, and Claude de Ville de Goyet, then director of Emergency Programmes at PAHO. While preparing the legal documents to set up the centre they discovered – late one night – that a fourth constituent member was required.

Michel, never easily daunted, rushed out into the corridor and found a Turkish cleaning lady, who was pressed into service to add her signature. Through CRED Michel undertook some of the earliest studies on risk factors of mortality in earthquakes and the centre now houses global databases on disasters (EMDAT) and conflicts (CEDAT).

Through his friendship with John Seaman Michel was introduced to the London Technical Group (LTG), a group of doctors and scientists united in a concern to develop disaster research. The subject was in its infancy in Europe at that time, although well established in the social sciences in the United States. In 1976, Michel, John Seaman and Ian Davis were invited to take part in a study of the role of the US Government's Office of Foreign Disaster Assistance (OFDA). This involved regular visits to Washington where Michel's sharp humour and rich insights enlivened the committee's deliberations.

In 1992, Michel reflected on these formative experiences in the opening speech of a conference on 'Disasters and the Small Dwelling' in Oxford :

*I cannot resist here the temptation to recall some old memories common to many of us all. Not only the Oxford Conference on Disasters and the Small Dwelling of 1978, but also the London Technical Group in the early 1970s and the prominent figure of our late friend, John Rivers ; The National Academy of Science Committee on Disaster Assistance, Washington, 1976–78, under the chairmanship of Russell Dynes, a pioneer in the field ; the ongoing collaboration of the Oxford Polytechnic Disaster Management Centre to our courses in Brussels ; the adventurous launching of a most successful scientific journal, Disasters, by John Seaman (Lechat, quoted in Aysan and Davis, 1992, P. 6).*

Michel became a mentor to promising young scientists undertaking pioneering work in the epidemiology of disasters. These included Eric Noji (then at Johns Hopkins University) and Roger Glass (then at the US Centre for Disease Control), who went on to make remarkable contributions in this area, with major publications in *The Lancet*.

Finally, Michel co-founded the European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) with Josephine Weatherall, a network of population-based congenital anomaly registries across Europe. The goal was to strengthen registration and surveillance systems for birth defects and thereby influence global policy. In 2010 the World Health Assembly adopted a resolution calling on all member states to promote primary prevention and the health of children with congenital anomalies by developing and strengthening registration and surveillance systems.

John Seaman has described Michel as a ‘one-off’, and his many friends valued him as a maverick with a deep hatred of cant and a dislike of bureaucratic pretensions. Ian Davis recalls his frustration with ‘the system’ when attending various UN gatherings.

Michel was often invited to sit on a platform at these events along with the great and the good, especially after he was made a Baron by the king of Belgium. At one end of the platform someone would be speaking at the rostrum, while the other members of the platform party would be politely taking notes and occasionally nodding agreement. Michel, however, never one to suffer fools, would provide a continuous non-verbal commentary that could relieve the tedium of any presentation of empty rhetoric, yet he seemed totally oblivious to the fact that his expressive mannerisms were watched by the entire audience. He contorted his face (resembling Jacques Tati) in scowls to register disagreement with the speaker’s sentiments, rolled his eyes and even raised his hands in disbelief when some platitude was trotted out that he considered thoroughly incorrect or unacceptable !

Michel’s frustrations, passions, insights, and radicalism, which came through so clearly in his 1992 conference speech in Oxford, remain as relevant today as ever (particularly with the advent in 2015 of a new HFA2 Risk Reduction Framework).

In this speech, Michel described what was needed in the forthcoming International Decade for Natural Disaster Reduction (IDNDR) :

*Large-scale marketing [of IDNDR... ] has its dangers. Institutionalisation is not the least of these. New stereotypes, looking at visibility more than at achievements, trading in words rather than facts. This is a normal trend in the bureaucratic ecology.*

*Here is one crucial role the academics and the universities could and should play, through conferences like this one [...] bringing together people for trying out new ideas, experimenting outside of the tracks, following risky ways rather than safe procedures, exploring innovative avenues of research and not marching according to rituals, being concerned more with products than processes, keeping serendipity alive – all these are the responsibilities of informal scientific groups [...] [to attract] new and young*



*people to the field [and] prepare them to ever reinvent disaster management* (Lechat, quoted in Aysan and Davis, 1992, P. 7).

Michel Lechat was a rare person who resisted integrating himself fully into the establishment of medical, social, or disaster management bodies. Undoubtedly a pioneer in the development of international disaster management, he was an imaginative man capable of seeing poetry in science while never compromising his scientific rigour. His human warmth was combined with acute medical skills and a profoundly rational approach. He leaves behind him a network of researchers working in disaster epidemiology, leprosy and congenital anomaly who owe him a great deal for his many ground-breaking ideas that are now taken for granted. He also leaves behind his wife Edith, a gifted botanical artist, and their three children, Marie, Laurent, and Sylvie.

\*

\* \*

## Lectures

### I

# ÉPIDÉMIOLOGIE DES ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES β-LACTAMASES À SPECTRES ÉTENDUS (EBLSE) CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE EN STRUCTURE DE SOINS

par

D. SCHOEVAERDTS (UCL)\*

La production de β-lactamases constitue le mécanisme de résistance aux antibiotiques le plus fréquent parmi les entérobactéries. Les β-lactamases à spectres étendus (BLSE) ont étendu leur niveau de résistance à d'autres catégories d'antibiotiques et, en particulier, ceux à usage hospitalier, ce qui limite le choix d'une antibiothérapie empirique. Suite à plusieurs indicateurs internationaux qui témoignent d'une augmentation de la prévalence des bactéries à gram-négatifs productrices de BLSE depuis le début des années 2000, nous avons initié une recherche visant à mieux définir l'épidémiologie du problème en ciblant principalement deux secteurs de soins en Belgique : l'hôpital et les maisons de repos et de soins. Notre démarche a inclus une série d'études observationnelles de type rétro- ou prospectives mesurant le taux de colonisation intestinale (par écouvillons rectaux), une étape préalable aux infections. L'étude rétrospective fut menée en milieu hospitalier et montrait que les personnes âgées constituent un sous-groupe à risque. Les résultats de deux études prospectives, l'une en service de gériatrie et l'autre dans un large échantillon de maisons de repos et de soins, seront présentés. Les données montrent des résultats encourageants avec des prévalences plus faibles qu'attendues. Nous avons pu identifier différents facteurs de risques de colonisation par des *entérobactéries* productrices de BLSE, en particulier l'exposition aux antibiotiques et les facteurs fonctionnels. Les résultats montrent également le lien étroit entre l'épidémiologie en milieu hospitalier et en maison de repos et de soins. Tout au long des travaux, une comparaison est faite avec l'épidémiologie de deux autres bactéries multi-résistantes d'intérêt, les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (MRSA) et les entérocoques résistants à la vancomycine (VRE).

\*

\* \*

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

## II

## UNE NOUVELLE GÉNÉRATION DE VACCINS CONTRE LA TUBERCULOSE

par

C. LOCHT (Institut Pasteur de Lille – France)\*

La tuberculose représente, avec le SIDA et la malaria, l'une des trois premières causes de mortalité par infection chez l'homme. Le seul vaccin actuellement disponible est le bacille Calmette-Guérin (BCG), développé il y a environ 100 ans. Ce vaccin protège bien le jeune enfant contre la tuberculose grave et mortelle, mais ne protège pas suffisamment bien l'adulte contre la tuberculose pulmonaire et contagieuse. Depuis quelques dizaines d'années, de nouveaux vaccins sont en développement, certains destinés à remplacer le BCG, y compris les « BCG » de nouvelle génération, d'autres à renforcer ou à rallonger l'immunité protectrice induite par le BCG. Enfin, un troisième type de vaccin, thérapeutique, vise à raccourcir le traitement anti-tuberculeux chez les sujets malades. Les différents types de vaccins sont actuellement à divers stades de développement et un seul vaccin a récemment été évalué dans un essai clinique d'efficacité. Les premiers résultats de cet essai ne montrent, hélas, aucune efficacité. Au fil des années, la quête vers de nouveaux vaccins contre la tuberculose a réuni les efforts et expertises du monde entier dans une approche commune avec les fonds publics et privés, et nous espérons que cette approche globale permettra d'atteindre le but *in fine*.

\*  
\* \*

Le Président rappelle que le symposium sur les « Vaccinations » se tiendra le vendredi 10 octobre 2014.

\*  
\* \*

### **Avis relatif à la problématique de l'automesure en pharmacie**

Le Président donne la parole au Pr P. Wallemacq qui présente un projet d'avis relatif à la problématique de l'automesure en pharmacie. L'avis est demandé par le Conseil de l'Ordre des pharmaciens qui a interpellé les deux académies aussi bien du côté francophone que néerlandophone. L'avis est adopté moyennant modification mineure.

\*  
\* \*

## Communications du Bureau et correspondance

Le Secrétaire perpétuel annonce :

Le décès du Pr Jean Bosly, décédé à Seraing, le 14 août 2014, à l'âge de 92 ans. Professeur à l'Université de Liège, pharmacien expert en analyse des médicaments, il avait été élu correspondant régnicole le 30 juin 1973, promu membre titulaire le 30 novembre 1991 et membre honoraire le 13 juin 2008. Il faisait partie de nombreuses commissions relatives aux Sciences pharmaceutiques.

Egalement celui du Pr Jean Natali, décédé à Paris, le 13 septembre 2014, à l'âge de 93 ans. Professeur de Chirurgie et expert en Chirurgie vasculaire, il s'est particulièrement intéressé à la chirurgie de la carotide. Il avait été élu correspondant étranger le 28 novembre 1998 et membre honoraire étranger le 21 octobre 2006.

Une minute de silence est observée en leur mémoire.

Il mentionne ensuite que le Professeur J. Brotchi a reçu les Palmes de l'Académie mexicaine en date du 24 septembre 2014 et qu'à cette occasion, il a délivré une lecture sur la chirurgie des tumeurs intramédullaires.

\*  
\* \*

Avant de clôturer la séance, le Secrétaire perpétuel rappelle que les élections des nouveaux membres associés et du Bureau pour l'année 2015 se tiendront en date du samedi 25 octobre 2014. Il souligne qu'à cette occasion un courrier sera transmis à tous les membres afin de prendre connaissance des modalités pour ces votes. Il invite cordialement tous les membres électeurs à participer au vote.

\*  
\* \*

L'Académie prend connaissance des diverses propositions présentées par les Sections pour la désignation des présidents et secrétaires de celles-ci pour l'année 2015.

Deuxième Section :	Président : F. Houssiau Secrétaire : D. Giet
Troisième Section :	Président : M <sup>me</sup> D. Balériaux Secrétaire : P. Gianello
Quatrième Section :	Président : D. Lison Secrétaire : Y. Carlier
Cinquième Section :	Président : M <sup>me</sup> J. Fontaine Secrétaire : M <sup>me</sup> N. Delzenne
Sixième Section :	Président : J.-F. Beckers Secrétaire : NA

\*  
\* \*



Symposium Les vaccinations : prévenir et guérir

10 octobre 2014





SÉANCE PUBLIQUE DU 10 OCTOBRE 2014

**(Symposium Les vaccinations : prévenir et guérir)**

---

Au Bureau : M. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel.

Sont présents :

MM. A. Burny, A. Dresse, M. Wéry, J. Frühling, J.-B. Otte, membres honoraires ;

MM. G. Moonen, Th. de Bary, J.-M. Boeynaems, Y. Pirson, P.J. Van Cangh,  
M<sup>me</sup> Fr. Meunier, M. D. Giet, membres titulaires ;

MM. V. Geenen, St. Constantinescu, membres associés.

\*

\* \*





**SYMPOSIUM : LES VACCINATIONS : PRÉVENIR ET GUÉRIR**

De nombreuses interventions filmées sont disponible sur le site de l'Académie :

<http://www.armb.be/index.php?id=vaccinations2014>

**Introduction par M. le Professeur J. BONIVER,  
Président de l'Académie royale de Médecine de Belgique**

On pourra la visionner ici : <https://youtu.be/VDXghuwmToQ>

**DE LA RECHERCHE À LA MISE AU POINT DE VACCINS  
PROPHYLACTIQUES OU THÉRAPEUTIQUES**

par

J. STÉPHENNE (GSK)

On pourra visionner l'intervention de M. Stéphane ici : <https://youtu.be/1637dz06yJQ>

\*  
\* \*

**VACCINATION : PRINCIPES BIOLOGIQUES**

par

M. MOUTSCHEN (ULg)

Vacciner, c'est manipuler la mémoire du système immunitaire. Y créer, en quelque sorte, de faux souvenirs infectieux pour rendre l'individu moins naïf face aux menaces futures. La vaccinologie moderne s'appuie évidemment sur les principes biologiques complexes que nous aborderons brièvement dans notre exposé mais elle laisse une grande part à un savoir-faire empirique digne de l'art de ceux qui élaborent les mouches destinées à leurrer les poissons.

Le concept central de la vaccinologie, c'est la nécessaire collaboration de nos deux systèmes immunitaires : l'adaptatif, qui est le plus moderne (500 millions d'années)

et qui apporte mémoire et exquise discrimination des structures et des conformations les plus variées, et l'inné, aussi ancien que les premiers êtres multicellulaires et qui, façonné par l'évolution, apporte une reconnaissance « intuitive » du danger. Les « bons » vaccins font collaborer de façon équilibrée ces deux systèmes. Depuis les travaux de Jules Hoffman, on connaît mieux les différentes familles de récepteurs de l'immunité naturelle et leurs ligands, qui constituent tous des adjuvants vaccinaux potentiels. La signalisation de ces récepteurs est complexe et ramifiée : certaines voies entraînent une réponse innée (et donc inflammatoire) majeure alors que d'autres initient surtout une collaboration fructueuse avec le système adaptatif. La recherche de ligands privilégiant surtout cette collaboration est au cœur de la science des adjuvants.

Si les modes de réponses de l'immunité innée sont relativement stéréotypés, la diversité *fonctionnelle* des différents acteurs de l'immunité adaptative est immense (et on ne parle pas ici des antigènes reconnus, mais bien des types de réponses délivrées). On connaît bien les différentes classes et sous-classes d'anticorps dont les fonctions (opsonisation, neutralisation, activation du complément) sont différentes, mais il en va de même des réponses à médiation cellulaire puisque de nombreuses sous-populations de lymphocytes T auxiliaires et cytotoxiques, dont les propriétés sont différentes, ont été décrites ces dernières années. Citons à titre d'exemple les sous-populations « classiques » de lymphocytes T auxiliaires (Th1, Th2, Th9, Th17 et T reg). Selon l'agent infectieux considéré, voire le stade de l'infection, la protection sera conférée par un profil de réponse différent. Il est donc essentiel que la vaccination induise une différenciation fonctionnelle adaptée à l'agent infectieux considéré. C'est dès la première activation du lymphocyte T naïf par la cellule dendritique qu'une grande partie de ce destin fonctionnel est scellé : le type de cellule dendritique recruté et son état d'activation influencent fortement la différenciation des lymphocytes T. On comprend donc l'immense importance du mode d'administration du vaccin et des adjuvants utilisés.

Il faut ajouter à ceci deux autres niveaux de complexité dans la nature des réponses induites par le contact antigénique initial (qu'il soit infectieux ou vaccinal). Tout d'abord, la nature de la mémoire immunitaire induite et notamment la balance entre mémoire centrale (à long terme) et mémoire effectrice, plus sensible aux phénomènes d'épuisement clonal. Le dernier niveau de complexité est la compartimentation topographique des réponses, notamment au niveau muqueux. Puisque la plupart des agents infectieux pénètrent dans l'organisme par les muqueuses, il paraît essentiel d'y initier la réponse vaccinale pour qu'une immunité « stérile » puisse ultérieurement se développer. C'est tout l'enjeu des vaccins muqueux, en plein développement.

On l'a compris, modéliser précisément les paramètres d'une vaccination pour prédire toutes les caractéristiques de la protection induite est aussi complexe que de modéliser le fonctionnement du système immunitaire lui-même, ce qui est encore hors de notre portée. Les nouvelles méthodes analytiques « omiques » permettent pourtant de donner des éléments de réponse à ces questions par une approche inverse : en analysant les

signatures transcriptionnelles induites par des vaccins différents et en corrélant ces signatures avec les niveaux et types de protection conférés. On pourra ainsi, espérons-le, utiliser les acquis de l'empirisme pour élaborer plus rationnellement les vaccins de demain.

\*  
\*   \*

## VACCINATION DE L'ENFANT : SUCCÈS ET DÉFIS

par

J. LEVY (ULB)

La diminution de la mortalité infantile au cours du XX<sup>e</sup> siècle est en grande partie liée au contrôle des maladies infectieuses. L'amélioration des conditions socio-économiques – accès à l'eau potable et à des apports nutritionnels adéquats, amélioration des conditions sanitaires – a très largement contribué à ce résultat, réduisant l'incidence, la sévérité ou les complications de certaines des infections les plus sévères rencontrées chez le jeune enfant : maladies diarrhéiques, streptococcies et leurs complications, tuberculose... La vaccination est l'intervention préventive médicale dont l'impact bénéfique sur les infections sévères de l'enfant a été le plus important, particulièrement au cours des dernières années grâce au développement de nouveaux vaccins, mais également à leur utilisation dans le cadre de politiques de santé garantissant une large distribution aux populations concernées.

L'impact favorable des vaccins inclus dans les programmes de vaccination est bien établi pour chacun d'entre eux. C'est ainsi que la poliomyélite, dont les épidémies ont été particulièrement sévères dans l'après-guerre, a été éliminée des pays industrialisés où la vaccination est généralisée depuis les années 1960, et de la plupart des pays moins affluents. *Haemophilus influenzae* b, première cause de méningite bactérienne, d'épiglottite et d'ostéomyélite chez les enfants de moins de cinq ans jusqu'en 1992, n'est plus isolé que de façon tout à fait exceptionnelle. La poussée épidémique d'infections par le méningocoque du groupe C, qui a débuté à la fin des années 1990 dans plusieurs pays d'Europe occidentale, a été interrompue par la distribution d'un vaccin aux groupes d'âge à risque. Ces succès ne doivent pas occulter les obstacles qui persistent pour le contrôle des maladies qui peuvent être prévenues par la vaccination. Ces obstacles peuvent trouver leur origine dans des limitations à la protection conférée par ces vaccins, ou aux conditions de leur utilisation. A titre d'exemple, dans un nombre limité de pays, la précarité des moyens de communication, les conflits armés récurrents ou le rejet de la vaccination, entretenu par des campagnes de désinformation, empêchent d'arriver au contrôle de la poliomyélite, repoussant régulièrement l'espoir d'arriver à une éradication de la maladie. Alors que le développement de formulations

de vaccin acellulaire contre la coqueluche permettait d'espérer un meilleur contrôle de la maladie, des flambées épidémiques récentes suggèrent que l'immunité conférée par ces vaccins est de courte durée. La morbidité et la mortalité de cette affection sont particulièrement importantes chez les très jeunes nourrissons, amenant les autorités de santé à recommander de les protéger indirectement en vaccinant les femmes enceintes pendant la grossesse dans l'attente de nouvelles approches vaccinales garantissant une protection au long terme ou utilisables dès la naissance.

\*  
\* \*

## **De nouvelles vaccinations chez l'enfant : l'exemple du rotavirus**

par

P. LEPAGE (ULB), absent

remplacé par G. CASIMIR (ULB), membre titulaire

Le rotavirus est la cause la plus fréquente de gastro-entérite aiguë chez les jeunes enfants dans le monde. Les deux vaccins disponibles actuellement contre ce virus (le Rotarix™ [RV1] et le RotaTeq™ [RV5]) sont efficaces et sûrs, cependant leur efficacité est moindre dans les pays en développement que dans les pays industrialisés. Les études réalisées dans des pays qui ont intégré le RV1 ou le RV5 dans leurs programmes de vaccination nationaux de routine ont confirmé leur bon profil de sécurité et leur efficacité sur un très grand nombre d'enfants, en dehors des circonstances privilégiées d'essais cliniques. Une diminution significative des décès dus aux gastro-entérites aiguës a été observée chez les enfants mexicains après l'introduction de la vaccination par RV1. Les deux vaccins ont réduit le nombre de cas de gastro-entérites aiguës à rotavirus et de maladies sévères à ce virus (hospitalisations et/ou réhydratations intraveineuses). La vaccination a aussi été associée à une diminution spectaculaire des hospitalisations et des consultations pour gastro-entérites aiguës de toutes causes. L'immunité de groupe (*herd immunity*) post-vaccination de masse a aussi été suggérée aux Etats-Unis, en Australie et en Belgique. De plus, des études récentes sur la sécurité des vaccins, réalisées après leur mise sur le marché, ont permis d'évaluer des effets secondaires très rares (survenant chez < 1 sur 50.000 enfants vaccinés), tels que les invaginations. Des questions importantes demeurent cependant sans réponse. Primo, l'immunité de groupe conférée par les vaccins doit être confirmée et son importance précisée. Secundo, les modifications de géotypes des rotavirus pouvant être induites par la vaccination doivent être analysées et suivies. Tertio, l'impact sur le long terme de la vaccination, à la fois sur le fardeau de la maladie et sur les souches de rotavirus circulantes, doit être documenté. Quarto, nous avons besoin de plus de données concernant l'efficacité du RV1 et RV5 contre les géotypes les moins fréquents de

rotavirus. Une surveillance continue sera nécessaire pour répondre à ces questions. De plus, les raisons d'une moindre efficacité de RV1 et RV5 en Afrique et en Asie nécessitent des études complexes afin d'améliorer leur impact en terme de santé publique. Finalement, d'énormes questions économiques et d'organisation doivent être résolues pour fournir ces vaccins dans les pays en développement.

\*  
\* \*

### **A vaccine against *Streptococcus pyogenes* at the horizon 2020 ?**

par

P. SMEESTERS (ULB)

*Streptococcus pyogenes* or Group A Streptococcus (GAS) causes a massive disease burden that has been underestimated by global health authorities. It has been estimated that there are > 500,000 deaths annually due to the bacteria, mostly occurring in low and middle income countries. Diseases caused by GAS range from superficial skin infection and pharyngitis to severe invasive disease and the post-streptococcal sequelae of acute rheumatic fever (ARF), rheumatic heart disease (RHD) and post-streptococcal glomerulonephritis (PSGN). With no effective control strategies available for these diseases, a GAS vaccine is urgently needed.

Although there are no currently licensed GAS vaccines yet, the biological feasibility for GAS vaccine development is supported by several lines of evidence including the natural history of GAS, serologic data, animal and human challenge studies. GAS vaccine candidates can be broadly divided into M protein-based and non-M protein-based vaccines. The GAS has a broad armamentarium of virulence factors, but it is the M protein that is the major virulence determinant of the organism. The M protein is a coiled-coil protein consisting of three domains : an A repeat/N-terminal domain, which is highly variable and is used for epidemiologic molecular typing (*emm* typing) ; a B-repeat domain (antibodies against this region are not opsonic and some are cross-reactive with human tissues) and a conserved C-repeat domain. The two vaccines that have entered or are nearing clinical investigation are the N-terminal M protein-based multivalent vaccines (26-valent and 30-valent vaccines) and conserved M protein vaccines (the J8 vaccine and the StreptInCor vaccine). There are a variety of other vaccine candidates that are at various stages of discovery and development, some of them identified using reverse genomics.

The development of a global GAS vaccine has been hindered by the large strains (*emm*-types) of GAS in low-incomes settings. Pioneering work in the 1950s showed that the presence of type specific antibodies is responsible for immunity against the homologous

*emm*-type but does not confer protection against heterologous *emm*-type. Multivalent type specific vaccines would then offer high coverage in the USA and in Europe where only a few strains are predominant while the coverage in low-income settings would be lower due to the high diversity of circulating strains. Recent discoveries suggest however that antibodies against some *emm*-types may cross-protect against other *emm*-types. Confirmation of the cross protection hypothesis would represent an avenue for future GAS vaccine formulations.

The hopes for an efficient GAS vaccine at the horizon 2020 will be presented in the context of the recent international initiatives supporting its development.

\*  
\*   \*

## **THE « IMPOSSIBLE » DREAM OF A VACCINE AGAINST MALARIA : A BRIEF STATUS REPORT**

par

J. COHEN (GSK)

In July 2014, GSK announced that it has submitted a regulatory application to the European Medicine Agency (EMA) for its malaria vaccine candidate, RTS,S. This submission is the first step in the regulatory process toward making the RTS,S vaccine candidate available as an additional tool in the fight against malaria and as the first ever vaccine developed and registered against a human parasite.

The very thought of ever reaching this key milestone was no more than a wishful dream when research work on RTS,S was initiated some 27 years ago.

Data from a large phase 3 clinical trial conducted in 11 African countries, involving more than 15.000 young children and infants, were included as a pivotal part of this regulatory filing.

These data have shown that the vaccine confers a significant level of efficacy against clinical malaria in young children 5-17 months of age (VE = 46%) and in infants 6-12 weeks old (VE = 27%), over an 18 months follow up period.

Illustrating the potential public health impact of this vaccine on a disease estimated to be responsible for approximately 200 million clinical cases leading to nearly 600.000 deaths a year, it was estimated that, over the 18 months following vaccination, and for every 1000 individuals vaccinated, 829 and 449 cases of malaria were prevented in young children and in infants, respectively.

In my presentation I will briefly describe the status of the field of malaria vaccines R&D. I will then summarize the history of the development of RTS,S, focusing on the major milestones reached and the salient results obtained thus far. I will conclude with some remarks on what still needs to be done over the next few years in order to convert the dream of a life-saving malaria vaccine into a reality on the ground, in Sub-Saharan Africa.

\*  
\* \*

## VACCINATION HIV-1

par

A. BURNY (ULB – ULg), membre honoraire

On pourra visionner l'intervention de M. Burny ici : <http://www.amb.be/index.php?id=4445>

\*  
\* \*

## LES VACCINS ANTI-PAPILLOMAVIRUS HUMAINS

par

Ph. DELVENNE (ULg)

Parmi les cancers qui sont répertoriés chaque année dans le monde, 20% environ sont associés à une infection virale. Les virus impliqués sont, par ordre de fréquence, les virus de l'hépatite, les papillomavirus, le virus Epstein-Barr... Ces cancers viro-induits suscitent un intérêt considérable non seulement pour l'étude des mécanismes de la transformation néoplasique mais également pour la mise au point d'une vaccination anti-tumorale (prophylactique ou thérapeutique). Parmi les cancers associés à une infection virale, la relation entre le développement du cancer du col utérin et l'infection par les papillomavirus humains (HPV) est actuellement l'une des mieux établies.

L'établissement du lien causal entre l'infection chronique par certains types de HPV et le cancer du col utérin offre l'opportunité de prévenir la maladie par la vaccination (prévention primaire). Des données épidémiologiques robustes ont établi qu'une quinzaine de HPV sont associés au cancer du col. Les HPV 16 et 18 sont cependant



responsables de 70 % des cancers cervicaux dans le monde. Ces données ont incité les chercheurs à développer une vaccination prophylactique dirigée contre ces génotypes viraux.

Les vaccins prophylactiques anti-HPV sont basés sur l'utilisation de VLP (virus-like particles). Il s'agit de particules apparentées aux virus natifs nées de l'auto-assemblage de la protéine recombinante principale de la capside (L1) lorsqu'elle est exprimée dans des systèmes eucaryotes hétérologues. En microscopie électronique, ces VLP ne peuvent se distinguer des virus eux-mêmes et sont immunologiquement comparables aux virions natifs sans toutefois présenter de potentiel infectieux puisque ces pseudoparticules sont dépourvues de génome.

Deux vaccins prophylactiques sont actuellement proposés : Gardasil (Merk & Co) et Cervarix (Glaxo Smith Kline™). Le premier est un vaccin quadrivalent, ciblant les HPV 16 et 18 mais aussi les HPV 6 et 11 (responsables de la majorité des condylomes ano-génitaux). Le programme de vaccination comporte trois injections intramusculaires (IM) (0,2 et six mois). Le second vaccin est bivalent et dirigé contre les HPV 16 et 18. Trois injections IM sont proposées à 0,1 et 6 mois. Des études récentes suggèrent cependant que l'administration de deux doses permettrait d'obtenir une immunogénicité et une protection à long terme similaires.

Ces deux vaccins induisent des taux élevés d'anticorps neutralisants spécifiques. Les mécanismes de protection sont liés à la présence, dans le mucus cervical, d'anticorps d'origine sérique ayant transsudé. En cas d'exposition, les anticorps se fixent sur les déterminants de la capside virale et empêchent l'installation de l'infection.

À ce jour, plusieurs études randomisées, portant sur la vaccination anti-HPV 16/18, ont été publiées et montrent des résultats prometteurs en termes d'efficacité et d'immunogénicité. Il ressort de ces études que le vaccin HPV protège non seulement des lésions pré-invasives associées à ces types viraux mais également des infections liées aux HPV 31 et 45. Les résultats des études de phase 3 portant sur des populations plus importantes laissent entrevoir une efficacité remarquable proche de 100 % sur les lésions de haut grade associés à ces types viraux.

Pour être efficace, une immunisation anti-HPV pour la prévention du cancer du col doit être acquise idéalement avant l'âge de vingt ans. S'il est établi que le vaccin doit être proposé aux (pré)adolescentes avant les premiers rapports (naïves pour les HPV), il n'est pas encore prouvé qu'un bénéfice pourrait être obtenu chez les adultes déjà exposées aux virus.

Un des sujets les plus débattus actuellement concerne les futures stratégies pour faire coexister prévention primaire (vaccination) et secondaire (dépistage). La vaccination et le dépistage sont complémentaires. Il faudra évaluer le rapport coût/bénéfice lié à ces nouveaux programmes comparés aux stratégies conventionnelles basées sur le frottis de dépistage. Des changements possibles des recommandations du dépistage sont anticipés.

En conclusion, l'examen cytologique du frottis du col a certainement contribué à une baisse significative, dans les pays industrialisés, de l'incidence et de la mortalité du cancer du col de l'utérus. La meilleure compréhension, au cours des dernières années, de la relation étiologique entre l'infection par HPV et le cancer cervical a permis non seulement d'élaborer des stratégies plus efficaces de dépistage mais également de mettre au point de nouveaux protocoles de vaccination prophylactique.

\*  
\* \*

## VACCINATION THÉRAPEUTIQUE CONTRE LE CANCER

par

P. COULIE (UCL), membre titulaire

L'immunothérapie du cancer, que nous définissons comme l'utilisation délibérée de l'immunité adaptative, soit les lymphocytes B et T, pour éliminer des tumeurs ou prévenir l'apparition de métastases, est en passe de devenir une nouvelle voie de traitement du cancer à côté des thérapeutiques établies. Elle est basée sur l'activité anti-tumorale que peuvent avoir les lymphocytes T.

Les résultats obtenus ces dernières années en clinique reposent sur trois découvertes. D'abord l'existence à la surface des cellules tumorales d'antigènes spécifiques qui peuvent être reconnus par des lymphocytes T cytolytiques, ensuite le fait que beaucoup de patients cancéreux ont déjà de tels lymphocytes T spécifiques de leurs cellules tumorales, enfin l'existence à la surface des lymphocytes T de molécules inhibitrices telles que CTLA-4 ou PD-1 dont l'activité peut être bloquée par des anticorps monoclonaux qui ont donc une forte action immunostimulante.

Aujourd'hui l'immunothérapie du cancer a trois modalités. La première est la vaccination thérapeutique qui consiste à utiliser des antigènes spécifiques de tumeurs dans des préparations vaccinales qui visent à faire produire au patient des lymphocytes T cytolytiques qui peuvent ensuite détruire les cellules tumorales. Cette approche donne des résultats chez une minorité de patients et l'une des difficultés est de parvenir à stimuler les lymphocytes T cytolytiques plutôt que la production d'anticorps. Une deuxième modalité est de transférer au patient un grand nombre de lymphocytes T cytolytiques anti-tumoraux qu'il faut au préalable avoir isolé du sang ou de fragments tumoraux puis amplifiés au laboratoire. C'est une approche individuelle et lourde, mais des progrès techniques vont progressivement la rendre plus abordable. Enfin il y a l'utilisation des anticorps immunostimulants, aujourd'hui dirigés contre CTLA-4, PD1 et son ligand PD-L1. Les résultats cliniques obtenus initialement contre le mélanome et maintenant contre d'autres

types de cancer sont une petite révolution. Ils sont malheureusement accompagnés d'effets secondaires immunologiques importants mais le bénéfice pour certains malades est indiscutable.

Nous assistons à l'aube de l'immunothérapie du cancer. D'importants progrès sont attendus de combinaisons entre des modalités d'immunothérapie, par exemple vaccination accompagnée d'anticorps immunostimulants, et entre immunothérapie et traitements conventionnels. En effet, de plus en plus de résultats suggèrent que certains traitements 'traditionnels', nous pensons à certaines chimiothérapies ou à la radiothérapie, gagneraient à être associés à une immunothérapie parce qu'ils contribuent déjà à libérer des antigènes tumoraux et donc à stimuler l'immunité anti-tumorale adaptative. Un autre domaine qui améliorera l'efficacité de l'immunothérapie est de comprendre, pour un jour les bloquer, les mécanismes de l'immunosuppression locale qui est observée au sein de beaucoup de tumeurs.

\*  
\* \*

## LES COMPLICATIONS DE LA VACCINATION

par

M<sup>me</sup> B. SWENNEN (ULB)

La vaccination est parmi les méthodes préventives celle qui est le plus largement utilisée et sans doute la plus efficace. La vaccination étant le plus souvent proposée à des enfants ou à des adultes en bonne santé, un très haut degré de sécurité est indispensable.

La balance risque-bénéfice de la vaccination doit être régulièrement évaluée et pour ce faire, un système adéquat de surveillance des effets indésirables doit être mis en place.

Au fur et à mesure que l'incidence de la maladie décroît, le poids relatif des réactions indésirables liées au vaccin (vrais effets indésirables) ou associées à la vaccination par simple coïncidence devient plus prégnant. Ainsi, seuls les risques associés aux vaccins, aussi faibles soient-ils, inquiètent le public. Si des effets indésirables surviennent inmanquablement lors de traitements chimiothérapeutiques, un risque de 1/100.000 à 1/million de doses est, lui, considéré comme inacceptable chez les vaccinés.

Certes, avant la distribution des vaccins, ceux-ci passent les épreuves successives des essais cliniques qui permettent de documenter les effets indésirables mais dont la puissance demeure trop faible pour détecter des effets indésirables rares (de l'ordre de 1/100.000 à 1/1.000.000 doses). Une surveillance de 50 à 100 millions de sujets est parfois nécessaire pour établir un tel risque rare.

La nécessité de systèmes de surveillance à large échelle a été mise en évidence par le besoin d'infirmier ou non le lien de causalité entre un effet rare et le vaccin, de pouvoir répondre plus rapidement aux inquiétudes soulevées et de fournir aux responsables de santé publique les éléments basés sur les preuves pour prendre les décisions et gérer les programmes de vaccination.

Des systèmes de surveillance ont été mis en place aux USA (Vaccine Adverse Events Reporting System -VAERS-, Vaccine Safety Data link -VSD-), et en Europe (WHO-Uppsala Monitoring Center, Vaccine Adverse Event Surveillance and Communication – VAESCO). Ils reposent sur la possibilité de détecter un signal, d'en renforcer la puissance et de tester les hypothèses.

L'établissement d'un lien de causalité entre un effet indésirable individuel survenant après une vaccination nécessite une grande prudence et une méthodologie rigoureuse. L'OMS propose un algorithme permettant de classifier un tel effet indésirable en quatre catégories : consistant, inconsistant, indéterminé par rapport à un lien causal ou inclassifiable. L'Institut de Médecine aux USA a revu, en 2011, l'ensemble de la littérature disponible sur les événements indésirables concernant les vaccins pédiatriques. Elle a ainsi estimé pour chaque vaccin et chaque événement le degré de causalité.

Lorsqu'un nouveau vaccin est introduit dans une population spécifique qui jusque-là n'était pas concernée par la vaccination, comme le vaccin contre le papillomavirus humain chez les adolescentes, il est essentiel de pouvoir connaître la prévalence de certaines pathologies dans cette population avant l'introduction de la vaccination afin de pouvoir anticiper le nombre d'effets indésirables qui relèveront d'une association temporelle mais non causale avec la vaccination. En effet, à titre d'exemple, la prévalence des maladies auto-immunes chez les jeunes filles n'est pas faible et, si par manque de données fiables, il est impossible de calculer le ratio cas observés/cas attendus, il est évident qu'une réponse définitive ne pourra être donnée et que la pérennité du programme de vaccination HPV pourra être sévèrement endommagée.

La recherche sur la sécurité des vaccins est reconnue comme une des composantes majeures des programmes de vaccination et nécessite de pouvoir reposer sur des systèmes de surveillance robustes.

\*  
\*   \*

## LE PHÉNOMÈNE SOCIAL DES RÉTICENCES À LA VACCINATION

par

F. KETTERER (ULg)

Près de 200 ans après la découverte du premier vaccin, contre la variole, la vaccination reste l'un des piliers de la médecine préventive moderne. Néanmoins, concomitants de la découverte des vaccins, divers courants se sont élevés, ayant en commun une réticence face à cet acte prophylactique. Cela fut le cas de la variole, qui suscita une forte mobilisation anti-vaccinale dès le XIX<sup>e</sup> siècle. Ces oppositions se sont ensuite retrouvées à diverses périodes de l'histoire, soit face à certains vaccins (vaccin contre la rougeole en Angleterre, contre l'hépatite B en France et en Belgique francophone, contre la polio et le tétanos dans les pays en développement, ou contre la grippe H1N1 plus récemment), soit de manière plus indifférenciée (mouvements anti-vaccinations).

Ces réticences semblent connaître une résurgence ces dernières années, en lien avec plusieurs phénomènes. En premier lieu, le recul des maladies infectieuses endémiques, voire leur disparition, conduit à amoindrir fortement la notion de risque associé à ces maladies. Dès lors, pour beaucoup, la vaccination apparaît moins comme une nécessité, et ses bénéfices semblent faibles vis-à-vis des risques potentiels ou des désagréments qu'elle pourrait engendrer (effets secondaires, douleurs, etc.). La méfiance des patients face à cet acte prophylactique est aussi entretenue par d'autres phénomènes. Cela concerne le traitement médiatique réservé aux effets secondaires supposés des vaccins, la fenêtre d'exposition que représente Internet pour les mouvements anti-vaccinaux (remettant en cause l'intérêt de la vaccination face aux capacités de défense du système immunitaire). Les scandales sanitaires clouant au pilori l'Etat (affaire du sang contaminé en France, maladie de la vache folle), corrélés à l'influence mercantile des laboratoires pharmaceutiques, contribuent également à cette défiance. Les théories du complot fleurissent alors, comme registre de discours contestataire face à la vaccination. En outre, la responsabilisation des patients, la reconnaissance de leurs droits, engendre l'attente du risque zéro que devrait leur garantir le médecin, et la remise en cause du caractère obligatoire de la vaccination, face à la tutelle médicale.

Mais l'ampleur du phénomène doit aussi être interrogée. Les études réalisées sur le sujet soulignent que, majoritairement, la vaccination bénéficie toujours d'une approbation de la population, qui en perçoit les bénéfices, notamment concernant la protection des enfants. Les résistances à la vaccination ne se distribuent pas de manière équivalente ; certaines caractéristiques socio-démographiques sont davantage corrélées à la défiance face à cet acte préventif – en termes de sexe, d'âge ou de niveau socio-économique notamment. L'attitude individuelle face à la vaccination ne saurait non plus se comprendre sans prendre en compte le propre rapport des médecins à la

vaccination, qui en sont plus ou moins partisans. Le comportement de ces médecins rejaillit ensuite sur celui de leurs patients.

Ainsi, le médecin, en matière de vaccination, doit tenir compte des opinions et croyances du patient sur le sujet, ainsi que des ressorts de sa possible méfiance. Cela constitue le socle sur lequel peut s'appuyer le médecin pour construire son argumentation et favoriser la complaisance de son patient face à la vaccination – sous couvert d'une information juste et argumentée que le médecin s'est lui-même approprié.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Balinska M.-A., Léon C., *Opinions et réticences face à la vaccination*, La Revue de médecine interne ; 28 : 28–32, 2007.
2. Betsch C., *Innovations in communication : the internet and the psychology of vaccination decisions*, Eurosurveillance, vol. 16, issue 17, 28 avril 2011.
3. Darmon P., *Les premiers vaccinophobes*, Sciences sociales et santé ; 2 : 127-134, 1984.
4. Floret D., Torny D (coord)., *Les vaccinations*, ADSP juin ; 71 : 13-49, 2010.
5. Manciaux M., *Ethique et vaccination des enfants*. Sciences sociales et santé ; 2 : 167-189, 1984.
6. Nicolay N., Lévy-Bruhl D., Fonteneau L., Jauffret-Roustide M., *Vaccination : perceptions et attitudes*, In : Gautier A., Jauffret-Roustide M., Jestin C., Enquête Nicolle 2006. *Connaissances ; attitudes et comportements face au risque infectieux*, St-Denis : INPES éditions ; P88-101, 2008.
7. Opstelten W, van Essen GA, Ballieux MJ, Goudswaard AN, *Influenza immunization of Dutch general practitioners : vaccination rate and attitudes towards vaccination*, Vaccine. Nov 5 ;26(47) :5918-21, 2008. Epub Sep. 17, 2008.
8. Sanford R. Kimmel, *Vaccine Adverse Events : Separating Myth from Reality*, Am. Fam. Physician ; 66 : 2113-20, 2002.
9. Schwarzinger M., Flicoteaux R., Cortaredona S., Obadia Y., Moatti JP., *Déterminants de l'acceptation individuelle de la vaccination pandémique A(H1N1)2009 en population adulte française*, Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 29 juin ; 267-271, 2010.
10. Setbon M., *Vaccins : aider chacun à faire un choix personnel*, Revue du praticien médecine générale. 31 mai ; 843, 2010.
11. Siegrist A., *Les maladies infectieuses graves ont disparu, reste la crainte des vaccins*, Carnets de santé, 2011.
12. Trefois P., *Vaccination, le temps des doutes ? Education Santé ; 272, 2011.*

\*

\* \*

## **LE PARTENARIAT PUBLIC-PRIVÉ, CLÉ DE L'INNOVATION VACCINALE**

par

M. GOLDMAN (Institut médical d'Immunologie – ULB), membre titulaire

La lutte contre les maladies infectieuses transmissibles est une priorité de santé absolue dans toutes les régions du monde. Pour faire face à sa responsabilité sociétale dans ce domaine, l'industrie pharmaceutique se doit de traduire les résultats de la recherche académique en produits innovants accessibles au plus grand nombre. Plusieurs défis majeurs doivent être relevés dans ce cadre. Il s'agit non seulement de résoudre des problèmes scientifiques difficiles, mais aussi de se conformer aux directives des autorités publiques en charge de la régulation, de l'impact socio-économique et du remboursement des produits pharmaceutiques. Ces questions représentent autant de freins au développement rapide de nouveaux antibiotiques et de vaccins innovants. Elles ne seront résolues que par des approches nouvelles de l'innovation médicale, basées sur des collaborations entre les différents acteurs du domaine de la santé. Dans ce contexte, les partenariats public-privé représentent à l'évidence une voie d'avenir.

L'Innovative Medicines Initiative (IMI) est le partenariat public-privé entre la Commission européenne et la Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques (EFPIA). Sa mission est d'accélérer la recherche et l'accès à de nouveaux traitements efficaces et sûrs tout en soutenant la compétitivité de l'industrie pharmaceutique européenne. Concrètement, l'IMI bâtit des consortia de recherche au sein desquels entreprises pharmaceutiques, universités, petites et moyennes entreprises, associations de patients et autorités de santé partagent leurs connaissances et leurs compétences pour la mise au point de nouveaux outils et de nouvelles approches méthodologiques, applicables aux différents stades du développement des médicaments et vaccins. Plus de 6000 chercheurs sont impliqués dans les projets soutenus. Dotée d'un budget initial de deux milliards €, aujourd'hui complètement engagé, l'IMI vient de se voir octroyer 3,3 milliards € supplémentaires pour la période 2014-2020.

Nous présenterons les différents projets menés par l'IMI dans le domaine des vaccins, en soulignant les opportunités uniques qu'ils offrent aux chercheurs de nos universités, qu'ils œuvrent dans les laboratoires ou dans les hôpitaux.

\*

\* \*

Séance publique du 25 octobre 2014

---





## SÉANCE PUBLIQUE DU 25 OCTOBRE 2014

---

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

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, A. Vincent, J.-J. Vanderhaeghen, P. Lefèbvre, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J. Frühling, J.-B. Otte, M<sup>me</sup> J.-A. Stiennon-Heuson, M. R. Kramp, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, G. Vassart, L. Angenot, P.-P. Pastoret, G. Moonen, U. Gaspard, Th. de Bary, M. Goldman, J.-P. Brion, M<sup>me</sup> F. Portaels, MM. E. Pays, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, L. Delattre, J.-F. Beckers, M. Parmentier, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Cangh, M<sup>me</sup> D. Balériaux, MM. J.D. Born, J. Nève, A. Scheen, J.-L. Balligand, M<sup>me</sup> Fr. Meunier, MM. A. Albert, J. Content, J. Crommen, E. Sokal, D. Lison, S. Louryan, Y. Carlier, P. Lekeux, B. Lengelé, G. Casimir, P. Coulie, M<sup>me</sup> A. Noël, MM. Hamoir, L. Willems, J.-C. Renauld, M<sup>me</sup> I. Salmon, M. P. Gianello, membres titulaires ;

MM. Cl. Saegerman, M<sup>me</sup> C. Charlier, MM. M. Vikkula, Al. Kartheuser, M<sup>me</sup> C. Clercx, M. Ol. Bruyère, membres associés.

MM. J. Melin, second vice-président ; L. Molle, P. Dumont, A. Govaerts, M. Abramow, Ch. van Ypersele de Strihou, R. Lauwerys, membres honoraires ; G. Fillet, P. Van Houtte, J.-M. Foidart, R. Vanwijck, F. Houssiau, E. Sokal, Ch. Delloye, M<sup>me</sup> D. Bron, M. D. Giet, membres titulaires ; O. Devuyst, membre associé, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*



## Lectures

### I

## RÉGULATION DES RÉPONSES IMMUNITAIRES DANS LA MUQUEUSE RESPIRATOIRE

par

F. BUREAU (Faculté de Médecine vétérinaire – ULg)\*

La fonction respiratoire expose le poumon à des agents pathogènes présents dans l'environnement, mais également à de nombreux antigènes inoffensifs (pollens, déjections d'acariens, etc). Si le développement de réponses immunitaires adaptées aux différents agents pathogènes rencontrés est essentiel à la survie, l'apparition de réactions inflammatoires potentiellement délétères à l'encontre d'antigènes inoffensifs doit être évitée. Les mécanismes cellulaires et moléculaires qui favorisent (mécanismes « pro ») le développement des réponses immunitaires à l'encontre des micro-organismes ayant pénétré dans les voies respiratoires ont été abondamment étudiés. Par contre, les mécanismes qui empêchent (mécanismes « anti ») l'apparition de réponses immunitaires à l'encontre des antigènes inoffensifs aéroportés sont très peu connus. L'objet de cet exposé est de présenter les progrès réalisés, dans notre laboratoire, dans la meilleure compréhension de ces mécanismes « anti », avec une attention particulière apportée aux macrophages et aux éosinophiles qui résident dans les voies respiratoires.

\*

\* \*

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

## II

### L'EFFET CANCÉRIGÈNE DES PESTICIDES

par

D. BELPOMME (Université Paris – Descartes V)\*

Dans un précédent travail présenté le 19 mars 2005 en séance publique à l'Académie, nous avons montré que la genèse de très nombreux cancers pouvait être causée par la dégradation physico-chimique de notre environnement. Depuis, grâce à de nouvelles recherches, nous avons pu préciser la fraction des cancers attribuable à l'environnement : celle-ci est de l'ordre de 70-75 %. Utilisés à grande échelle, les pesticides font partie de la pollution chimique. Pour nombre d'entre eux, en particulier pour ceux ayant une structure chimique organochlorée, leur rôle cancérigène, mutagène et/ou reprotoxique (CMR) a pu être démontré. C'est le cas du chlordécone, utilisée *larga manu* en Martinique et Guadeloupe (Antilles Françaises), où nous avons pu montrer qu'il était, avec d'autres pesticides, la cause de l'augmentation d'incidence des cancers de la prostate. Faisant suite aux conférences effectuées en 2013 à Gembloux dans le cadre de la Chaire Francqui, il sera fait état de nos recherches actuelles visant à préciser le rôle des pesticides dans la genèse, non seulement des cancers de la prostate, mais aussi dans celle des cancers du sein, du côlon-rectum et des leucémies et lymphomes. A la génétique, doit en effet être désormais associée l'épigénétique qui constitue le fondement moléculaire de la théorie environnementale des cancers que nous proposons.

\*  
\* \*

### Communications du Bureau et correspondance

Le Président signale qu'un groupe de travail a été mis en place suite à une interpellation citoyenne, à savoir si l'Académie peut prendre position quant à une recommandation d'indiquer une mention sur les boîtes de produits qui contiennent des pesticides qui pourraient être cancérigènes, en particulier pour les enfants. Il signale que tous les membres recevront un projet de rapport sur ce point.

En outre, il souligne la problématique du contingent médical et du double corps de diplômés en 2018. Les doyens des Facultés de Médecine ont publié une carte blanche dans la presse il y a quelques semaines, précisant leur position. Il signale qu'un groupe de travail continue à travailler à ce propos.

\*  
\* \*

## Comité secret

L'Académie se forme ensuite en « Comité secret » et prend connaissance du résultat des élections s'étant déroulées en début de séance, ainsi que du renouvellement du Bureau pour l'exercice 2015.

Elections du second semestre 2014 :

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

à la **première Section** :

M<sup>me</sup> L. Boon (Chirurgie plastique, esthétique et reconstructive, UCL).  
M. D. Cataldo (Recherche biomédicale, ULg).  
M. E. Salmon (Neurologie, ULg).

à la **deuxième Section** :

M. B. Boland (Gériatrie, UCL).  
M<sup>me</sup> V. del Marmol (Dermatologie, ULB).  
M. D. Lamy (Médecine générale, UCL).

à la **troisième Section** :

M. J.-M. Rakic (Ophtalmologie, CHU de Liège).  
M. B. Tombal (Urologie, UCL).  
M. E. Wespes (Urologie, CHU de Charleroi).  
M<sup>me</sup> G. Leloup (Dentisterie/stomatologie, UCL).  
M. E. Rompen (Dentisterie/stomatologie, ULg).  
M. Ph. Lefebvre (Oto-rhino-laryngologie, CHU de Liège).  
M. Ph. Rombaux (Oto-rhino-laryngologie, UCL).  
M. J.-L. Vincent (Médecine interne, ULB).

à la **cinquième Section** :

M<sup>me</sup> A. Spinewine (Pharmacie clinique et hospitalière, UCL).  
M. Th. Van Hees (Pharmacie clinique et hospitalière, ULg).  
M. V. Haufroid (Pharmacogénétique, UCL).

à la **sixième Section** :

M. A. Vanderplasschen (Médecine vétérinaire, ULg).

\*  
\* \*

A été élu au titre de **membre honoraire étranger** :

à la **première Section** :

M. R. Ardaillou (Néphrologie et physiologie – Académie nationale de Médecine, Paris).

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

à la **première Section** :

M. M. Morange (Biologie moléculaire – Université Paris VI).

à la **cinquième Section** :

M. J. Calop (Pharmacie clinique – CHU de Grenoble).

\*  
\* \*

### **Composition du Bureau d'Administration pour l'exercice 2015 :**

Président :

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

Premier vice-président :

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

Second vice-président :

M. Gustave MOONEN,  
Professeur émérite à l'Université de Liège ;

Assesseurs :

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

M<sup>me</sup> Danielle BALÉRIAUX,  
Professeur émérite à l'Université libre de Bruxelles ;

M. Jacques CROMMEN,  
Professeur honoraire à l'Université de Liège ;

Fait partie du Bureau comme Secrétaire perpétuel :

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

\*  
\* \*

Séance publique du 29 novembre 2014

---





## SÉANCE PUBLIQUE DU 29 NOVEMBRE 2014

---

Au Bureau : M. J. Boniver, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, et J. Melin, second vice-président.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, R. Bernard, J.E. Dumont, A. Vincent, Ch. van Ypersele de Strihou, J.-J. Vanderhaeghen, W.J. Malaisse, J. Frühling, J.-B. Otte, G. Rorive, R. Lauwerys, membres honoraires ;

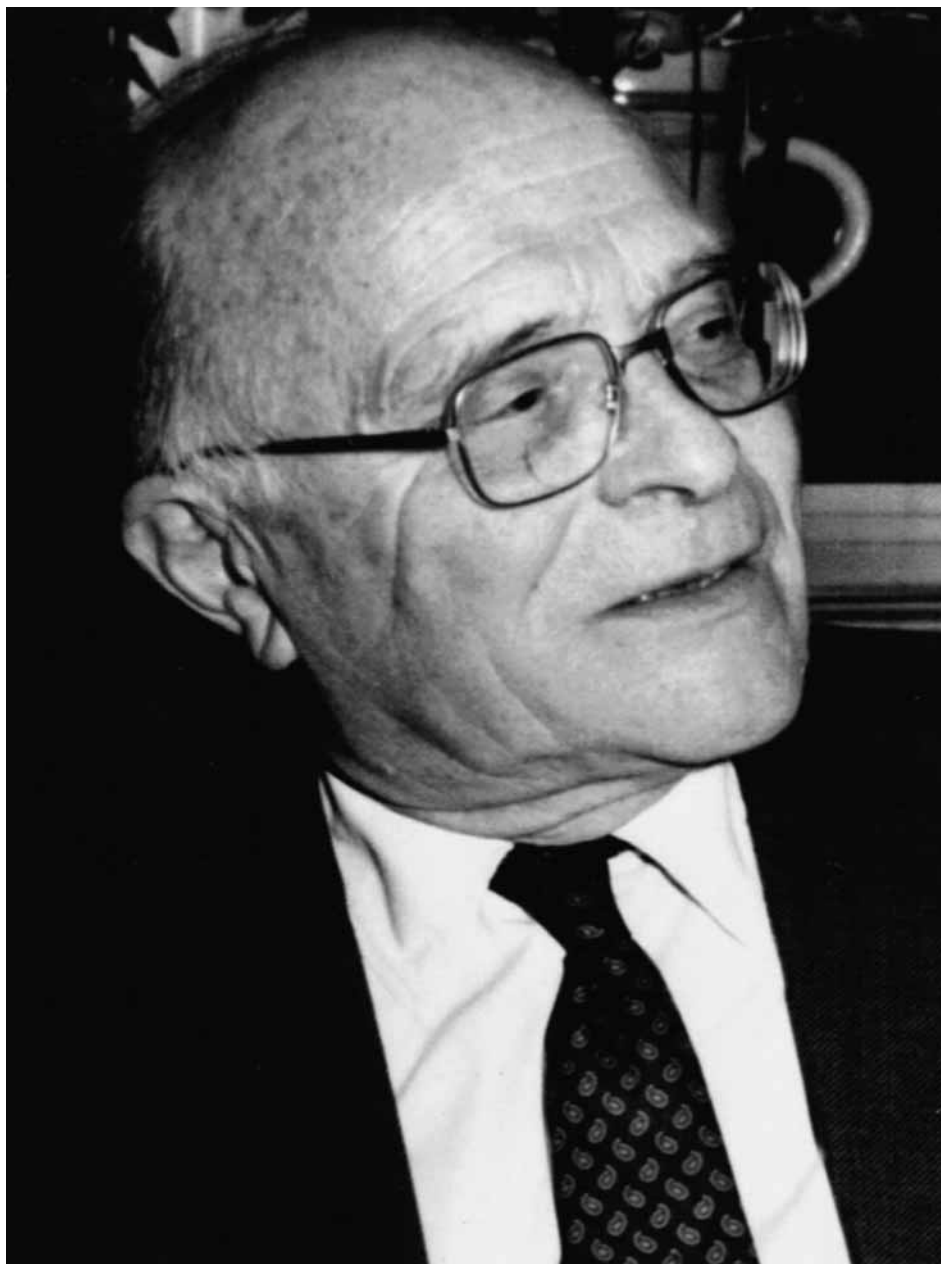
MM. M. Lamy, G. Fillet, P.-P. Pastoret, G. Moonen, Th. de Barys, M. Goldman, M<sup>me</sup> F. Portaels, MM. E. Pays, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Cangh, M<sup>mes</sup> D. Balériaux, Fr. Meunier ; MM. A. Albert, J. Content, E. Sokal, F. Houssiau, D. Lison, S. Louryan, M<sup>me</sup> J. Fontaine, MM. G. Casimir, P. Coulie, D. Giet, R. Reding, J.-C. Renauld, membres titulaires ;

MM. J. Defraigne, J.-P. Dehaye, O. Devuyst, P. Scalliet, Y. Beguin, Cl. Saegerman, M<sup>me</sup> N. Delzenne, MM. M. Vikkula, J.-M. Kauffmann, J.-N. Octave, C. Clercx, R. Louis, St. Constantinescu, L. Boon, E. Wespes, membres associés.

MM. J. Brotchi, premier vice-président ; L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, P. Lefèbvre, membres honoraires ; L. Angenot, U. Gaspard, L. Delattre, J.-C. Pector, J. Crommen, R. Vanwijck, Ch. Delloye, membres titulaires ; V. Castronovo, V. Geenen, M<sup>me</sup> G. Leloup, M. V. Haufroid, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*



**Professeur Jacques HENRY**  
**(1921-2014)**

L'éloge académique du regretté Confrère, le Professeur Jacques Henry, membre honoraire, est prononcé par le Professeur János Frühling, Secrétaire perpétuel honoraire.

## ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR J. HENRY

Chers Colette et Marc,  
Chers petits-enfants,  
Chère famille,  
Monsieur le Président, Monsieur le Secrétaire perpétuel,  
Chers collègues, Mesdames, Messieurs,

Il m'incombe l'honneur de présenter devant notre Compagnie, au nom de notre Collègue le Professeur Paul Van Houtte également, retenu à l'étranger, le curriculum médical et académique de feu le Professeur Jacques Henry qui nous a quitté récemment à l'âge de 93 ans.

L'Institut Bordet a perdu avec lui, pas uniquement son ancien Directeur médical (1971-1983), mais également un défenseur convaincu et convaincant de la conception d'un Institut cancérologique intégré où l'on traite cette maladie, devenue une affection chronique, dès le dépistage jusqu'aux soins palliatifs et ceci dans l'esprit d'une collaboration désintéressée, sincère et efficace des soins cancérologiques pluridisciplinaires, une notion inscrite désormais dans la législation de la Santé Publique.

Jacques Henry, diplômé Docteur en Médecine en 1945 à l'ULB, a commencé immédiatement sa carrière dans le Service de Radiothérapie de l'Institut Bordet qu'il n'a quitté qu'une fois retraité en 1986. Lorsqu'il était jeune radiothérapeute, le service dirigé à l'époque par M<sup>lle</sup> le Professeur S. Simon, représentait en Belgique l'école française de Radiothérapie, se basant avant tout sur l'utilisation du radium et des rayons x de haute tension : 200 et 400 keV.

Jacques Henry était un praticien particulièrement habile manuellement (il aurait pu faire un excellent chirurgien) lors de placements de radium ; rarissime était les cas ou après contrôle radiologique, l'emplacement de vecteurs aurait dû être modifié. De plus, il fut un brillant clinicien oncologue, avec un sens diagnostique aigu.

Dès son séjour d'étude à Oak-Ridge aux Etats-Unis (1949-1950), il est devenu le spécialiste de l'Institut Bordet en utilisation diagnostique et thérapeutique des radio-isotopes. Il a par ailleurs grandement contribué au fait que cette jeune pousse sur l'arbre de la médecine clinique devienne en Belgique une spécialité autonome avec un programme d'enseignement de post-graduat structuré.

A partir de 1966, il dirige le service de radiothérapie et le laboratoire des radio-isotopes en soutenant l'évolution technologique de ces deux disciplines et en acquérant

successivement les derniers équipements disponibles : passage du télécobalt au bêtatron et aux accélérateurs linéaires, acquisition de différentes gamma-caméras, d'une unité de dosimétrie par ordinateur qui, couplée à l'arrivée d'un des premiers scanners en Belgique, a permis de franchir une nouvelle étape dans les traitements. Il a aussi été un pionnier en ayant attaché à son service un laboratoire de radio-physique qui assurait une dosimétrie rigoureuse, tant des machines que de la dose délivrée aux patients. Il a participé aux activités du Groupe européen des Radiothérapeutes et de la Société belge de Radiothérapie, dont il fut également Président. En 1970, il fut un des membres fondateurs de la Société belge de Médecine nucléaire. Parmi ses nombreuses fonctions, nous pouvons aussi mentionner la co-présidence du congrès européen de radiologie qui s'est tenu en 1981 à Bruxelles. A cette époque, la radiothérapie était une branche des sociétés de radiologie et pour de nombreux médecins de sa génération, une société indépendante de radiothérapie ou de médecine nucléaire n'était pas concevable en raison de l'origine commune de ces disciplines.

Entre 1971 et 1983, il fut Médecin Directeur de l'Institut Bordet, bénéficiant inconsciemment de la dernière période bénie où la gestion hospitalière n'était pas dominée exclusivement par les problèmes budgétaires. Dans ses fonctions, il a toujours défendu la priorité des médecins et de la responsabilité médicale lorsqu'il s'agissait des patients. Le rôle qu'il a joué lors des grèves médicales en 1964 et en 1979 en fut le témoin.

Comme enseignant, il a été titulaire de nombreux cours dans plusieurs facultés de l'ULB, surtout dans le domaine de la cancérologie dans lequel, avec Jean-Claude Heuson et ensuite Jean Klastersky et André Gérard, il a participé aux cliniques du quatrième doctorat mais aussi dans le domaine de la médecine nucléaire, de la radio-physique et de la radioprotection.

Il était un chef de service attentif vis-à-vis de ses collaborateurs auxquels il a confié, relativement tôt, des responsabilités importantes, tout en soutenant de plus des travaux scientifiques de ses futurs thésiens, ce qui permettra une succession harmonieuse du service en 1986.

Il était Président de la Faculté de Médecine de l'ULB de 1976 – 1979, tâche ô combien complexe, dont il s'est acquitté avec beaucoup de tact, diplomatie, efficacité et persévérance. Ce médecin issu de réseau traditionnel CPAS – ULB a négocié parfaitement et sans heurts, la création et l'inauguration de la nouvelle Clinique académique de l'ULB, de l'Hôpital Erasme. Ensuite, il a dirigé pendant des longues années l'école des infirmières, attachée à l'ULB, son dernier « enfant chéri ».

Jacques Henry était un homme organisé qui brillait par la connaissance parfaite des dossiers à négocier et les procédures à suivre. Il était diplomate et un débateur redoutable. Lors des négociations, il ne fallait pas l'avoir dans le camp adverse. Il s'occupait de tous les détails techniques pouvant influencer le fonctionnement de son service.

Prix Lucien Cox en 1975, il a été élu à l'Académie royale de Médecine de Belgique en 1978 comme correspondant et élevé au titulariat en 1989. Il a rempli la fonction de Président de l'Académie lors de l'exercice en 1995. Il a été très fier de faire partie de l'Académie qu'il a traitée affectueusement « comme une vieille dame précieuse ». Il s'est dévoué, même après sa présidence, au sein des jurys et commissions et autres organes d'avis.

Enfin, pendant toute sa carrière, il est resté fidèle à ses convictions philosophiques humanistes et à celles de son Université dont il a défendu sans faille la cause lorsqu'il a trouvé ceci justifié.

L'homme était aussi un « bon » vivant, aimant les bonnes tables à Bruxelles ou à l'étranger, les beaux voyages et les belles voitures mais aussi les activités sportives. (Il fut un très bon joueur de tennis et redoutable brideur à ses heures.) Il aimait particulièrement la conduite de ses voitures sportives, ce qui l'a amené à participer à des rallyes, dont le fameux Liège-Sofia-Liège.

Son côté humaniste s'est aussi traduit par son souci permanent de voir ses jeunes collaborateurs se développer non seulement de manière professionnelle, mais aussi humainement en leur permettant de participer à des congrès de par le monde. Il veillait aussi à ce que le séjour ne se limite pas à la seule salle de congrès mais il les encourageait à consacrer un peu de temps à la visite de villes ou pays.

Ces dernières années, il s'est détaché graduellement du monde profane et quotidien, et avec un petit geste souriant, il nous a quittés récemment pour ses Champs-Élysées privés.

Le reste est silence.

Nous avons une pensée émue pour son épouse et pour ses enfants et petits-enfants qui l'ont soutenu et ont partagé de nombreux moments de sa vie.

\*  
\*   \*

## Lectures

### I

# LES RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE CONTRIBUENT-ELLES À RÉPONDRE AU DÉFI MAJEUR DES MALADIES RÉNALES CHRONIQUES (MRC) ?

par

M. JADOUL (Chef du service de Néphrologie – UCL)\*

Les maladies rénales chroniques (MRC) sont fréquentes (5 à 10% de la population), réduisent nettement l'espérance et la qualité de vie, et le traitement des MRC au stade ultime, par dialyse ou transplantation rénale, est très coûteux. Grâce à la recherche, les possibilités de prise en charge des MRC ont fort progressé. Il y a toutefois dans ce domaine, comme dans d'autres, un fossé entre la prise en charge optimale et la réalité de terrain. Les recommandations de bonne pratique clinique ("guidelines") visent à réduire ce fossé, en permettant aux praticiens de disposer d'une synthèse par des experts, pour traiter un patient atteint d'une affection dont ils n'ont pas toujours une grosse expérience.

Les guidelines ont néanmoins été critiquées, notamment en raison de l'influence supposée ou avérée de l'industrie pharmaceutique dans le développement de certaines d'entre elles, ainsi qu'en raison de l'absence de base scientifique solide (pas d'essai randomisé contrôlé) pour certaines d'entre elles. Enfin, les guidelines émises par diverses sociétés scientifiques émettent parfois des recommandations contradictoires.

Pour remédier à ces difficultés et optimiser l'utilisation de ressources limitées, la communauté néphrologique internationale a créé il y a une petite dizaine d'années une fondation d'utilité publique, KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes).

Depuis sa création, KDIGO a publié dans *Kidney International* des guidelines concernant une dizaine de sujets. Le premier de ces sujets (l'auteur en a co-présidé le groupe de travail) était l'hépatite C chez les patients atteints de maladie rénale chronique.

A l'initiative de KDIGO, un consortium des études prospectives consacrées aux populations atteintes ou à haut risque de maladie rénale chronique a été mis sur pied. Celui-ci a démontré par une méta-analyse regroupant un million de sujets que l'albuminurie est un facteur de risque indépendant, non seulement de progression des MRC mais également du risque cardio-vasculaire et de mortalité. La nouvelle

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

classification des maladies rénales chroniques proposée par KDIGO inclut donc la cause de la MRC, le stade de MRC (basé sur le débit de filtration glomérulaire estimé) mais aussi l'albuminurie (classification CGA : C pour cause, G pour glomerular filtration, A pour albuminurie).

L'accent mis sur l'albuminurie est essentiel : trop souvent, les patients référés en néphrologie apportent bon nombre de résultats sanguins mais aucun résultat d'analyse d'urines, malgré l'importance cardinale, diagnostique, thérapeutique et pronostique de ce dernier. La poursuite d'efforts pédagogiques soutenus (Facultés de médecine, formation continue, grand public) s'impose donc.

L'exposé mettra l'accent sur les mesures prises par KDIGO pour faire face aux (risques de) conflits d'intérêt, limiter les recommandations aux domaines où le niveau de preuve le justifie, et ainsi contribuer à améliorer la qualité de la prise en charge des patients atteints de MRC.

\*  
\* \*

## II

### **RÉGULATION DES RÉPONSES IMMUNES PAR LE MÉTABOLISME CELLULAIRE**

par

O. LEO (Institut d'Immunologie de la Faculté de Médecine – ULB)\*

Le métabolisme cellulaire comprend un ensemble de réactions enzymatiques visant à adapter les besoins énergétiques de nos cellules à leur environnement. Plusieurs senseurs enzymatiques, permettant de détecter des variations intracellulaires en métabolites énergétiques tels que le NAD ou l'ATP, ont été récemment identifiés. Ces enzymes, dont l'activité catalytique est régulée par la concentration intracellulaire en métabolites, permettent d'adapter les réactions génératrices d'énergie (catabolisme) aux réactions de biosynthèse de nouveaux composants cellulaires (anabolisme). Un nombre croissant d'observations expérimentales suggère aujourd'hui qu'outre son rôle dans le maintien de l'homéostasie, le métabolisme cellulaire joue un rôle important dans le contrôle de la fonction effectrice de nombreuses cellules, dont celles qui participent aux défenses immunitaires de notre organisme. Nos propres travaux ont démontré que les taux intracellulaires en NAD influencent la survie cellulaire et la production de facteurs pro-inflammatoires. Un nombre important de nouvelles recherches vise aujourd'hui à mieux comprendre les relations qui existent entre métabolisme cellulaire et contrôle d'une réponse immune. Outre leur intérêt fondamental, ces observations



ouvrent de nouvelles perspectives dans la manipulation des réponses immunes via la modification du métabolisme cellulaire, afin de notamment mieux contrôler les réactions immunes inflammatoires ou promouvoir les réponses anti-tumorales.

\*  
\* \*

M. le Président donne la parole à M<sup>me</sup> G. Van Maele-Fabry qui présente un projet d'avis « Exposition aux pesticides et leucémies des enfants ».

\*  
\* \*

Le Président signale que le Secrétaire perpétuel a fait parvenir récemment une motion concernant la problématique du contingentement des médecins et des dentistes. Après un léger remaniement du texte, celui-ci sera repris sur le site de la Compagnie.

\*  
\* \*

De même, le Secrétaire perpétuel a envoyé un avis conjoint rédigé par la « Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België » et par l'Académie royale de Médecine de Belgique, demandé par la Commission de l'art infirmier, sur la compétence légale d'officiers navals et d'étudiants en sciences nautiques pour dispenser des soins médicaux. Il s'agit d'adapter la législation belge pour offrir aux personnes concernées une sécurité juridique aussi importante que possible.

L'avis est approuvé à l'unanimité des membres présents.

\*  
\* \*

## Communications du Bureau et correspondance

Le Secrétaire perpétuel annonce un nouveau Prix Dr et M<sup>me</sup> Dirk Cuypers-Van Eeckhoudt qui récompensera des études sur les relations entre environnement et santé. L'inauguration de ce prix a eu lieu à l'occasion d'une cérémonie la semaine dernière, où le Président J. Boniver a pris la parole.

Le Dr Cuypers est Président du Comité de direction du Service fédéral Santé publique, où il a été engagé à l'époque de la réforme Copernic ; auparavant il a travaillé dans l'industrie pharmaceutique chez BMS, et à l'OMS. Au terme de son mandat, il crée ce prix qui sera annuel ou bisannuel ; le montant du prix est de 10.000 euros. La date limite d'introduction des candidatures pour la première attribution du Prix est le 1<sup>er</sup> septembre 2015.

Il signale en outre que le Pr Etienne Pays a reçu le prestigieux Prix Sanofi – Institut Pasteur pour ses travaux sur la trypanosomiase.

\*  
\* \*

Le Président annonce que le 21 février 2015, se tiendra un séminaire consacré à l'infection par virus Ebola.

\*  
\* \*



Séance publique du 13 décembre 2014





## SÉANCE PUBLIQUE DU 13 DÉCEMBRE 2014

---

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

Sont présents :

MM. H. Beaufay, Th. Godfraind, A. Burny, J.-J. Vanderhaeghen, P. Lefèbvre, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, G. Fillet, L. Angenot, P.-P. Pastoret, G. Moonen, U. Gaspard, Th. de Barys, J.-P. Brion, M<sup>me</sup> F. Portaels, MM. G. Meulemans, J.-L. Vanherweghem, L. Delattre, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Canghai, M<sup>me</sup> D. Balériaux, M. J. Nève, M<sup>me</sup> Fr. Meunier, MM. Ad. Albert, D. Lison, S. Louryan, M<sup>me</sup> J. Fontaine, MM. B. Lengelé, G. Casimir, D. Giet, M<sup>me</sup> A. Noël, MM. E. Constant, J.-C. Renauld, membres titulaires ;

MM. J.-P. Dehaye, P. Maquet, O. Devuyt, Y. Beguin, P. Wallemacq, M<sup>me</sup> N. Delzenne, MM. M. Vikkula, J.-M. Kauffmann, J.-N. Octave, Al. Kartheuser, M<sup>me</sup> C. Clercx, MM. St. Constantinescu, Ph. Boxho, B. Boland, L. Boon, D. Cataldo, M<sup>me</sup> V. del Marmol, MM. V. Haufroid, D. Lamy, Ph. Lefebvre, M<sup>me</sup> G. Leloup, MM. J.-M. Rakic, Ph. Rombaux, E. Rompen, E. Salmon, M<sup>me</sup> A. Spinewine, MM. Th. Van Hees, A. Vanderplasschen, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, M<sup>me</sup> J.-A. Stiennon-Heuson, membres honoraires ; J. Crommen, membre titulaire ; V. Castronovo, J.-L. Vincent, E. Wespes, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

\*

\* \*



En ouvrant la dernière séance de l'année, le Secrétaire perpétuel signale que l'Académie royale de Médecine est en deuil suite au décès de Sa Majesté la Reine Fabiola, membre d'honneur de la Compagnie, décédée le 5 décembre 2014.

\*  
\* \*

Il souhaite la bienvenue aux nouveaux membres qui ont été élus lors des élections du second semestre 2014, à savoir : les Professeurs M<sup>mes</sup> L. Boon, V. del Marmol, G. Leloup, A. Spinewine, MM. D. Cataldo, E. Salmon, B. Boland, D. Lamy, J.-M. Rakic, B. Tombal, E. Wespes, E. Rompen, Ph. Lefebvre, Ph. Rombaux, J.-L. Vincent, Th. Van Hees, V. Haufroid et A. Vanderplasschen.

Un diplôme leur sera remis en fin de séance.

\*  
\* \*



## Lectures

### I

## DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE LIÉE A L'ÂGE

par

J.-M. RAKIC

(Chef du service d'Ophtalmologie – CHU Sart-Tilman – ULg), membre associé

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de malvoyance dans la population de plus de 65 ans des pays industrialisés. Cette pathologie atteint essentiellement les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire de la partie centrale fovéolaire de la rétine, ce qui explique son retentissement majeur sur la vision des détails (l'acuité visuelle). En clinique, on sépare habituellement deux formes évolutives de la maladie. La forme dite « sèche » est caractérisée par l'accumulation de matériel anormal (« drusens ») sous l'épithélium pigmentaire avec une évolution progressive vers l'atrophie des cellules sensorielles. La forme « humide » qui se manifeste par une perte brutale de la vision et des métamorphopsies (perception déformée des lignes droites) est la conséquence de la prolifération sous la macula de néovaisseaux provenant de la choroïde. L'origine génétique de la DMLA suspectée depuis longtemps par les études familiales a été démontrée depuis une dizaine d'années seulement par la mise en évidence de polymorphismes nucléotidiques (SNP), notamment au sein de régions codant des protéines impliquées dans la régulation des facteurs du complément (dont le facteur H). La pathogénie de la maladie reste très discutée mais fait intervenir le stress oxydatif, une accumulation de produits du métabolisme local et une réaction inflammatoire insuffisamment contrôlée par les éléments du complément. La prise en charge clinique des patients a profité de l'essor de l'imagerie en tomographie par cohérence optique (OCT) qui permet d'obtenir une visualisation sans injection de produit de contraste des différentes couches de la rétine avec une précision quasi histologique. Le traitement de la DMLA, encore inexistant il y a dix ans, a bénéficié pour la forme néovasculaire des avancées récentes obtenues dans la compréhension de l'angiogenèse pathologique tumorale, avec l'apparition de médicaments inhibiteurs de l'activité du facteur de croissance endothélial (VEGF) qui ont montré une efficacité remarquable au moins à court et moyen terme. Il n'y a malheureusement pas encore de thérapeutique efficace pour freiner l'évolution de la forme atrophique de la maladie, mais des études en phase III viennent de débiter (inhibition du facteur D du complément) et permettent d'entretenir l'espoir d'une avancée prochaine pour les nombreux patients atteints.

\*

\* \*

## II

**LES LÉSIONS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER :  
HIÉRARCHIE, TOPOGRAPHIE, CHRONOLOGIE**

par

Ch. DUYCKAERTS

(Chef du service de Neuropathologie – Pitié-Salpêtrière – Paris)\*

Les lésions de la maladie d'Alzheimer sont de deux types : les premières sont caractérisées par l'accumulation extracellulaire de peptide A $\beta$  ; les secondes sont dues à l'agrégation intraneuronale de protéine tau anormalement phosphorylée. Le peptide A $\beta$  provient du clivage d'une protéine transmembranaire (le précurseur de la protéine amyloïde ou APP) dont la fonction est inconnue. La protéine tau, quant à elle, se fixe aux neurotubules dont elle favorise la polymérisation. Ces deux types de lésions ne sont ni contemporaines ni colocalisées. Les premières altérations observées sont les accumulations de protéine tau dans le cortex temporal interne. Elles sont suivies par les dépôts amyloïdes dans le néocortex. Les lésions tau progressent ensuite de façon stéréotypée dans les aires associatives d'abord, multi- puis uni-modales, et enfin dans les aires primaires. Ce sont elles qui sont associées aux symptômes. Un faisceau de découvertes récentes indique que la progression des lésions A $\beta$  et tau pourrait faire appel à une transconformation, c'est-à-dire à une modification des propriétés de la protéine attribuées à sa conformation spatiale, sans modification de sa séquence, un mécanisme d'abord décrit dans les maladies à prions. Plusieurs observations font penser que la transconformation de la protéine tau se propage dans le cerveau par les voies de conduction nerveuse.

\*  
\* \*

Le Président annonce que M<sup>me</sup> Maggie De Block, Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique a décidé de faire instaurer un système de filtrage avant les études de médecine. M. J. Boniver souligne qu'il y aura un afflux de futurs médecins du fait de la double cohorte de diplômés en 2018. Il reste à définir comment les recevoir en stage, comment financer et organiser les formations.

\*  
\* \*

La séance fut clôturée par une réception.

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



## TABLE DES MATIÈRES

---

### Séance publique du 25 janvier 2014

#### Lectures

Le microbiote intestinal en tant que nouvelle cible thérapeutique :  
avancées récentes dans le domaine de l'obésité et des désordres nutritionnels,  
par M<sup>me</sup> N. Delzenne (UCL), membre associée ..... 7

Avancées récentes en métabolomique et protéomique,  
par M<sup>me</sup> M. Fillet, (ULg), invitée ..... 8

\*

\* \*

Allocution du Professeur J.-B. Otte, Président sortant ..... 9

Allocution du Professeur J. Boniver, Président pour l'année 2014 ..... 13

Communications du Bureau ..... 17

\*

\* \*

### Séance publique du 22 février 2014

Éloge académique du Professeur J. Christophe,  
par J.-P. Dehaye, membre associé ..... 23

#### Lectures

Études des mécanismes moléculaires régulant la latence du virus HIV-1  
(Human Immunodeficiency Virus type 1) : implications thérapeutiques,  
par M<sup>me</sup> C. Van Lint (ULB), invitée ..... 28

Anesthésie générale : un aller-retour dans les méandres de l'(in)conscience,  
par V. Bonhomme (Service Universitaire d'Anesthésie-Réanimation – ULg),  
invité ..... 29

\*

\* \*

Présentation d'ouvrage.....	29
Communications du Bureau.....	30

\*  
\* \*

### Séance publique du 29 mars 2014

Éloge académique du Professeur J.-C. Schoevaerdt, par Ch. Chaland, membre honoraire .....	35
--	----

#### Lectures

Pour tous ces toits construits, combien de moi détruits ?, par P. De Vuyst (Hôpital Erasme – ULB), invité .....	37
--	----

La délivrance pulmonaire : une nouvelle voie d'accès pour les médicaments – État de l'art, réalisations et perspectives, par K. Amighi (Institut de Pharmacie Galénique et Biopharmacie – ULB), invité, et coll.....	38
---	----

\*  
\* \*

Communications du Bureau.....	39
Compte rendu du Secrétaire perpétuel sur les activités académiques pour l'année 2013.....	41

\*  
\* \*

### Séance publique du 26 avril 2014

Éloge académique du Professeur F. Ectors, par J.-F. Beckers, membre titulaire .....	53
--	----

#### Lectures

Le timing pubertaire, témoin de l'environnement du fœtus et du nourrisson ?, par J.-P. Bourguignon (Département de Pédiatrie – CHU de Liège et Unité de Neuroendocrinologie développementale – GIGA Neurosciences, ULg), invité.....	59
--	----

Les hémoglobinopathies, du diagnostic au traitement, par M <sup>me</sup> Ch. Vermynen (Service d'hématologie et oncologie Pédiatrie – UCL), invitée.....	60
--	----

\*  
\* \*

Communications du Bureau.....	61
Rapports des jurys des prix venus à échéance le 13 janvier 2014 .....	61

\*  
\* \*

### **Symposium du 10 mai 2014** **1914 – 1918 : Les médecins montent au front**

Introduction par F. Balace, invité.....	67
Auguste Lumière et Edith Cavell, par R. Vanwijck, membre titulaire .....	67
La médecine face aux toxiques de guerre, par A. Thysebaert, invité .....	67
L'Ambulance de l'Océan, la Panne 1914 – 1919, par R. Reding, membre titulaire .....	67
L'évolution de la transfusion sanguine, en particulier pendant la première Guerre mondiale, par B. Van Hee, invité .....	67
La radiologie monte au front, par R. Van Tiggelen et R. Corman, invités .....	67
Lames aux corps, sangs versés : Naissance et progrès de la chirurgie réparatrice faciale autour des Gueules cassées de la Grande Guerre, par B. Lengelé, membre titulaire.....	67
Conclusions par J. Boniver, membre titulaire.....	67

\*  
\* \*

## Séance publique du 24 mai 2014

### Lectures

Perspective de progrès dans le suivi thérapeutique de certains médicaments : nouvelle approche de médecine personnalisée, par P. Wallemacq (Laboratoire de Toxicologie – UCL), membre associé.....	73
Modélisation des systèmes physiologiques : outil d'apprentissage pertinent, par V. D'Orio (ULg), invité .....	74
*	
* *	
Présentation d'ouvrage.....	75
Communications du Bureau.....	76
Rapport de la Commission de Comptabilité pour l'année 2013, par le Pr A. Albert .....	77

\*  
\* \*

### Symposium du 26 mai 2014 consacré à la « Pédiatrie » ARMB – KAGB

Cystic fibrosis : from palliation to cure, par M <sup>me</sup> I. Sermet-Gaudelus (Paris), invitée .....	81
Living after childhood cancer : the medical and psychosocial outcome of the survivors, par M <sup>me</sup> C. Piette (ULg), invitée .....	81
Looking forward and moving on. Transition from pediatric to adult CF care, par G. Casimir (HUDERF), membre titulaire .....	81
From fertility preservation to assisted human reproduction, par H. Tournaye (VUB), invité .....	81
How genetics allows us to understand childhood diseases, par G. Smits (ULB), invité .....	81
Pharmacology in newborn and child : a fascinating challenge, par K. Allegaert (KUL), invité .....	81

Genetic treatment of hemophilia, par Amit C. Nathwani (University College London), invité .....	81
Remarkable treatments of bowel inflammatory diseases of the child, par H. Winter (MGH for Children), invité .....	81
Organ transplantation in children : The Belgian challenges, par R. Reding (UCL), membre titulaire .....	81
Cellular therapy in children : a major step, par E. Sokal (UCL), membre titulaire .....	81

\*  
\* \*

### Séance publique du 14 juin 2014

Éloge académique du Professeur J. Fissette, par R. Vanwijck, membre titulaire .....	87
--	----

### Lectures

Les zoonoses émergentes, par Cl. Saegerman (ULg), membre associé .....	90
Maladies valvulaires de l'enfant – valve aortique, une histoire sans fin, par Th. Sluysmans (Cardiologie pédiatrique – UCL), invité.....	91

\*  
\* \*

Communications du Bureau.....	92
-------------------------------	----

\*  
\* \*

### Séance solennelle du 6 septembre 2014

#### Remise des prix attribués pour l'exercice 2014

M. M. Al-Khtib, Lauréat du Prix Alvarenga de Piauhy 2013, présentation par Y. Englert, membre associé .....	97
M. J.-F. Collet, Lauréat du Prix Henry Fauconnier (2011-2013), présentation par P. Coulie, membre titulaire .....	98



M. G. Poulain, Lauréat du Prix du Dr Frans Jonckheere sur l'Histoire de la Médecine (2011-2013), présentation par A. Dresse, membre honoraire .....	100
M. J.-L. Vanherweghem, Médaille attribuée dans le cadre du Prix du Dr Frans Jonckheere sur l'Histoire de la Médecine (2011-2013), présentation par A. Dresse, membre honoraire .....	102
M. J. Leprince, Lauréat du Prix Jeanne et Marie François 2013, présentation par J. Frühling, Secrétaire perpétuel honoraire .....	103
M. Ph. Lemaître, Lauréat du Prix Lucien Deloyers (2012-2013), présentation par P. Gianello, membre titulaire .....	105
MM. F. Lecouvet et B. Tombal, Lauréats du Prix Suzanne et Liliane Chermanne (2011-2013), présentation par F. Houssiau, membre titulaire .....	107
M <sup>me</sup> St. Hody, Lauréate du Prix du Pr Christian Coërs 2013, présentation par le Dr M. Telerman (ULB) .....	110
M <sup>me</sup> Chr. Bastin, lauréate du Prix Santkin (2013-2014), présentation par G. Moonen, membre titulaire .....	113
M <sup>me</sup> M. Moonen, Lauréate du Prix de la Fondation Bekales 2013, présentation par Ph. Vandebossche (ULg) .....	115
M <sup>me</sup> A-C. Pouleur, Lauréate de la bourse de la Fondation Bekales 2013, présentation par Ph. Vandebossche (ULg) .....	118

\*  
\* \*

### **Séance publique du 27 septembre 2014**

Éloge académique du Professeur M. Lechat, membre honoraire, par M <sup>me</sup> le Pr D. Guha-Sapir, membre associé .....	125
--	-----

### **Lectures**

Epidémiologie des entérobactéries productrices $\beta$ -lactamases à spectres étendus (EBLSE) chez la personne âgée en structure de soins, par D. Schoevaerdt (UCL), invité .....	129
--	-----

Une nouvelle génération de vaccins contre la tuberculose,  
par C. Locht (Institut Pasteur de Lille – France), invité ..... 130

\*  
\* \*

Avis relatif à la problématique de l'automesure en pharmacie,  
par P. Wallemacq, membre associé..... 130

Communications du Bureau et correspondance ..... 131

Elections des Présidents et Secrétaires des Sections pour l'année 2015 ..... 131

\*  
\* \*

### **Symposium du 10 octobre 2014**

Les vaccinations : prévenir et guérir ..... 137

\*  
\* \*

### **Séance publique du 25 octobre 2014**

#### **Lectures**

Régulation des réponses immunitaires dans la muqueuse respiratoire,  
par F. Bureau (Faculté de Médecine vétérinaire – Ulg), invité ..... 155

L'effet cancérigène des pesticides,  
par D. Belpomme (Université Paris – Descartes V), invité ..... 156

\*  
\* \*

Communications du Bureau et correspondance ..... 156

Comité secret :

Résultat des élections du second semestre 2014 ..... 157

Renouvellement du Bureau pour l'exercice 2015 ..... 158

\*  
\* \*

## Séance publique du 29 novembre 2014

Éloge académique du Pr J. Henry, par le Pr J. Frühling, Secrétaire perpétuel  
honnaire ..... 163

### Lectures

Les recommandations de bonne pratique contribuent-elles à répondre  
au défi majeur des maladies rénales chroniques (MRCI) ?  
par M. Jadoul (Chef du service de Néphrologie – UCL), invité..... 166

Régulation des réponses immunes par le métabolisme cellulaire,  
par O. Leo (Institut d’Immunologie de la Faculté de Médecine – ULB), invité.... 167

\*

\* \*

Communications du Bureau et correspondance ..... 169

\*

\* \*

## Séance publique du 13 décembre 2014

### Lectures

Dégénérescence maculaire liée à l’âge,  
par J.-M. Rakic (Chef du service d’Ophtalmologie – ULg), membre associé..... 176

Les lésions de la maladie d’Alzheimer : hiérarchie, topographie, chronologie,  
par Ch. Duyckaerts (Chef du service de Neuropathologie –  
Pitié-Salpêtrière – Paris) invité ..... 177

\*

\* \*

Communication du Président ..... 177



**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](mailto:contact@armb.be);

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

\*

**PRIX DE L'ABONNEMENT :**

BULLETIN ET MÉMOIRES. (2 fascicules + annuaire).

Belgique et étranger: 30 euros.

\*

**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

\*