

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

VOLUME 171/ANNÉE 2016
PÉRIODIQUE
1^{er} et 2^e SEMESTRE

PALAIS DES ACADÉMIES
1000 BRUXELLES

Séance publique du 30 janvier 2016

SÉANCE PUBLIQUE DU 30 JANVIER 2016

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, M. Wéry, J.-B. Otte, G. Rousseau, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. R. Kramp, J. Klastersky, Th. de Bary, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, J. Brotchi, M. Goldman, J. Boniver, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, J.-M. Boeynaems, J. Melin, B. Van den Eynde, Y. Pirson, J.D. Born, J. Nève, A. Scheen, M^{me} Fr. Meunier, MM. Ad. Albert, J. Crommen, S. Louryan, M^{me} J. Fontaine, MM. P. Lekeux, G. Casimir, D. Giet, L. Willems, J.-C. Renault, M^{me} I. Salmon, M. P. Gianello, membres titulaires ;

MM. N. Clumeck, E. Van Schaftingen, J.-P. Dehaye, Fr. Lemaigre, B. Byl, Cl. Saegerman, M^{me} N. Delzenne, MM. M. Vikkula, J.-N. Octave, Al. Kartheuser, M^{me} C. Clercx, MM. St. Constantinescu, D. Lamy, Ph. Lefèbvre, M^{mes} V. del Marmol, L. Boon, MM. A. Vanderplasschen, V. Haufroid, M^{me} A. Spinewine, M. B. Lauwerys, M^{me} J. Hamdani, M. M. Bruneau, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, Ch. van Ypersele de Strihou, P. Lefèbvre, membres honoraires ; M^{me} F. Portaels, MM. R. Vanwijck, F. Houssiau, D. Lison, J.-C. Pector, Y. Carlier, Ch. Delloye, membres titulaires ; O. Devuyst, M^{me} C. Charlier, MM. St. Clément de Cléty, V. Geenen, J.-L. Vincent, É. Marbaix, B. Dan, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Lectures

I

MICROBIOTE INTESTINAL, OBÉSITÉ ET DIABÈTE

par

Patrice D. CANI (UCL)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5756>

L'obésité et les désordres métaboliques associés constituent un problème de santé publique.

Au cours de ces vingt dernières années de nombreux travaux ont montré des liens entre le microbiote intestinal (anciennement appelé : flore intestinale) et le métabolisme de son hôte humain. Constitué de près de 100.000 milliards de cellules, le microbiote est aujourd'hui considéré comme étant un organe à part entière et potentiellement impliqué dans le développement des désordres métaboliques (diabète de type 2, inflammation métabolique, stéatose hépatique non alcoolique).

Actuellement, différentes études ont démontré que la composition et les activités du microbiote intestinal étaient associées à différentes situations physiopathologiques. A l'inverse, certaines bactéries (par exemple *Akkermansia muciniphila*) et leurs métabolites (par exemple : les acides gras à chaînes courtes) pourraient exercer des effets bénéfiques.

Le rôle du microbiote intestinal dans le déclenchement des désordres cardio-métaboliques sera discuté sur bases de travaux expérimentaux menés chez l'animal de laboratoire mais également étayé de travaux réalisés chez l'homme.

Ce travail est en partie supporté par le Fonds de la Recherche Scientifique – FNRS, le FRFS-WELBIO (grant WELBIO-CR-2012S-02R), la fondation Saint Luc, le Fond InBev-Baillet Latour et l'European Research Council (ERC Starting Grant 336452-ENIGMO).

*
* *

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

II

BÊTA CELL APOPTOSIS IN TYPE 1 DIABÈTES

par

Décio L. EIZIRIK (ULB)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5094>

Genome wide association studies (GWAS) have identified more than 50 *loci* associated with genetic risk of type 1 diabetes (T1D). Several T1D candidate genes have been suggested or identified within these regions, but the molecular mechanisms by which they contribute to insulinitis and β -cell destruction remain to be clarified. More than 60% of the T1D candidate genes are expressed in human pancreatic islets, suggesting that they contribute to T1D by regulating at least in part pathogenic mechanisms at the β -cell level. Recent studies by our group indicate that important genetically regulated pathways in β -cells include innate immunity and antiviral activity, involving RIG-like receptors (particularly *MDA5*) and regulators of type I IFNs (i.e. *PTPN2*, *USP18* and *TYK2*), and genes related to β -cell phenotype and susceptibility to pro-apoptotic stimuli (i.e. *GLIS3*). These observations reinforce the concept that the early pathogenesis of T1D is characterized by a dialog between the immune system and pancreatic β -cells. This dialog is probably influenced by polymorphisms in genes expressed at the β -cell and/or immune system level, leading to inadequate responses to environmental cues such as viral infections. Our ongoing work aims to clarify how these disease-associated variants affect pancreatic β -cell responses to inflammation and the subsequent triggering of autoimmune responses and the specific and progressive β -cell loss by apoptosis.

Supporting references :

1. EIZIRIK DL, COLLI M, ORTIS F., *The role of inflammation in the induction and amplification of insulinitis and beta cell dysfunction/death in type 1 diabetes*. Nature Rev. Endocrinol, 5, 219-226 (2009).
2. NOGUEIRA T.C., PAULA F.V., VILLATE O., COLLI M.L., MOURA R.F., CUNHA D.A., MARSELLI L., MARCHETTI P., CNOP M., JULIER C., EIZIRIK D.L. *GLIS3, a susceptibility gene for type 1 and 2 diabetes mellitus, modulates pancreatic beta cell apoptosis via regulation of a splice variant of the BH3-only protein Bim*. PLoS Genet, 9, e1003532 (2013).
3. SANTINI L., EIZIRIK D.L., *Candidate genes for type 1 diabetes modulate pancreatic islet inflammation and beta-cell apoptosis*. Diabetes Obes Metab 15 (Suppl. 3) : 71-81 (2013).
4. MARROQUIL., LOPES M., SANTOS R.S.D., ROIVAINEN M., RICHARDSON S., MORGAN N., OP DE BEECK A., EIZIRIK D.L., *Differential cell autonomous immune responses determine the outcome of coxsackievirus infections in pancreatic α and β cells*. eLife, 4, e06990 (2015).

*
* *
* *

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

ALLOCATION DE M. J. BROTCHE

Président sortant

Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Mes chers Collègues,

Cette année de présidence de l'ARMB restera gravée dans ma mémoire. J'ai pris beaucoup de plaisir à accomplir cette charge que vous m'avez confiée et que je quitte aujourd'hui la tête remplie de bons souvenirs.

En effet, toutes nos réunions se sont déroulées dans une ambiance constructive et très cordiale. Je tiens aussi à souligner la qualité de nos débats en séances ordinaires publiques et je vous en remercie toutes et tous.

Je ne ferai pas un long discours. Quand on part, il faut savoir tourner la page. Je ne dresserai pas le rapport de l'année écoulée qui n'a pas été un « one man show » mais bien un travail d'équipe que je tiens à souligner, équipe à qui revient le mérite du bilan accompli. Je me limiterai donc à des remerciements et à quelques faits marquants. D'abord la consolidation de notre dotation annuelle de la part de la Région Wallonie-Bruxelles et l'engagement respecté de notre Ministre de tutelle Rudy Demotte, décision de revoir à la hausse notre allocation et de la pérenniser officiellement pour les années à venir. Nous avons bien besoin de cette bouffée d'oxygène et nous avons, le Secrétaire perpétuel et moi, chaleureusement remercié Monsieur Demotte.

Je suis également très heureux du programme du 175^e anniversaire de notre Académie qui aura lieu le vingt avril prochain. Sa Majesté le Roi Philippe nous fera l'honneur de Sa présence, preuve de l'intérêt qu'Il porte à notre Compagnie. Nous ont également confirmé leur participation, Maggie De Block, Ministre fédérale de la Santé et Rudy Demotte dont j'ai déjà parlé et qui a, en outre, dans ses attributions les hôpitaux universitaires et les commissions d'agrément. C'est d'autant plus important d'avoir de bonnes relations avec ces deux ministres que la question des numéros INAMI est loin d'être résolue, tout comme la qualité de la formation de nos futurs médecins généralistes et spécialistes avec la double cohorte qui arrivera en 2018. Par ailleurs, pour en revenir à notre 175^e anniversaire, je me réjouis à l'avance d'entendre notre invité d'honneur et conférencier, le Dr Jean-Christophe Rufin, ancien vice-président de Médecins sans frontières, ancien Ambassadeur de France, académicien, écrivain et orateur de talent.

Pour ce qui est du futur de notre Compagnie, je suis très heureux des dernières décisions que nous avons prises de réserver quelques séances à des débats thématiques tels la neurologie, le dopage ou la fin de vie, en lieu et place des lectures traditionnelles. Il est très important de nous renouveler et de nous ouvrir plusieurs fois par an à des questions de société.

Enfin, je ne puis passer sous silence le plaisir que j'ai éprouvé quand j'ai découvert, voici quelques mois, la surprise que m'ont réservée notre Secrétaire perpétuel Augustin Ferrant et notre coordinateur administratif Alexandre Buchet, en me faisant découvrir en

primeur la couleur du nouveau recouvrement de sol. Pour celles et ceux qui ne l'auraient pas remarqué, je les invite à regarder sous leurs pieds. Je n'y suis pour rien !

Je quitte aujourd'hui le Bureau de notre Compagnie où j'ai passé trois années passionnantes mais très différentes car le style de Jacques Boniver à qui j'ai succédé n'était pas le même que celui de Jean-Bernard Otte qui l'a précédé. Mon style n'était pas le leur non plus et je plains notre Secrétaire perpétuel qui, tous les douze mois, doit s'adapter à un nouveau président. Mais heureusement, nous pouvons compter sur lui. En ce qui me concerne, je tiens à vous dire, cher Augustin, tout le plaisir que j'ai eu à travailler avec vous qui connaissez tous les dossiers sur le bout des doigts, qui êtes toujours disponible, qui ne comptez pas votre temps pour notre Académie et je tiens à vous remercier publiquement et très sincèrement. Merci aussi à Alexandre Buchet et à l'ensemble de l'équipe administrative.

Mes remerciements vont aussi à tous les membres du Bureau : Yves Pirson, Jacques Crommen, Danielle Balériaux que je félicite pour son élection au poste de second vice-président, Gustave Moonen qui monte en grade et devient premier vice-président et Jacques Melin qui va me succéder dans quelques instants. Je souhaite aussi la bienvenue à nos nouveaux membres associés récemment élus, ainsi qu'aux nouveaux membres du Bureau, Isabelle Salmon et Pierre Coulie.

Mes chers Collègues, vous avez de la chance. La cuvée qui arrive est d'excellente qualité. J'ai pu en juger personnellement. Danielle Balériaux fut ma complice durant les 26 années que j'ai passées à l'hôpital Erasme. Elle a apporté son savoir diagnostique qui m'a été très précieux. Je n'ai pas opéré un patient sans qu'elle n'ait revu le dossier neuroradiologique avant et après l'intervention. Gustave Moonen a usé, en ma présence, ses fonds de culotte au séminaire de neurochirurgie du Professeur Bonnal. Nous avons grandi ensemble à Liège, à l'hôpital de Bavière, avant d'entamer nos carrières professorales respectives à Liège et à Bruxelles. Et enfin Jacques Melin. Je le connais aussi pour l'avoir côtoyé et apprécié au FNRS où nous avons siégé ensemble, défendant nos dossiers respectifs, sans nous disputer, et ce durant de nombreuses années dans la commission de la recherche clinique. De plus, nous avons, la même année, été lauréats des prix quinquennaux du FNRS pour la période 1996-2000 et, plus spécifiquement, avons reçu le prix Joseph Maisin en sciences biomédicales cliniques.

Je ne peux terminer mon discours sans une pensée particulière pour toutes les victimes du terrorisme et leurs familles. Cette année 2015 fut particulièrement dramatique.

Puissions-nous œuvrer tous ensemble pour un monde meilleur, pour un monde de paix. Un monde de respect, de tolérance et de compréhension mutuelle auquel nous parviendrons grâce au partage des savoirs, des connaissances, grâce à l'éducation.

Encore merci à tous, bon vent et meilleurs vœux à mon successeur et ami le Professeur Jacques Melin.

(Applaudissements)

*

* *

ALLOCATION DE M. J. MELIN

Président pour 2016

Chères Collègues,
Chers Collègues,

Je suis particulièrement fier d'accéder à la présidence de l'Académie et je vous remercie vivement de la confiance que vous m'accordez.

Les défis actuels sont grands, tant pour la santé que pour l'enseignement et la recherche, et je pense sincèrement que l'Académie peut jouer un rôle, certes limité, dans plusieurs de ces problématiques.

L'excellence des soins et de la recherche doit rester la motivation de notre Académie et de nos universités.

Quatre axes, société, enseignement, recherche et politique, peuvent être mis en évidence pour renforcer notre rôle.

Des réflexions de type sociétal doivent avoir lieu au sein de notre Académie, et ces thématiques de santé publique, d'éthique, d'économie et de politique de santé doivent davantage apparaître dans le cadre de nos réunions ordinaires publiques.

Pour l'enseignement, avec l'arrivée dès 2018 de la double cohorte en médecine, vu la réforme en six ans, nous pouvons aider nos collègues, Doyens de Faculté de Médecine, à réfléchir sur le problème capital de la qualité de la formation, en soumettant des idées pour le troisième cycle d'études (les masters complémentaires) qui devra être inévitablement revisité. Je salue ici et je remercie très chaleureusement notre collègue et ancien Président Jacques Boniver pour son travail pointu, mais pas simple, qu'il mène au Conseil Supérieur sur ce domaine.

En recherche, nous devons veiller à maintenir la possibilité d'effectuer des activités de recherche dans le cursus des candidats spécialistes. C'est un point fragile. Cette possibilité avait déjà été mise en danger lors de la préparation de l'arrêté ministériel de 2014. Mais, après les interventions efficaces de lobbying de l'Académie, sous la présidence de Jacques Boniver, cette possibilité est préservée actuellement. Les mandats de clinicien chercheur part-time pour les cliniciens hospitaliers permanents dans nos cliniques universitaires doivent également être protégés. Enfin, large sujet difficile, l'attraction des médecins pour la recherche fondamentale dans nos universités doit être renforcée. Toutes les idées sont les bienvenues parce que ce n'est pas un problème simple.

Après la société, après l'enseignement, la recherche, le quatrième axe est politique. Les problèmes du contingentement et de la double cohorte sont hautement politiques. Pour les aborder, je plaide pour un front commun Facultés – Académie, vu la complexité des

sujets et la faiblesse que nous avons si nos forces sont dispersées face aux politiques dans ces domaines.

Je n'entame pas, mais cela sera un problème majeur, le problème des régions versus Communauté française pour l'enseignement et la recherche. Ce problème est hautement politique. Nous sommes consultés souvent tard, ce qui est en notre défaveur, et nous devons rester très attentifs.

Pour aborder ces chantiers, l'Académie a une organisation bien rodée : Bureau, Sections, Commissions. Mais cependant, au-delà de cette organisation, chaque membre doit pouvoir s'exprimer et donner des idées constructives, originales mais réalistes. Plus que jamais, nous avons besoin de votre « feedback » pour améliorer nos actions.

Je voudrais à présent remercier très chaleureusement plusieurs personnes, et tout d'abord les membres du Bureau qui font, un travail collégial, efficace et non teinté d'esprit de clocher.

Jacques Brotchi fut un Président tout en nuances, mais suivant un sillon méthodiquement, le sillon de la défense de l'Académie. Nous n'avons pas vu sa couleur politique. Je suis daltonien donc je n'aurais pas pu voir sa couleur. Par contre, sa couleur neurochirurgicale, elle, était souvent présente.

Merci Jacques et c'est grâce à votre action personnelle vis-à-vis du Ministre R. Demotte que l'allocation de fonctionnement qui avait diminué de 30 % entre 2011 et 2014, est remontée de 20 % en 2015 avec promesse de pérennisation jusqu'en 2018, fin de la législature. Merci.

Merci aussi à M. le Secrétaire perpétuel, dont le travail sans relâche doit être souligné. Pour les nouvelles idées également et le suivi accordé aux dossiers, merci.

Cette année sera votre dernière à ce poste et des élections auront lieu fin octobre pour désigner le successeur.

J'ai aussi une pensée aussi particulière pour le précédent Secrétaire perpétuel qui nous a quittés récemment, János Frühling, et qui fut un grand Secrétaire perpétuel.

Merci à vous tous, membres de notre Académie, pour votre aide, pour vos idées. Je remercie également mon épouse pour son soutien.

Finalement, souhaitons à notre Académie un bon 175^e anniversaire.

(Applaudissements)

*
* *

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel passe en revue la liste des jurys chargés d'analyser les diverses candidatures aux Prix venus à échéance le 11 janvier 2016. Cette liste proposée par le Bureau est approuvée à l'unanimité par l'assemblée.

*
* *

Séance publique du 27 février 2016

SÉANCE PUBLIQUE DU 27 FEVRIER 2016

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, J.E. Dumont, Ch. van Ypersele de Strihou, M. Wéry, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, R. Kramp, G. Rousseau, Th. de Barys, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, J. Brotchi, G. Fillet, L. Angenot, P.J. Van Houtte, M. Goldman, J. Boniver, E. Pays, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, J.-M. Boeynaems, L. Delattre, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Cangh, J.-M. Foidart, J. Nève, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, MM. Ad. Albert, J. Content, J. Crommen, F. Houssiau, S. Louryan, M^{me} J. Fontaine, MM. P. Lekeux, B. Lengelé, G. Casimir, P. Coulie, D. Giet, É. Constant, M. Hamoir, R. Reding, L. Willems, M^{me} I. Salmon, M. P. Gianello, membres titulaires ;

MM. J.-P. Dehaye, P. Gustin, P. Wallemacq, B. Byl, Cl. Saegerman, M^{mcs} C. Charlier, N. Delzenne, MM. M. Vikkula, Fr. Lecouvet, J.-M. Kauffmann, J.-N. Octave, Al. Kartheuser, Ol. Bruyère, D. Lamy, Ph. Lefèbvre, B. Boland, M^{me} L. Boon, M. J.-M. Rakic, M^{me} G. Leloup, MM. Ph. Rombaux, A. Vanderplasschen, Th. Van Hees, M^{me} A. Spinewine, MM. É. Marbaix, D. Vanpee, B. Dan, F. Bureau, B. Lauwerys, M^{me} J. Hamdani, M. M. Bruneau, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, P. Lefèbvre, A. Dresse, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, membres honoraires ; A. Scheen, R. Vanwijck, D. Lison, J.-C. Pector, Y. Carlier, Ch. Delloye, O. Devuyst, membres titulaires ; B. Byl, M^{me} D. Guha-Sapir, MM. St. Clément de Cléty, V. Geenen, J.-L. Vincent, V. Haufroid, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*
* *
*

Lectures

I

POLYTHÉRAPIES ET PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE INAPPROPRIÉES CHEZ LE PATIENT ÂGÉ

par

B. BOLAND (UCL), membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.amb.be/index.php?id=5096>

Jusqu'à la fin du XX^e siècle, la polythérapie (PT), peu étudiée, était considérée comme le reflet d'une prescription médicamenteuse mauvaise voire dangereuse. Depuis une vingtaine d'années, elle fait l'objet de nombreuses études et a acquis un versant positif, celui d'une prescription en concordance avec les avancées scientifiques et les recommandations de bonne pratique. La PT, épée à double tranchant, fait à l'évidence partie de la médecine moderne de nos pays industrialisés.

La plus commune de ses définitions est la prise chronique quotidienne de cinq médicaments ou plus, dont la fréquence a fortement augmenté dans la population générale entre 1995 (12 %) et 2010 (22 %). C'est chez les patients âgés (âgés de 75 ans et plus) que la PT est la plus fréquente et la plus problématique. Ceux-ci se voient en effet souvent prescrire au long cours des médicaments pour soulager des symptômes et éviter des complications liés à leurs multiples problèmes de santé. Leur organisme, suite au processus de vieillissement, présente une réponse aux médicaments souvent accrue, consécutive à d'importantes modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques encore mal connues. La PT majore les risques d'effets médicamenteux indésirables, qui entraînent complications (confusion, chutes, hémorragies, ...), hospitalisations, institutionnalisations et décès.

Les principales causes de la PT chez les patients âgés sont multiples : citons la polypathologie, les progrès de la médecine (molécules et études, nouvelles recommandations), la pression de l'industrie (lobbying pharmaceutique), les patients eux-mêmes (soulagement ; automédication), et leurs médecins (peur de ne pas prescrire, peur de dé-prescrire). Au-delà du nombre de médicaments, une approche qualitative distingue la polymédication appropriée et la polymédication problématique (PMP), la première signifiant que les médicaments d'un patient ont été optimisés et sont utilisés selon les meilleures preuves, la seconde que certains médicaments chez le patient n'atteignent pas leur objectif ou sont inappropriés (risques, bénéfices, coûts, ...). L'une n'empêchant pas l'autre.

La PMP se détecte par un travail minutieux en plusieurs étapes : l'anamnèse et la réconciliation médicamenteuses (liste exacte des médicaments, actualisée et adaptée au milieu de soins), la mise en perspective des problèmes de santé avec les médicaments

utilisés, l'évaluation de la balance bénéfices-risques de chaque médicament utilisé ou manquant (outil STOPP & START), le dialogue avec le patient et ses proches, et une prise de décision concertée.

Les interventions visant à améliorer la prescription médicamenteuse des patients âgés sont complexes et demandent une collaboration étroite entre le patient, son médecin, son pharmacien, voire l'infirmier principal en maison de repos et de soins. Plusieurs études ont démontré l'impact positif d'un pharmacien clinicien dans ce processus.

La PT/PMP chez les patients du 4^e âge est une priorité de santé publique puisque elle cumule les critères de gravité, fréquence, détection et réversibilité. Pour relever ce défi, plusieurs pistes sont à poursuivre, dont la formation des cliniciens à la bonne prescription médicamenteuse, le soutien de projets de recherche valides pour la population âgée, l'élaboration de recommandations centrées sur le patient âgé poly-pathologique (et non sur chacun de ses problèmes de santé séparément), voire l'organisation d'une consultation de médecine générale dédiée à cette révision médicamenteuse.

*
* *

II**PHARMACOLOGIE DE LA DOULEUR CHRONIQUE**

par

E. HERMANS (UCL)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5097>

En combinant des études biochimiques avec des approches fonctionnelles par imagerie et par électrophysiologie, les recherches récentes en neurosciences nous permettent de mieux comprendre l'organisation et le fonctionnement des systèmes nociceptifs et leur modulation endogène. Ces travaux devraient aboutir à l'identification de pistes thérapeutiques destinées à prévenir ou à diminuer la douleur. Néanmoins, force est de constater que la douleur reste une problématique médicale majeure, en particulier lorsque elle s'avère chronique. La prévalence de la douleur chronique dans notre société est souvent sous-estimée et pourtant les conséquences négatives sur l'individu, son entourage et la société sont considérables. Alors que dans d'autres domaines de la pharmacologie, l'arsenal thérapeutique tend à s'étoffer ou se renouveler, le traitement de la douleur repose essentiellement sur des médicaments plutôt anciens tels le paracétamol (1950), l'acide acétylsalicylique (1897), quelques anti-inflammatoires comme l'ibuprofène (1960), la morphine (début 1800) et la codéine (1832). Si ces composés s'avèrent la plupart du temps précieux pour soulager la douleur aiguë, leur efficacité dans la prise en charge de la douleur chronique reste limitée. Le syndrome douloureux chronique est une maladie complexe du système nociceptif et son traitement combine souvent les antidouleurs conventionnels avec des dérivés antiépileptiques et antidépresseurs. Même si ils sont indispensables, ces traitements au long cours ne sont pas sans risque d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables, et doivent être dès lors envisagés avec prudence en considérant chaque patient individuellement.

*

* *

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

Communications du Bureau et correspondance

Le Président donne la parole au Secrétaire perpétuel pour une communication au Bureau au sujet d'éventuelles modifications des Statuts. Il espère la présence du quorum de présences pour la séance du 19 mars prochain, afin qu'un vote puisse voir lieu concernant les nouvelles propositions.

*
* *

Séance publique du 19 mars 2016

SÉANCE PUBLIQUE DU 19 MARS 2016

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, J.E. Dumont, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Dresse, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. J. Klustersky, Th. de Barys, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, G. Vassart, J. Brotchi, J.-P. Brion, M^{me} F. Portaels, MM. J.-L. Vanherweghem, M. Parmentier, B. Van den Eynde, J.-M. Foidart, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, MM. J. Content, R. Vanwijck, D. Lison, P. Lekeux, P. Coulie, membres titulaires ;

MM. J.-P. Dehaye, P. Gustin, P. Vanderhaeghen, S. Schiffmann, St. Clément de Cléty, M^{me} C. Clercx, MM. St. Constantinescu, Ol. Bruyère, É. Wespes, M^{mes} V. del Marmol, G. Leloup, MM. V. Haufroid, É. Marbaix, B. Dan, M^{me} J. Hamdani, M. M. Bruneau, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, P. Lefèbvre, membres honoraires ; L. Angenot, P. Van Houtte, Y. Pirson, A. Albert, S. Louryan, J.-C. Pector, Y. Carlier, Ch. Delloye, G. Casimir, M^{me} A. Noël, M. M. Hamoir, M^{me} I. Salmon, M. Cl. Saegerman, membres titulaires ; O. Devuyt, M^{me} N. Delzenne, MM. M. Vikkula, V. Geenen, Ol. Bruyère, J.-L. Vincent, Th. Van Hees, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*
* *



Professeur Jean-Jacques VANDERHAEGHEN
(1934-2015)

ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR J.-J. VANDERHAEGHEN

par

J. ROSSIER (Université Pierre et Marie Curie Paris VI), membre étranger

Vous trouverez ici la vidéo de l'éloge : <http://www.armb.be/index.php?id=5566>

Cher Pierre,
Chère Marion, chère Julie,
Chère Marie,
Chers Pierre, Elisa et Romain,
Chère Françoise,
Monsieur le Président,
Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Chers Collègues, chers Amis de Jean-Jacques,
Mesdames et Messieurs,

Jean-Jacques Vanderhaeghen est né le 14 juin 1934 et est mort le 6 mai 2015. Après des humanités à l'athénée Robert Catteau, il avait rejoint la Faculté de Médecine de l'Université libre de Bruxelles, située rue aux Laines. C'est rue aux Laines que je l'ai rencontré pour la première fois. C'était en juin 1968, la faculté était en ébullition et je me suis approché de lui pour avoir des conseils sur la suite de ma carrière. Jean-Jacques avait une dizaine d'années de plus que moi. Comme un grand frère qu'il est toujours resté pour moi, il m'a conseillé avec des mots forts. Si tu veux faire une carrière scientifique, me disait-il, il faut partir. Lui-même quittait Bruxelles pour Stanford avec son jeune fils Pierre qui est maintenant devenu un membre de notre Académie. Parti comme neuropathologiste à Stanford, il en revint avec une formation de *neuroscientist*. Il découvre cette science toute nouvelle, les neurosciences qui rassemblent toutes les méthodes existantes pour étudier les mécanismes cérébraux et ceci sans compartimentation entre les sciences anatomiques, physiologiques ou biochimiques. Lors de ce séjour de deux années, il va faire une découverte très importante avec son grand ami Amico Bignami, la caractérisation d'une protéine exprimée spécifiquement dans les cellules gliales, la GFAP. Amico Bignami sera le grand frère de Jean-Jacques et va le guider tout au long de sa carrière scientifique. Jean-Jacques a été mon grand frère et n'a pas arrêté de me guider et je lui en suis très reconnaissant.

De retour à Bruxelles, il travaille au service de Pathologie du Professeur Willy Gepts de l'Hôpital Brugmann. Ce dernier étudiait la gastrine. Jean-Jacques, qui avait appris à Stanford qu'il fallait oser faire des expériences audacieuses, prépare des extraits de cerveau humain et demande à Françoise Lotstra, responsable des dosages radio-immunologiques de la gastrine, de regarder si quelque chose d'apparenté à la gastrine n'était pas présent dans le cerveau. Eh oui, c'était le CCK8, un fragment

de la cholécystokinine, cette hormone digestive qui contracte la vésicule biliaire. Commence alors une longue collaboration avec Françoise Lotstra qui deviendra médecin et Professeur de psychiatrie. Jean-Jacques a toujours reconnu la qualité de ses collaborateurs et par son exemple et son mentorat il va leur montrer qu'ils peuvent faire des choses hors du commun.

En 1975, la découverte de la présence d'une hormone digestive dans le cerveau était complètement inattendue. A l'époque les neuroscientifiques étaient persuadés que le cerveau, l'organe le plus complexe et le plus noble, était formé et contrôlé par des centaines de milliers de gènes qui étaient spécifiques à la fonction cérébrale. Les comportements innés réclamaient l'intervention de gènes tout à fait uniques. La découverte d'une hormone digestive dans le cerveau semblait faire perdre sa dignité au cerveau !

À l'époque Roger Guillemin, Prix Nobel de Médecine 1977 et membre de notre Académie, avait découvert des peptides cérébraux qui contrôlaient les sécrétions des hormones hypophysaires. Ces neuropeptides avaient été isolés d'une toute petite partie du cerveau, l'hypothalamus. Mais voilà que ces neuropeptides se retrouvaient ailleurs dans le cerveau, plus inattendu, dans le tube digestif et même sur la peau. La singularité des messagers cérébraux qui devaient se retrouver uniquement dans la matière cérébrale était une fausse idée. Le cerveau est un organe qui utilise tous les messagers caractérisés dans les autres systèmes. La découverte du CCK dans le cerveau a été fondamentale pour faire accepter l'idée que le cerveau n'utilisait pas uniquement des messagers purement cérébraux.

Les travaux de Jean-Jacques sur le CCK ont eu un retentissement énorme et il a pu organiser un congrès sur ce sujet, qui a donné lieu en mars 1994 à un volume dans la collection des Annales de l'Académie des Sciences de New York. Ce congrès avait été organisé avec l'aide de la Fondation Médicale Reine Elisabeth (FMRE). La Reine Fabiola, présidente de la FMRE avait tenu à assister à ce congrès et Jean-Jacques, toujours très passionné, avait convaincu la Reine de l'importance des neuropeptides cérébraux.

La FMRE est depuis devenue une fondation soutenant la recherche en neuroscience dans toutes les universités belges et Jean-Jacques a été un artisan important de cette transformation. On retrouve là une des caractéristiques de Jean-Jacques, il était généreux, ne comptant pas son temps pour exécuter des tâches d'intérêt général.

Les travaux de Jean-Jacques ne se sont pas arrêtés aux peptides cérébraux, il a aussi travaillé sur la caractérisation et l'importance des récepteurs à l'adénosine avec le groupe des Professeurs Jacques Dumont et Gibert Vassart, et les docteurs Marc Parmentier et Catherine Ledent qui sont des biologistes moléculaires et des généticiens. Ici encore on voit que Jean-Jacques était un vrai neuroscientifique en utilisant des méthodes nouvelles pour étudier le cerveau. Son charisme et sa passion pour la recherche lui permettaient d'attirer facilement d'excellents chercheurs et son dernier élève Serge Schiffmann, également membre de notre Académie, a repris son service et continue les recherches sur les récepteurs à l'adénosine.

Jean-Jacques était non seulement un excellent chercheur passionné, mais aussi un Professeur et mentor qui a amené la recherche belge en neuroscience au niveau

international. Il a formé une myriade de chercheurs en neurosciences. C'était un scientifique qui appliquait et enseignait la rigueur du raisonnement scientifique tout en favorisant un esprit créatif qui était sans frontière. C'était également un père et un beau-père très généreux. Dès son enfance, son fils Pierre a vu ce qu'était un cerveau. Il prend avec panache la succession de son père et cela me rend heureux. Oui, avec Jean-Jacques j'ai connu un scientifique que la science rendait heureux. Oui, la science est source de bonheur avec ce qu'il faut d'interrogation et de frustration pour entretenir le désir. Avec Jean-Jacques, la science a toujours été un espace infini de liberté.

*
* *

Lectures

I

LE MÉLANOME, UNE TUMEUR PIGMENTÉE, QUI SE PRÉVIENT ET SE CIBLE

par

M^{me} V. del MARMOL (ULB), membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5099>

Le mélanocyte, originaire de la crête neurale, est la cellule à l'origine de la synthèse des mélanines. Elle sera aussi celle qui sera lors de sa transformation néoplasique à l'origine du mélanome, un des cancers le plus redouté à traiter s'il n'est pas dépisté à temps. Les facteurs de risque de cette tumeur sont génétiques ou environnementaux et les ultraviolets sont le facteur environnemental le plus important.

Ces dernières années certaines mutations dans les voies des MAP kinases – dont la mutation BRAF V 600 – ont permis de développer de nouvelles voies thérapeutiques ciblant la tumeur en fonction de la mutation présente. Différentes thérapeutiques ont donc été développées qui ont permis une perspective de survie complètement modifiée pour les patients souffrant de stade IV de la tumeur si celle-ci présente la mutation concernée.

Le mélanome présente des particularités immunologiques particulières qui ont fait de cette tumeur la cible de multiples développements thérapeutiques. Ces dernières années, il a été mis en évidence que l'on peut moduler l'activité des récepteurs ou des ligands des cellules effectrices T et NK par des anticorps (anti CTLA4- anti PD1) agissant au niveau de deux récepteurs qui sont ?????? joue un rôle de tolérance immunitaire. La découverte de ces traitements est une révolution dans la thérapeutique du mélanome mais également d'autres cancers car elle a modifié la survie à long terme des patients bénéficiant de la réponse thérapeutique.

*

* *

II**AUX ORIGINES DES ALLERGIES RESPIRATOIRES :
LA PISTE ÉPITHÉLIALE**

par

Ch. PILETTE (UCL)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5100>

La rhinite et l'asthme allergique sont liés à une réponse anormale à certains agents de l'environnement appelés allergènes, identifiés depuis plus d'un siècle. La cascade immunologique sous-jacente a progressivement été décryptée avec l'identification des anticorps IgE, du rôle des lymphocytes T (surtout Th2), des cellules dendritiques (DCs), et plus récemment des interactions entre ces dernières et l'épithélium respiratoire. Dans une première étude de patients avec rhinite allergique, nous avons observé que leurs DCs de type myéloïde (mDCs) étaient recrutées précocement sur le site d'exposition à l'allergène et instruisaient la différenciation de lymphocytes T naïfs en cellules Th2 et Th17. Dans deux études ultérieures, ce phénotype biaisé, « proTh2 » des mDCs allergiques était associé à plusieurs anomalies fonctionnelles incluant une production réduite d'IL-10 et d'IL-12, une expression diminuée d'ICOS-ligand (une molécule de co-stimulation tolérogène), ainsi qu'une sur-expression du récepteur au TSLP induisant une réponse accrue des mDCs à cette cytokine épithéliale pro-allergique en termes de polarisation Th2 ainsi que Th9. Dans une étude de patients avec asthme allergique (d'origine professionnelle, afin d'étudier les mécanismes de rémission après éviction de l'allergène causal), nous avons retrouvé cette signature cytokinique pro-allergique dans les mDCs sanguines et bronchiques des patients avec pathologie persistante, par contraste aux patients en rémission, et cette signature dépendait de l'induction d'une autre molécule de co-stimulation appelée PD-L2/B7-DC. Ces travaux renforcent le concept d'une dérégulation de l'axe épithélio-dendritique à l'origine des allergies respiratoires, et contribuent à l'identification de cibles de biothérapies futures dans l'asthme sévère.

*
* *

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

Communications du Bureau et correspondance

Aux communications du Bureau, le Secrétaire perpétuel signale :

Le décès du Pr Camille Heusghem, décédé à Uccle, le 10 mars 2016, à l'âge de 94 ans. Professeur à l'Université de Liège ; spécialités : pharmacie, chimie médicale, il avait été élu correspondant régnicole le 26 novembre 1960 ; membre titulaire le 28 juin 1969, et membre honoraire le 13 juin 2008. Président de l'Académie en 1988.

Une minute de silence est observée à la mémoire de cet éminent Collègue.

Il signale ensuite que le Bureau souhaite modifier les Statuts en ce qui concerne la sélection des candidats soumis à un poste de membre. Il est proposé qu'il y ait une majorité de 2/3 de votes positifs pour être élu. Un vote pourrait avoir lieu lors de la séance du 28 mai prochain.

*
* *

COMPTÉ RENDU DES ACTIVITÉS ACADÉMIQUES DURANT L'EXERCICE 2015

par

le Secrétaire perpétuel, Pr A. FERRANT

Le Secrétaire perpétuel, le Pr A. Ferrant, présente le compte rendu des activités de l'Académie au cours de l'année 2015, 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 2015 : les Professeurs Paul-Pierre Pastoret, membre titulaire et ancien Président, décédé le 19 avril 2015 à Fontin (Esneux) ; André Govaerts, membre honoraire et ancien Président, décédé le 16 avril 2015 à Bruxelles ; Jean-Jacques Vanderhaeghen, membre honoraire, décédé le 6 mai 2015 à Bruxelles ; Christian Nezelof, membre honoraire étranger, décédé le 18 mai 2015 à Paris ; Georges Lejeune, membre honoraire belge, décédé le 23 septembre 2015 à Pellaines ; János Frühling, membre honoraire et Secrétaire perpétuel honoraire, décédé le 28 novembre 2015 à Bruxelles.

*
* *

Retenons encore le décès survenu pendant l'année 2014, qui nous a été communiqué avec un retard : le Professeur André Rico, membre honoraire étranger, décédé le 28 janvier 2014 à Auzielle (France).

*
* *

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

Éloge académique du Professeur A. André, membre honoraire et ancien Président, décédé le 16 mai 2014, par M. le Professeur Ph. Boxho (31 janvier 2015) ; du Professeur J. Mulnard, membre honoraire, décédé le 17 mai 2014, par M. le Professeur St. Louryan (28 février 2015) ; du Professeur J. Bosly, membre honoraire, décédé le 14 août 2014, par M. le Professeur J. Crommen (28 mars 2015) ; du Professeur J. Bonnal, membre honoraire, décédé le 17 mars 2014, par MM. les Professeurs J. Brotchi et J. Born (25 avril 2015) ; du Professeur A. Govaerts, membre honoraire et ancien Président, décédé le 16 avril 2015 à Bruxelles, par M. le Professeur M. Goldman (26 septembre 2015) ; du Professeur

P.-P. Pastoret, membre titulaire et ancien Président, décédé le 19 avril 2015, par M. le Professeur A. Vanderplasschen (28 novembre 2015).

*
* *

Pendant l'exercice 2015, la Compagnie a été dirigée par le Bureau, élu le 25 octobre 2014, dont voici la composition : M. Jacques Brotchi (ULB), Président ; M. Jacques Melin (UCL), Premier Vice-Président ; M. Gustave Moonen (ULg), Second Vice-Président ; M. Yves Pirson (UCL), M^{me} Danielle Balériaux (ULB) et M. Jacques Crommen (ULg), assesseurs et M. le Pr 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 **24 octobre 2015**, ont été élus au titre de membres associés à la première Section : M. C. Blanpain (Fondamentaliste – Docteur en médecine, ULB), M. E. Marbaix (Anatomie pathologique, UCL) ; à la deuxième Section : M. B. Dan (Neuropédiatrie, ULB), M. B. Lauwerys (Médecine interne – Rhumatologie, UCL) ; à la troisième Section : M. D. Vanpee (Médecine d'urgence, UCL), M. M. Bruneau (Neurochirurgie, ULB) ; à la cinquième Section : M^{me} J. Hamdani (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – AFMPS) ; à la sixième Section : M. F. Bureau (Fondamentaliste – Docteur en médecine vétérinaire, ULg).

Ont été élus au titre de membres étrangers à la deuxième Section : M. Ch. Duyckaerts (Spécialiste en Neuropathologie, Paris XIII) ; à la troisième Section : M. A. Genazzani (Gynécologie – Obstétrique, Université de Pise), M. D. Mukwege (Gynécologie – Hôpital de Panzi, Bukavu) ; à la quatrième Section : M. P. Hotez (Virologie moléculaire et Microbiologie – Baylor College of Medicine, Houston, Texas) ; à la cinquième Section : M. P. Ferré (Centre biomédical des Cordeliers, Université Paris VI).

*
* *

En ce qui concerne les séances ordinaires de l'exercice 2015, il convient de rappeler les exposés suivants :

Le **31 janvier 2015**, la première lecture fut présentée par M. D. Cataldo (ULg), membre associé : « Rôle des métalloprotéases dans la pathologie de l'asthme » ; la seconde conférencière fut M^{me} Fr. Smets (UCL), invitée : « Les allergies des enfants : peut-on les prévenir en 2015 ? ».

Le **21 février 2015**, lors du « **Symposium EBOLA : d'où venons-nous, où allons-nous ?** », l'accueil fut présenté par M. J. Boniver, Past-président de l'Académie royale de Médecine de Belgique, l'introduction fut présentée par M^{me} Fr. Portaels (IMT), membre titulaire, suivie de la conférence d'ouverture par M. P. Piot (LSHTM), intitulée : « Perspective historique et aspects épidémiologiques » ; suivie de l'intervention de M. B. Byl (ULB), modérateur ; suivi de l'exposé de M^{me} S. Thys (IMT), invitée : « Les interprétations populaires sur l'origine du virus Ebola en Guinée ou une autre épidémiologie » ; puis de celui de M. K. Ariën (Institut de Médecine tropicale – VUB), invité : « Virology aspects and laboratory diagnosis » ; M. P.-P. Pastoret (ULg), membre titulaire, enchaîna avec : « L'Animal sauvage, source d'Ebola » ; ensuite M. Cl. Saegerman (ULg), membre associé, nous présenta : « Le rôle potentiel des animaux domestiques dans la transmission du virus de la maladie Ebola » ; son exposé fut suivi par celui de M. E. Bottieau (Institut de Médecine tropicale – ULB), invité : « Clinical and therapeutic aspects of Ebola virus disease » ; M. Y. Carlier (ULB), membre titulaire, était le modérateur ; ensuite M. J.-L. Gala (UCL & Defense), invité, nous présenta : « The Belgian Lab 'B-Life/B-FAST' in Forest Guinea : Impact on analytical and therapeutic dogmas applied in Ebola viral disease containment » ; ensuite MM. B. Draguez (Directeur Médical MSF) et M. Van Herp (Médecins sans frontières – MSF), invités, présentèrent : « De soins de base à la recherche clinique thérapeutique... des dilemmes et des choix pour MSF » ; puis M^{me} M. Gérard (CHU Saint-Pierre – ULB), invitée, nous entretint de : « Aspects opérationnels de la prise en charge de cas probables ou avérés de maladie à virus Ebola dans les hôpitaux belges » ; ensuite M. Ph. Denoel (GSK), invité, présenta : « GSK Ebola vaccine development » ; enfin M^{me} E. Vlieghe (IMT – UA), invitée, présenta : « Ebola preparedness in Belgium ».

Le **28 février 2015**, la tribune fut réservée à M. A. Ivanoiu (UCL), invité, qui nous a parlé de l'« Apport des tests cognitifs dans le diagnostic précoce des démences » ; ainsi qu'à M. V. Dubois (UCL), invité, qui présenta : « Accueil aux urgences psychiatriques et nouvelles stratégies de réseau ».

Le **28 mars 2015**, la première partie de la séance fut occupée par M. J.-M. Kauffmann (Faculté de Pharmacie – Laboratoire d'analyse instrumentale et de bioélectrochimie – ULB), membre associé, qui présenta : « Les biocapteurs dans les secteurs biomédicaux et pharmaceutiques » ; M. Fr. Lecouvet (UCL), membre associé, enchaîna avec : « IRM de la moelle osseuse en oncologie : résumé de vingt ans de recherche ».

Le **25 avril 2015**, nous avons entendu M. C. Blanpain (ULB), invité : « Cellules souches et cancer » ; et M. M. Van Montagu (Institute for Plant Biotechnology Outreach – IIC/UGent), invité : « Science et idéologie : Le mouvement Anti-OGM ».

Le **30 mai 2015**, lors de la **séance consacrée à la santé publique-économie**, nous avons entendu M. P. Buekens (Université de Tulane – Nouvelle-Orléans), membre étranger : « Global Health around the Globe » ; ensuite M^{me} F. Fecher (Institut des

Sciences humaines et sociales – ULg), invitée : « Les inégalités sociales de santé en Belgique : diagnostic et remèdes ».

Le **20 juin 2015**, avant les vacances d'été, la séance fut consacrée à l'exposé de M. M. Bruneau (ULB), invité : « Les tumeurs extramédullaires cervicales » ; suivi de l'exposé de M^{me} B. Malgrange (ULg), invitée : « Régénération de la portion auditive de l'oreille interne ».

Le **5 septembre 2015**, a eu lieu la séance solennelle de remise des Prix (période 2014) de l'Académie.

Le **26 septembre 2015**, nous avons entendu M. E. Dumont (Image Guided Therapy – Bordeaux), invité : « Applications des ultrasons focalisés en médecine » ; ainsi que M. St. Clément de Cléty (UCL), membre associé : « L'enfant gravement malade : du nouveau-né à l'adolescence ».

Le **24 octobre 2015**, la première lecture fut présentée par M. O. Devuyst (UCL), membre associé : « Des maladies rares à la population générale : le cas de l'uromoduline » ; le second conférencier ayant été M. L. Nguyen (ULg), invité : « Migration neuronale dans le cortex cérébral en développement ».

Le **28 novembre 2015**, nous avons entendu M. C. Hermans (UCL), invité : « L'hémophilie : drames et succès d'une maladie rare » ; ainsi que M. O. Michel (ULB), invité : « Le rôle de l'exposition à l'endotoxine dans l'asthme ».

Le **12 décembre 2015**, nous a permis d'entendre l'exposé de M. A. Potapov (Director of the Burdenko Neurosurgery Institute – Moscow), membre étranger : « Basic and applied aspects of traumatic brain injury », tandis que la seconde présentation de M. A. Basso (Department of Neurosurgery, Buenos Aires University), membre étranger, aborda : « Current and future therapy of pituitary tumors ».

*
* *

Le samedi **5 septembre 2015** a eu lieu une séance solennelle de remise des prix (période 2014) et récompenses attribués par l'Académie au cours des précédents exercices, dont voici le programme :

- Prix Alvarenga, de Piauhy 2014 :
Lauréat : M. Paolo Ettore Porporato (UCL).
- Prix Alexandre Straetmans (2012-2014) :
Lauréate : M^{me} Sebahat Očak (UCL).
Lauréate : M^{me} Sandra Schmitz (UCL).
- Prix et Crédits de la Fondation Octaaf Dupont 2014 :
Lauréat : M. François Jouret (ULg).

- Prix Docteur Monique Govaerts (2012-2014) :
Lauréat : M. Vincent Haufroid (UCL).
Médaille : M. Christophe Stove (UGent).
- Prix du Professeur Christian Coërs 2014 :
Lauréate : M^{me} Nadège Zanou (UCL).
- Prix de la Fondation Bekales 2015 :
Lauréate : M^{me} Violaine Havelange (UCL).
- Crédit de recherche de la Fondation Bekales 2015 :
Lauréat : M. Basile Stamatopoulos (ULB).

*
* *

Avis émis par notre Compagnie au cours de l'exercice 2015 :

1. Le rapport de la Commission « Art de guérir » et « Article 49^{er} » concernant le cas de deux médecins étrangers a été approuvé lors de la séance du 25 avril 2015.
2. Le rapport de la Commission « Sages-femmes » concernant les prescriptions médicamenteuses pouvant être rédigées de manière autonome par les sages-femmes dans le cadre du suivi de la grossesse normale, de la pratique des accouchements eutociques et des soins aux nouveau-nés bien portants, dans ou en dehors d'un hôpital a été approuvé lors de la séance du 26 septembre 2015.
3. Avis sur l'acte de vacciner par le personnel infirmier.

*
* *

La Commission de « Comptabilité » s'est réunie le 21 mai et le 16 novembre 2015.

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 sur 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 30 mai 2015, par ailleurs approuvé en séance ce même jour.

*
* *

La Commission de « Sélection » s'est réunie les 9 mai et 19 septembre 2015.

*
* *

La « Commission de l'Information et de la Communication » s'est réunie le 27 avril et le 16 novembre 2015.

*
* *

Les réunions du Bureau ont eu lieu les : 17 janvier ; 14 février ; 14 mars ; 25 avril ; 9 mai ; 13 juin ; 29 août ; 19 septembre ; 10 octobre ; 14 novembre et le 5 décembre 2015.

*
* *

La Commission « Art de guérir » et « 49bis/ter » (composée de MM. les Professeurs Ch. van Ypersele de Strihou, J.-M. Boeynaems, Th. Godfraind, S. Louryan, G. Moonen et A. Scheen), s'est réunie les 28 mars et 17 juin 2015.

La réunion de la Commission conjointe « Sages-femmes » a eu lieu en date du 14 août 2015.

*
* *

Séance publique du 20 avril 2016

**Célébration du 175^e anniversaire
de l'Académie royale de Médecine de Belgique**



SÉANCE PUBLIQUE ET SOLENNELLE DU 20 AVRIL 2016

**Célébration du 175^e Anniversaire de la Fondation
de l'Académie royale de Médecine de Belgique**

La séance est ouverte à 15h45 par le Président J. Melin.

La séance est rehaussée par la présence de S.M. le Roi Philippe.

Ont pris place au Bureau, entourant le Président J. Melin, le Secrétaire perpétuel A. Ferrant, M. G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, R. Bernard, M. Abramow, Ch. van Ypersele de Strihou, A. Dresse, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, G. Rorive, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, J. Klastersky, Th. de Bary, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, J. Brotchi, G. Fillet, J. Boniver, M^{me} F. Portaels, MM. J.-M. Boeynaems, Y. Pirson, P. Van Cangh, J.-M. Foidart, J. Nève, A. Scheen, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, MM. Ad. Albert, J. Crommen, D. Lison, S. Louryan, M^{me} J. Fontaine, MM. B. Lengelé, Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, MM. G. Casimir, E. Constant, R. Reding, M^{me} I. Salmon, M. P. Gianello, membres titulaires ;

MM. M. Crommelinck, P. Maquet, J.-M. Maloteaux, Fr. Lemaigre, M. Vikkula, J.-M. Kauffmann, St. Clément de Cléty, Al. Kartheuser, St. Constantinescu, Ol. Bruyère, J.-L. Vincent, É. Wespes, D. Lamy, M^{me} V. del Marmol, M. B. Boland, M^{me} L. Boon, M. J.-M. Rakic, M^{me} G. Leloup, MM. A. Vanderplasschen, V. Haufroid, D. Cataldo, É. Marbaix, B. Dan, C. Blanpain, M^{me} J. Hamdani, M. M. Bruneau, membres associés.

*

* * *

CÉLÉBRATION DU 175^e ANNIVERSAIRE DE LA FONDATION DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Introduction par M. J. Melin, Président de l'Académie royale de Médecine
de Belgique

Histoire de l'Académie royale de Médecine de Belgique

L'action humanitaire : la médecine à l'épreuve du monde,
par J.-Ch. Rufin, médecin, écrivain, membre de l'Académie française
et de l'Académie royale de Médecine de Belgique, invité



Intermède musical : Bilder aus Osten, pièces 1, 4 et 5 pour piano
de Robert Schumann par Claudine Orloff et Burkard Spinnler.....

Introduction par E. Constant, membre titulaire

Allocution de Madame M. De Block, Ministre de la Santé publique.....



Les résumés et certaines vidéos des exposés peuvent être consultés sur le site de l'Académie <http://www.armb.be/index.php?id=175ans>



*
* *
*

Séance publique du 28 mai 2016

SÉANCE PUBLIQUE DU 28 MAI 2016

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; M. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, M^{me} D. Balériaux, second vice-présidente.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, J.E. Dumont, A. Vincent, M. Wéry, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, R. Lauwerys, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. R. Kramp, G. Rousseau, membres honoraires ;

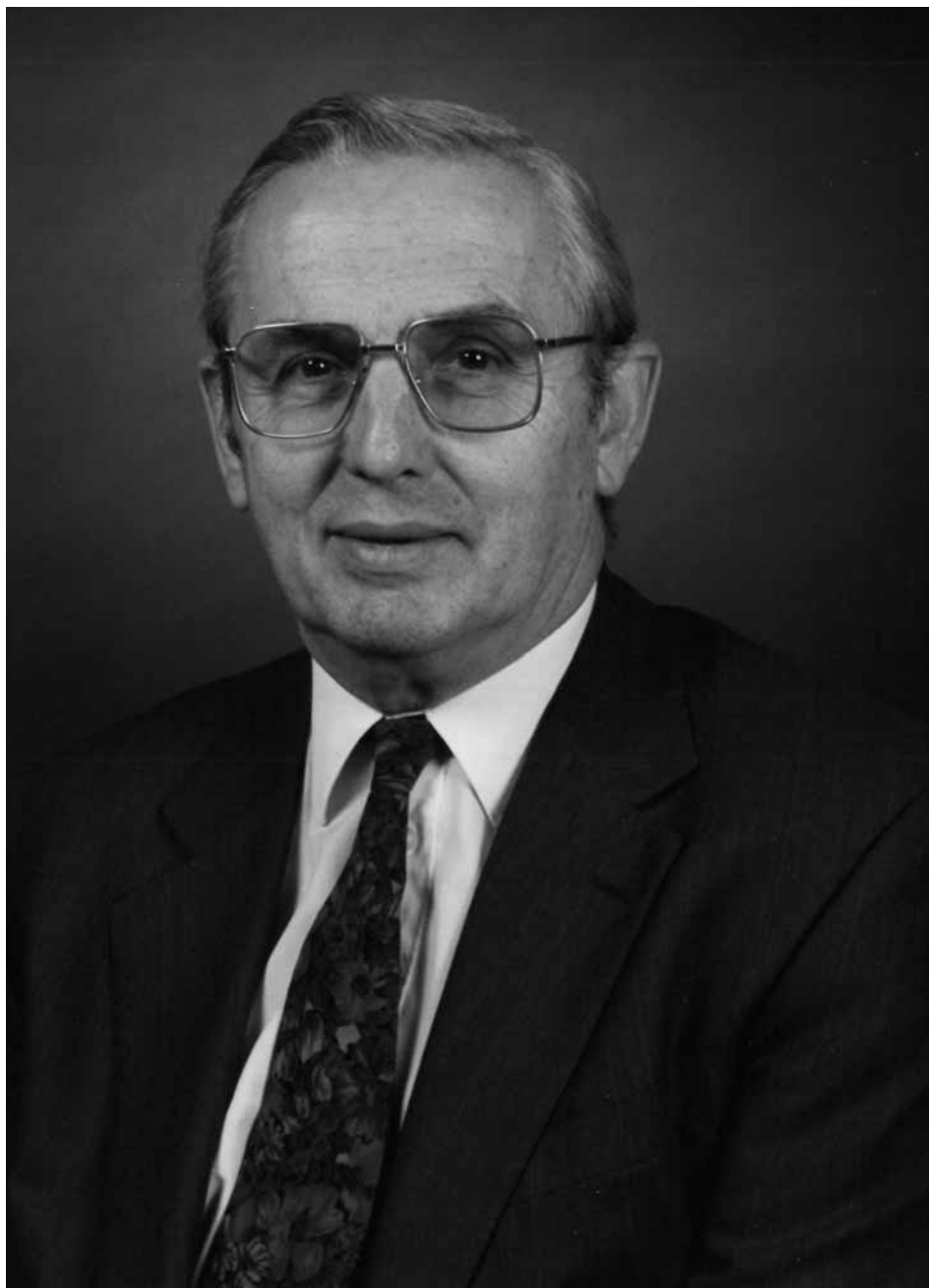
MM. J. Brotchi, M. Goldman, J. Boniver, É. Pays, J.-M. Boeynaems, B. Van den Eynde, P. Van Cangh, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, MM. J. Content, J. Crommen, R. Vanwijck, F. Houssiau, D. Lison, S. Louryan, J.-C. Pector, P. Lekeux, G. Casimir, O. Feron, M. Hamoir, P. Scalliet, M. Vikkula, membres titulaires ;

MM. N. Clumeck, J. Libert, J.-P. Dehaye, J.-M. Kauffmann, St. Constantinescu, Ol. Bruyère, J.-L. Vincent, É. Wespes, D. Lamy, B. Boland, V. Haufroid, E. Marbaix, D. Vanpee, M^{me} J. Hamdani, membres associés.

M. G. Moonen, premier vice-président ; L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, Ch. van Ypersele de Strihou, P. Lefèbvre, A. Dresse, Th. de Barys, membres honoraires ; M. Lamy, G. Vassart, Th. Boon, G. Fillet, L. Angenot, P. Van Houtte, L. Hue, L. Delattre, M. Parmentier, Y. Pirson, J.-M. Foidart, J. Born, J. Nève, J.-L. Balligand, Ad. Albert, Y. Carlier, M^{me} J. Fontaine, MM. B. Lengelé, Ch. Delloye, P. Gianello, M^{me} D. Bron, MM. D. Giet, É. Constant, R. Reding, M^{mes} A. Noël, I. Salmon, M. B. Byl, membres titulaires ; V. Castronovo, E. Salmon, A. Vanderplasschen, B. Dan, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *



Professeur Georges LEJEUNE
(1927-2015)

ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR G. LEJEUNE

par

le Dr A. CARLIER (ULg), invité

Vous trouverez ici la vidéo de l'éloge : <http://www.armb.be/index.php?id=5892>

Georges Lejeune est décédé le 23 septembre 2015 à l'âge de 88 ans, entouré de sa famille à Pellaines. Professeur émérite de chirurgie à l'Université de Liège, il a marqué de son empreinte la discipline chirurgicale liégeoise, belge et internationale. Avec cette disparition, l'Académie royale de Médecine de Belgique perd l'un de ses anciens présidents et membres les plus éminents.

Georges Lejeune était un visionnaire.

Il a fait bénéficier l'Université et les hôpitaux où il a exercé, notamment l'Hôpital de Bavière, de son intuition de l'avenir. Il avait un but dans la vie : se consacrer aux autres par sa profession.

Sa carrière a été d'une continuité remarquable. Il fut un grand médecin et un grand chirurgien, un homme passionné et d'une profonde humanité.

Georges Lejeune est né le 7 janvier 1927 à Forêt-lez-Liège. Il fait des humanités gréco-latines au collège Saint Stanislas à Mons-lez-Liège et les termine en 1945 à l'âge de dix-neuf ans. A dix-sept ans en effet, pendant ses humanités, il part à Londres et devient volontaire de guerre, ce qui lui vaudra de recevoir la médaille commémorative et celle de volontaire de guerre 1940-1945. Plus tard, il obtiendra la médaille de Commandeur de l'Ordre de Léopold.

Il commence des études de médecine à l'Université de Liège qu'il termine avec grande distinction en 1953. Au cours de ses études, de 1950 à 1953, il est chercheur libre au Laboratoire de Chimie médicale où il étudie les œstrogènes, en clinique humaine, sous la direction du Professeur Camille Heusghem, récemment disparu. Son intention était à l'époque de faire la gynécologie et l'obstétrique et il fut d'ailleurs interne de 1952 à 1953 à la maternité de Bavière dans le service dirigé à l'époque par le Professeur Gosselin.

En 1953, Georges Lejeune devient, cependant, assistant au Service de Pathologie et Thérapeutique chirurgicale et au Laboratoire de Chirurgie expérimentale du Professeur Fritz Albert. Il se consacre à mettre au point des techniques visant notamment à raccourcir la durée d'ischémie et à améliorer les conditions de préservation des organes avant transplantation. En particulier, il étudie la composition optimale des solutions de perfusion et de conservation et l'effet de la température. Il était surtout question de greffes cutanées, de greffe de moelle osseuse et de transplantations rénales. A l'époque, on croyait qu'une des raisons de l'échec des greffes d'organes était imputable à l'ischémie prolongée de l'organe transplanté et à la composition inappropriée du milieu de préservation.

Par ailleurs, le Professeur Albert et Georges Lejeune étaient très fiers d'un coauteur qu'ils avaient fabriqué et qui permettait les anastomoses vasculaires sous circulation continue. Dès 1956, il publie avec le Professeur Albert cette technique dans le Bulletin de l'Académie royale de Médecine de Belgique. Dans cet article, il parle des greffes rénales qu'il faisait au laboratoire.

Après avoir lu un article fondamental du Professeur Peter Medawar : « *Actively acquired tolerance for foreign cells* » et suite à sa participation à l'un de ses cours, en 1955, à l'University College de Londres, il perçoit avec plus d'acuité encore le potentiel immense des transplantations d'organes. Il effectue ensuite plusieurs séjours chez lui à Londres. Le Professeur Medawar est codétenteur du prix Nobel de Médecine, avec Sir Franck Macfarlane Burnet en 1960, pour leurs travaux sur les problèmes immunologiques que posent les greffes de tissus. Ces travaux sont à la base des transplantations d'organes et Georges Lejeune comprend cela.

C'est ainsi qu'il s'intéresse à l'immunologie et à l'allergie. Il s'initie alors aux techniques des anticorps marqués dans le service du Professeur Pressman au « Roswell Park Memorial Institute » à Buffalo (USA) en 1956. Il reçoit des cours d'allergologie chez le Professeur Radot à Paris en 1957.

La même année, Georges Lejeune devient chef de travaux au Laboratoire de Chirurgie expérimentale du Professeur Fritz Albert, ce qui lui permet d'être associé au FNRS de 1959 à 1962.

En 1959, il organise à l'Université de Liège, avec le Professeur Medawar, un congrès international sur les problèmes de rejet, sous les auspices conjoints de l'UNESCO et de l'Organisation Mondiale de la Santé (W.H.O.). Ce séminaire, intitulé : « *Biological Problems of Grafting* », marque « le début de l'épopée liégeoise dans la course au greffon salvateur » selon l'expression de son successeur le Professeur Michel Meurisse. Avec le Professeur André Castermans, il établit les prémices du laboratoire d'Immunologie à l'Hôpital de Bavière et publie différents travaux sur l'immunologie et les greffes rénales de 1961 à 1970.

Monsieur Lejeune présente une thèse d'agrégation en 1962, intitulée : « *Contribution à l'étude des réponses de l'hôte à l'homogreffe cutanée* ».

En 1962, il obtient le Prix Léon Fredericq. Plus tard, il bénéficiera du Prix de l'Association « les Amis de l'Université ».

Toujours désireux de réaliser des greffes de reins chez l'homme, Georges Lejeune travaille aussi avec le Professeur Jean Carlier sur l'hémodynamique. Ils ont publié ensemble plus de vingt articles sur ce sujet. Par ailleurs, il passe plusieurs séjours chez les Professeurs Hamburger, Voisin, Mathé, Antoine, Legrain et Traeger. En effet, la première transplantation rénale à partir d'un donneur vivant apparenté avait eu lieu dans la nuit du 24 au 25 décembre 1952 par le Professeur Jean Hamburger de l'équipe du Professeur Louis Michon, à l'hôpital Necker à Paris.

En 1963, Georges Lejeune est nommé chargé de cours associé au Service du Professeur Honoré qui a pris la succession du Professeur Fritz Albert.

Il réalise, alors enfin, la première greffe de rein le 1^{er} juillet 1965 avec le Professeur André Castermans et le Professeur Marcel Hanquet, anesthésiste, sous la direction du

Professeur David Honoré. Il aura passé douze années à se consacrer à ce but, en analysant toutes les facettes pour les faire : hémodynamique, immunologie, laboratoires...

Comme l'a rappelé le Professeur Meurisse, qui lui a succédé en particulier sur les greffes rénales et qui est Professeur de Chirurgie digestive à l'Université de Liège : « Certains des premiers patients greffés par le Professeur Lejeune ont bénéficié de plus de trente années de survie avec un greffon fonctionnel ».

Aujourd'hui, ce secteur, qu'il a développé en réalisant la première greffe, totalise plus de 1200 greffes de rein et la mise au point de plusieurs nouvelles techniques.

Ce que nous devons au Professeur Lejeune, c'est d'avoir été le pionnier de ces greffes d'organes et surtout, d'avoir pu s'entourer de compétences humaines en faisant confiance à ceux qu'il avait choisis. Il a ainsi créé un esprit d'équipe orienté vers un objectif précis.

En 1964, il est fasciné par les travaux de Malt et McKhann, aux Etats-Unis, qui réalisent la première réimplantation d'un membre supérieur. Fort de cette actualité, Georges Lejeune effectue la première réimplantation d'un membre supérieur, au niveau du coude, le 4 mars 1971 à l'hôpital de Bavière chez un ouvrier de scierie âgé de 24 ans.

C'est la première greffe de ce type réalisée en Belgique et la seconde réalisée en Europe. Cette intervention sera suivie d'une deuxième, en 1972. Ces patients ont toujours leurs membres supérieurs à l'heure actuelle et sont très heureux d'avoir eu cette réimplantation faite par le Professeur Lejeune.

En 1973, il est élu membre régnicole à l'Académie royale de Médecine de Belgique, devient membre titulaire en 1991 et honoraire en 2008. Il assurera la présidence de la Compagnie en 1998. Au total, il aura fait, dans cette Académie, huit présentations.

En 1974, Georges Lejeune est nommé Professeur ordinaire succédant au Professeur Orban. Il enseigne la Clinique et la Séméiologie chirurgicale et les problèmes biologiques de la transplantation.

Je devins son premier assistant dès 1975. Monsieur Lejeune veut que je réalise des transplantations rénales de fœtus, par des techniques microchirurgicales. Il me pousse donc à apprendre la microchirurgie, l'ayant déjà apprise lui-même.

Se rendant compte de la nécessité de faire un seul service de chirurgie plutôt que deux à l'Hôpital de Bavière, Georges Lejeune réalise, avec le Professeur Honoré, la fusion des services. Il obtient les disciplines orthopédiques, mais aussi les greffes rénales et la chirurgie de la dialyse. Par ailleurs, il s'oriente vers la chirurgie endocrine et devient un précurseur en se consacrant très tôt à un domaine aussi précis. Il deviendra, dans cette chirurgie, une sommité en acquérant une très grande renommée dans le traitement des lésions fonctionnelles ou tumorales de la glande thyroïde.

N'étant pas réellement un orthopédiste, Georges Lejeune comprend l'intérêt de la microchirurgie et veut l'appliquer aux techniques de chirurgie de la main.

C'est ainsi qu'en décembre 1976, nous présentons ensemble un exposé à l'Académie nationale de Paris sur « La place de la microchirurgie dans le cadre de la chirurgie réparatrice de l'appareil locomoteur ».

Il est, par là même, à nouveau un visionnaire, car il a su anticiper l'avenir de la microchirurgie et des possibilités qu'elle ouvre pour la chirurgie reconstructrice.

En 1977, il réalise, avec le Professeur Yoshimura, un double transfert d'orteils pour asseoir la chirurgie de la main à Liège. Ce patient est devenu chirurgien orthopédiste. En 1978, il présente à l'Académie royale de Médecine de Belgique un exposé intitulé « Néo-pouce par transplantation microchirurgicale du second orteil ».

Il décide de créer un service de chirurgie de la main et des nerfs périphériques en constituant une équipe pour faire face aux traumatismes de la main. Ce service doit être opérationnel 24 heures sur 24 et 365 jours par an et il s'associe avec Paris, Nancy et Strasbourg, en 1978, en fondant le « SOS Main Liège ».

Il devient le représentant de la Belgique auprès de la Fédération Européenne des services d'Urgence de la main (FESUM), jusqu'en 1992.

La chirurgie de la main est une spécialité difficile, exigeante en disponibilité et méticulosité. Il enseigne ceci dans son cours sur la chirurgie de la main et sur les interventions microchirurgicales des lésions nerveuses périphériques. Georges Lejeune s'est consacré à cela dès la fin de sa vie chirurgicale et il l'a fait en communiquant sa passion à d'autres. Il a formé plusieurs assistants qui s'y consacrent essentiellement. Président de la Société royale belge de Chirurgie de 1990 à 1992, et membre de nombreuses sociétés savantes nationales et internationales (par exemple : La Société Française d'Allergologie, la New York Academy of Sciences, la Royal Society of Medicine, le GEM...), Georges Lejeune s'est aussi considérablement investi dans les années quatre-vingt en qualité de Président du Comité de Gestion dans le transfert de l'Hôpital de Bavière sur le site du Sart Tilman. Il accède à l'éméritat en 1992 et renonce à la pratique chirurgicale.

En 1993, il organisera encore le premier congrès de la « Fédération Européenne des Sociétés de Chirurgie de la Main (FESSH) » auquel participeront plus de six cents chirurgiens et rééducateurs. Ce congrès sera la consécration de ses vingt années de travaux pionniers et la reconnaissance de ses pairs dans le domaine.

Tout au long de sa carrière, Georges Lejeune a été à l'écoute de ses patients avec une empathie exemplaire, mais aussi à celle de ses élèves et de ses collègues. Merci à lui pour la simplicité et la gentillesse avec laquelle il accueillait, écoutait et conseillait les plus (ou moins) jeunes. Il a toujours orienté sa carrière clinique en se basant sur la recherche théorique et pratique et il a communiqué cela à tous ses assistants. Il a été modeste et très diplomate. Il a réalisé plus de cent articles de renommée nationale ou internationale.

À titre personnel, permettez-moi de répéter la profonde reconnaissance que j'éprouve pour ses précieux enseignements et la fierté d'avoir été un de ses élèves. J'ai énormément appris de lui et avec lui. Il laisse un héritage professionnel et humain d'envergure. Un grand Monsieur s'en est allé.

Au nom de tous ses élèves, je présente à ses enfants Françoise, Pierre, Jean, et Anne, à ses petits-enfants et arrière-petits-enfants, nos vives condoléances et notre immense reconnaissance.

*
* *
*

Lectures

I

LA MYÉLOPEROXYDASE, UN NOUVEAU PARADIGME À LA BASE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ?

par

P. VAN ANTWERPEN (Faculté de Pharmacie, ULB)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5378>

Le 12 avril 1945, soit deux mois après les accords de Yalta, Franklin Roosevelt décède d'une hémorragie cérébrale avec une tension à 190/300 mm Hg. Cet événement a précipité la création du « National Heart Institute » et le lancement d'une étude épidémiologique pour notamment « déterminer les facteurs qui prédisposent » aux maladies cardiovasculaires : l'étude de Framingham. Très rapidement, cette étude identifie l'hypertension comme un facteur de risque de maladies cardiovasculaires, avant de considérer le diabète et le cholestérol comme étant d'autres facteurs associés à ce risque.

A la même époque (1941), Kjell Agner relate la découverte d'une protéine verte dans du liquide purulent qu'il appelle verdoperoxidase. Vingt ans plus tard, Seymour Klebanoff la renomme myéloperoxydase, après avoir mis en évidence ses propriétés antiseptiques dues à sa présence dans les granules azurophiles des neutrophiles et sa capacité à synthétiser de l'acide hypochloreux dans les phagolysosomes. L'histoire de la myéloperoxydase va connaître un rebondissement lorsqu'au tournant de ce siècle, elle est retrouvée dans les plaques athéromateuses, accompagnées des espèces chimiques qu'elle produit. Des études ultérieures montrent qu'une déficience génétique ou une teneur basse en cette enzyme diminue le risque d'événements cardiovasculaires. Ces résultats ont incité de nombreux chercheurs à tenter de mieux comprendre le rôle de cette enzyme dans les maladies cardiovasculaires. Notre équipe en particulier, s'est attelée à cerner l'impact de celle-ci sur les apolipoprotéines indispensables au transport du cholestérol (apoB100 et apoA1). Nos résultats montrent que la myéloperoxydase agit de façon précoce dans la circulation en rendant les lipoprotéines pro-inflammatoires ou inopérantes, phénomènes qui favorisent l'initiation et le développement de la plaque athéromateuse mais également sa rupture. Dès lors, la modification des apolipoprotéines par la myéloperoxydase pourrait en soi constituer un nouveau facteur de risque. Dans ces conditions, la question suivante s'avère pertinente : « est-ce la quantité ou la qualité du LDL/HDL-cholestérol qui sont des facteurs déterminants dans le développement des maladies cardiovasculaires et de l'athéromatose en particulier ? ».

*
* *

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

II

**VITAMINE D, DE L'ORIGINE DE L'HUMANITÉ
AUX GRANDES ÉTUDES CLINIQUES RANDOMISÉES :
UNE PANACÉE ?**

par

E. CAVALIER (Service de Chimie médicale – ULg)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5379>

La vitamine D est victime de son succès... Au cours des dernières années, un nombre très impressionnant de publications et de communications médicales ont fait de la vitamine D une sorte de nouvelle « fontaine de jouvence ». L'association entre la valeur sérique de la vitamine D et plusieurs maladies a été questionnée par différents outils méthodologiques, y compris des études randomisées contrôlées et des méta-analyses. *Stricto sensu*, la vitamine D n'est pas une vitamine ! Sa source principale n'est pas alimentaire, et seuls ses métabolites sont actifs. Historiquement, la vitamine D a été associée au métabolisme osseux du fait de son impact spectaculaire dans le traitement du rachitisme vitamino-sensible de l'enfant et des ostéomalacies de l'adulte. Par extension, elle a été, seule ou associée au calcium, proposée dans la prévention des chutes et fractures, et le traitement de l'ostéoporose. Depuis une quinzaine d'années, des liens ont également été suggérés entre la vitamine D et le cancer et autres maladies métaboliques, cardiovasculaires, infectieuses, auto-immunes... Même si plusieurs études randomisées ont été réalisées dans ces différentes maladies, leur conclusion relève le plus souvent d'association, et la vraie causalité demeure souvent incertaine. De larges études randomisées contrôlées incorporant un grand nombre de patients et des doses majeures de vitamine D sont en cours. Il n'est cependant pas certain que ces études apporteront une réponse définitive à notre questionnement puisqu'on touche ici à un métabolite endogène qui, à la différence d'un médicament, est toujours présent dans le plasma des individus à concentrations variables.

*
* *

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

Communications du Bureau et correspondance

Le Président donne ensuite la parole au Pr S. Louryan, Président ad interim de la Commission de l'« art de guérir – article 49 bis » qui expose le dossier de deux médecins étrangers.

La Commission s'est réunie le 28 mai 2016 en présence des Professeurs D. Lamy, S. Louryan et D. Van Pee.

« Le Docteur Fouad Aoun est de nationalité libanaise. Il est né en 1982. Il a obtenu un diplôme de Médecine à l'Université Saint-Joseph de Beyrouth en 2007. Il a effectué également à Beyrouth une formation spécialisée en chirurgie et transplantation rénale jusque 2012. Il a ensuite effectué un séjour à Paris afin de parfaire sa formation suivi de trois ans à l'Institut Bordet. Deux ans ont été prestés dans le service d'Urologie de l'Institut Bordet dans le cadre d'un contrat FOSFOM. Un an y a été effectué dans le cadre d'activités de recherche. Il a obtenu en 2014 une reconnaissance de son diplôme par la Fédération Wallonie-Bruxelles.

Son curriculum s'avère exceptionnel. Il est le co-auteur de 36 publications, dont 24 en premier auteur et cinq en dernier auteur. Il convient d'y ajouter de nombreuses communications scientifiques.

En raison de l'excellence de son curriculum, et de l'avis unanimement positif des responsables du service d'Urologie de l'Institut Bordet, la Commission propose à la Compagnie de donner une issue favorable à la demande d'octroi d'une autorisation définitive de pratique médicale en Belgique ».

« Le Docteur Hocine Bellout est de nationalité algérienne. Il est né en 1979 et a obtenu en Algérie un diplôme en Médecine en 2004. Entre 2006 et 2011, il a effectué une spécialisation en ORL, comportant une année à l'Hôpital universitaire Brugmann. En 2012, il a été médecin visiteur à Liège. Entre 2013 et 2015, il a présenté le certificat d'immuno-allergologie à l'ULB. Il a obtenu en 2015 l'équivalence de son diplôme. Il réside en Belgique depuis 2011 et est marié à une Belge.

Il ne fait état d'aucune publication scientifique et ne dispose pas de promesse d'engagement dans une institution hospitalière.

Sur base de l'argument relatif à sa résidence en Belgique et à sa situation matrimoniale, et consciente du fait que le dossier est très faible du point de vue scientifique, la commission ne s'oppose toutefois pas à l'octroi du bénéfice de l'article 49 bis ».

*
* *
*

Le Secrétaire perpétuel mentionne ensuite les résultats des délibérations des jurys qui ont été chargés d'analyser les diverses candidatures des Prix venus à échéance le 11 janvier 2016.

Prix du Concours ordinaire de la première Section (2014-2015) : le jury composé de MM. L. Delattre (Rapporteur), M^{me} V. del Marmol et G. Vassart, décide d'attribuer

le Prix au docteur Laurence Boon (UCL) et au docteur Miikka Vikkula (UCL), pour leur mémoire intitulé : « Rapamycin improves TIE2-mutated venous malformation in murine model and human subjects ».

Prix du Concours ordinaire de la cinquième Section (2014-2015) : le jury composé de MM. J.-M. Kauffmann (Rapporteur), J. Crommen et M^{me} A. Spinewine, décide d'attribuer le Prix au docteur Gilles Dufour (ULg), pour son mémoire intitulé : « Intérêts des cyclodextrines dans la formulation de préparations galéniques antiasthmatiques ».

Prix Alvarenga, de Piauhy 2015 : le jury composé de MM. B. Van den Eynde (Rapporteur), M^{me} D. Bron, MM. V. Geenen et R. Louis, décide d'attribuer le Prix au Docteur Luca Tiberi (ULB), pour son mémoire intitulé : « BCL6/BCOR Complex triggers Neurogenesis and Suppresses Medulloblastoma ».

Prix Anonyme (2012-2014) : le jury composé de M^{me} D. Balériaux (Rapporteur), MM. A. Goffinet et E. Salmon, décide d'attribuer le Prix au docteur Xavier De Tiège (ULB), pour son mémoire intitulé : « Functional neuroimaging investigations in idiopathic focal epilepsies of childhood with cognitive and behavioural impairment ».

Prix et crédits de recherche de la Fondation Bekales 2016 – cardiologie : le jury composé de MM. J.-L. Vandebossche (Rapporteur), MM. J. Melin G. Rorive et J.-L. Vincent, décide d'attribuer le Prix au Docteur Diego Castanares-Zapatero (UCL), pour son mémoire intitulé : « Connection between cardiovascular permeability, myocardial oedema and inflammation during sepsis : role of AMP-activated kinase ». Le lauréat pour le crédit est le docteur Aliénor Hanthazi (ULg), pour son mémoire intitulé : « Contribution of chemerin to pulmonary circulation and development of pulmonary hypertension with or without obesity ».

Prix du Professeur Christian Coërs 2015 : le jury composé de M^{me} N. Toppet-Telerman (Rapporteur), MM. B. Dan, M. Fardeau, J.-M. Maloteaux et G. Moonen, décide d'attribuer le Prix au docteur Sandra Coppens (ULB), pour son mémoire intitulé : « Identification de causes génétiques de myopathies par une approche intégrée d'analyse phénotypique approfondie, de séquençage d'exome et d'inactivation génique chez le poisson zèbre ».

Prix Cornélis-Lebègue (2013-2015) : le jury composé de M. O. Feron (Rapporteur), MM. V. Castronovo et M. Piccart, décide d'attribuer le Prix au Docteur Eddine Sounni (ULg), pour son mémoire intitulé : « Blocking lipid synthesis overcomes tumor regrowth and metastasis after antiangiogenic therapy withdrawal ».

Prix Lucien Deloyers (2014-2015) : le jury composé de M. G. Casimir (Rapporteur), MM. P. Van Cangh et E. Wespes, décide d'attribuer le Prix à M^{me} le docteur Anne-Françoise Spinoit (UCL-UGent), pour son mémoire intitulé : « New Insights in Congenital Penile Malformations ».

Prix Jeanne et Marie François 2015 : Prix non attribué.

Prix GlaxoSmithKline Vaccines (2013-2015) : le jury mixte, composé des deux Académies de Médecine, M. B. Himpens (Rapporteur), MM. Z. Debyser, B. Goddeeris, G. Ieven, G. Leroux-Roels et J. Plum, membres néerlandophones, et de MM. C. Blanpain, St. Constantinescu, J.-M. Foidart, M. Goldman et S. Schiffmann, membres francophones, décide d'attribuer le Prix au docteur Alain Vanderplasschen (ULg) (lauréat francophone), pour son mémoire intitulé : « L'infection de la carpe

par l'Herpèvirus cyprin 3 : un modèle d'étude hôte-virus homologue en vaccinologie et immunologie fondamentale » ; et au docteur Pierre Van Damme (UA), pour son mémoire intitulé : « Optimalisatie van hepatitis B vaccinatieprogramma's in Europa ».

Prix Docteur Maurice Godin-Maria Savelkoul : le jury composé de M^{me} A. Noël (Rapporteur), MM. M. Parmentier et S. Schiffmann, décide d'attribuer le Prix à M^{me} le docteur Laure Bindels (UCL), pour son mémoire intitulé : « Microbiote intestinal, cancer et cachexie ».

Prix Nutricia sur la Recherche translationnelle ou clinique en pédiatrie 2016 : le jury composé de M. G. Casimir (Rapporteur), MM. K. Allegaert, St. Clément de Cléty, J.-M. Foidart et W.J. Malaisse, décide d'attribuer le Prix au docteur Jean-Baptiste Demoulin (UCL), pour son mémoire intitulé : « La caractérisation de mutations du récepteur PDGF ouvre de nouvelles possibilités thérapeutiques pour la myofibromatose infantile » ; la Médaille de l'Académie est attribuée au docteur Philippe Lysy (UCL), pour son mémoire intitulé : « β -cell mass in type 1 diabetes : natural evolution and strategies for replenishment », et à M^{me} le docteur Aline Vuckovic (ULB), pour son mémoire intitulé : « Modulation prénatale du développement pulmonaire en cas de hernie diaphragmatique congénitale : proposition de thérapies fœtales ciblant l'hypoplasie pulmonaire et l'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né ».

Prix Professeur Pierre Rijlant (2013-2015) : le jury composé de M. W.J. Malaisse (Rapporteur), MM. J.-L. Balligand, G. Rorive et J.-L. Vincent, décide d'attribuer le Prix aux docteurs Céline et Laurence Dewachter (ULB), pour leur mémoire intitulé : « HTAP – Décompensation cardiaque droite ».

Prix Santkin (2015-2016) : le jury mixte, composé des deux Académies de Médecine : MM. G. Moonen, Th. de Barys, J.-Ch. Bier (membres francophones), et M. P. Herdewijn (Rapporteur), M^{me} B. Dubois, MM. B. Sabble et Th. Van Achterberg (membres néerlandophones), décide d'attribuer le Prix à M^{me} le docteur Sarah Genon (ULg) (lauréate francophone), pour son mémoire intitulé : « Psychosocial aspects of anosognosia in patients with Alzheimer's disease » ; et au docteur Yannick Vermeiren (UA) (lauréat néerlandophone), pour son mémoire intitulé : « Neurochemical characterization of behavioral disturbances in dementia ».

L'Académie approuve ces quatorze rapports.

*
* *

Le Président donne ensuite la parole au Pr G. Casimir qui présente et commente le rapport de la Commission de Comptabilité de l'année 2015. Ledit rapport est adopté à l'unanimité des membres présents.

*
* *

Séance publique du 18 juin 2016

Séance thématique « Neurologie »

SÉANCE PUBLIQUE DU 18 JUIN 2016

(Séance thématique « Neurologie »)

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, G. Moonen, premier vice-président.

Sont présents :

MM. J.E. Dumont, A. Dresse, M. Wéry, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, G. Rousseau, Th. de Barys, membres honoraires ;

MM. J. Boniver, J.-P. Brion, B. Van den Eynde, P. Van Cangh, J.-M. Foidart, J.D. Born, M^{me} Fr. Meunier, MM. J. Content, S. Louryan, M^{me} J. Fontaine, M. P. Lekeux, M^{me} D. Bron, MM. G. Casimir, P. Coulie, M^{me} C. Charlier, membres titulaires ;

MM. C. Blanpain, N. Clumeck, M. Crommelinck, P. Maquet, J.-M. Maloteaux, P. Vanderhaeghen, Fr. Lemaigre, J.-N. Octave, V. Geenen, Al. Kartheuser, M^{me} V. del Marmol, MM. J.-M. Rakic, Ph. Rombaux, A. Vanderplasschen, É. Mabaix, B. Dan, F. Bureau, M. Bruneau, membres associés.

M^{me} D. Balériaux, second vice-présidente ; MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, Ch. van Ypersele de Strihou, P. Lefèbvre, R. Kramp, membres honoraires ; M. Lamy, P. Van Houtte, Ad. Albert, R. Vanwijck, Y. Carlier, B. Lengelé, D. Giet, M. Hamoir, O. Devuyst, J.-C. Renauld, M^{me} N. Delzenne, membres titulaires ; P.-F. Laterre, F. Constantinescu, M^{me} G. Leloup, M. V. Haufroid, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

SÉANCE THÉMATIQUE « NEUROLOGIE »**Lectures****I****DES CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES
AUX CIRCUITS NEURONAUX DU CORTEX CÉRÉBRAL**

par

P. VANDERHAEGHEN (ULB), membre associé

Le cortex cérébral constitue la structure la plus complexe de notre cerveau, et l'étude de son développement, ou corticogenèse, a des implications importantes pour de nombreuses maladies neurologiques et psychiatriques.

Les cellules souches pluripotentes (CSP) constituent un outil prometteur pour la modélisation et le traitement des maladies humaines. Nous avons récemment décrit plusieurs modèles de corticogenèse à partir de cellules souches pluripotentes murines et humaines.

Nous décrirons ici comment ces modèles peuvent être utilisés pour identifier de nouveaux mécanismes du développement cérébral normal et pathologique, et comment la xénotransplantation de neurones corticaux humains dérivés de CSP peut conduire à une intégration fonctionnelle au sein des circuits neuronaux chez la souris.

*
* *
* *

II

**L'ÉVOLUTION DU CORTEX CÉRÉBRAL
CHEZ LES AMNIOTES**

par

A. GOFFINET (UCL)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5669>

Le cortex cérébral apparaît au cours de l'évolution chez les amniotes souches voici environ 300-320 millions d'années (Ma). Ces amniotes souches ont divergé rapidement en deux grandes branches appelées « synapsides », qui ont donné naissance aux pré-mammifères puis aux mammifères, et « sauropsides », actuellement représentés par les reptiles et les oiseaux.

En comparant l'anatomie et surtout le développement embryonnaire du télencéphale chez diverses espèces de mammifères, de reptiles et d'oiseaux, on constate que cette grande division des amniotes se retrouve aussi dans l'organisation du développement du télencéphale. De nombreux points sont communs aux lignages synapsides et sauropsides. C'est le cas de l'induction de la plaque neurale et de la fermeture du tube neural, de l'organisation du neuro-épithélium et des progéniteurs apicaux, ou encore de l'apparition des grandes divisions du télencéphale. Ces propriétés communes sont aussi largement présentes chez les amphibiens et définissent donc des homologies.

En revanche, certaines caractéristiques du cortex des mammifères ne sont jamais présentes chez les reptiles ou oiseaux. Il s'agit en particulier de la capacité du cortex à former des gyri. Alors que la présence d'un cortex plissé est observée chez des représentants de tous les lignages de mammifères, y compris les marsupiaux, et même chez les monotrèmes, le cortex de tous les reptiles et oiseaux, y compris ceux de grande taille, est toujours lisse. Il existe donc un ou des mécanismes génétiques propres aux synapsides, et jamais acquis chez les sauropsides.

L'identification et la compréhension de ces différences serait un progrès considérable dans nos connaissances de l'évolution cérébrale. Contrairement à la situation qui prévalait voici dix ou vingt ans, les progrès spectaculaires des technologies de génomique permettront probablement de résoudre ces questions dans un futur proche.

*
* *
*

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

III

RÉADAPTATION MOTRICE DE L'ENFANT CÉRÉBRO-LÉSÉ ET NEUROPLASTICITÉ

par

M^{me} Y. BLEYENHEUFT (UCL)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5918>

L'infirmiété motrice cérébrale (IMC) a une prévalence élevée : elle touche deux à trois enfants pour 1000 naissances et est la première cause de handicap moteur infantile. Le taux annuel de natalité belge avoisine les 127.000 naissances, ce qui représente de 250 à 400 nouveaux cas d'IMC chaque année. Cette pathologie consiste en une lésion corticale irréversible qui intervient durant la gestation, à la naissance ou dans les premières années de vie de l'enfant. Les conséquences de ce type de lésions neurologiques centrales incluent très fréquemment des troubles moteurs : ces enfants présentent, à des degrés variables, des difficultés à la marche ou à la préhension. Ces troubles moteurs ont des conséquences majeures sur leurs capacités fonctionnelles (activités de la vie journalière telles que l'habillage, les repas, la toilette, ...), limitant de ce fait leur autonomie. Aux troubles moteurs (variables en fonction de la gravité et la localisation des lésions corticales) peuvent s'associer des troubles sensoriels ou cognitifs. Actuellement, les traitements ayant montré objectivement les meilleures possibilités d'amélioration des capacités fonctionnelles de ces enfants sont des traitements de type intensif (deux à trois semaines de neuroréhabilitation fonctionnelle à raison de plusieurs heures par jour). Les modifications induites par ces thérapies intensives dans les capacités fonctionnelles des enfants sont vraisemblablement liées à la réorganisation corticale qu'elles induisent, et à l'impact que cette réorganisation corticale peut avoir sur le contrôle moteur. La structure plastique du cerveau lui permet en effet de développer davantage certaines de ses zones en fonction des stimulations qu'il subit. Cependant, bien que la plasticité corticale soit intimement liée aux thérapies intensives chez les enfants IMC, à ce jour il n'existe que très peu d'études des modifications neurophysiologiques générées par ce type de traitement. Au cours de cet exposé, les changements fonctionnels des enfants pris en charge dans un modèle intensif seront contrastés avec les changements obtenus dans les prises en charge à fréquence régulière. Les changements neuroplastiques des enfants participant à un processus de thérapie intensive seront par ailleurs mis en évidence tant avec la stimulation magnétique transcrânienne – qui permet de définir des modifications dans les cartes corticales – qu'avec l'imagerie du tenseur de diffusion, permettant d'évoquer des changements dans la matière blanche, et finalement avec la résonance

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

magnétique fonctionnelle. Cette dernière permet de mettre en évidence les changements moteurs, mais également les modifications de réseaux d'aires corticales non-motrices (sensorielles, zone de la récompense, ...) également modifiées durant les processus intensifs. La corrélation de ces changements neuroplastiques avec les changements fonctionnels sera également abordée.

Les travaux présentés mettent en évidence l'intérêt majeur d'une prise en charge intensive étant donné les changements induits, tant sur le plan fonctionnel que cortical. A terme, en plus de la définition des paramètres de traitement optimaux, les évidences fournies par ces travaux devraient permettre de convaincre les autorités de l'intérêt d'intégrer cette modalité de prise en charge à la pratique courante afin d'en donner l'accessibilité au plus grand nombre.

*
* *

IV

**RÉGULATION DE LA VEILLE ET DU SOMMEIL :
INFLUENCE SUR LE FONCTIONNEMENT CÉRÉBRAL
NORMAL ET LES MALADIES NEUROLOGIQUES**

par

P. MAQUET (ULg), membre associé

La dette de sommeil et l'horloge circadienne sont deux processus fondamentaux qui contraignent en permanence le fonctionnement cérébral. La fluctuation des performances cognitives et de l'humeur, une propension variable à l'endormissement, une variation de la consolidation mnésique sont autant de manifestations de leurs effets. Ces derniers s'expliquent par le lien étroit de ces deux facteurs avec des paramètres fondamentaux du fonctionnement neuronal et glial : régulation de l'équilibre redox, budget métabolique neuronal, homéostasie synaptique. Ces mêmes facteurs influencent les processus pathologiques. La densité des paroxysmes intercritiques et des crises comitiales varie de manière circadienne et l'on connaît l'effet favorisant de la privation de sommeil sur les crises comitiales. Les accidents vasculaires surviennent de manière préférentielle à certaines heures du jour de même que l'efficacité et l'innocuité de la thrombolyse intraveineuse. Le patient souffrant d'une maladie d'Alzheimer présente un retard de phase circadienne et les altérations du sommeil favorise le dépôt des plaques amyloïdes par réduction de l'élimination de la b-amyloïde. Les recherches actuelles tentent de démontrer que le respect des biorythmes tout au long de l'existence constitue l'un des éléments favorables à la préservation d'une bonne santé.

*
* *

V

**STIMULATION CÉRÉBRALE PROFONDE
DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON**

par

A.-L. BENABID (CHU-Grenoble), membre étranger

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative caractérisée au plan biologique par une diminution du taux de dopamine au niveau du striatum et cliniquement par une altération multi-symptomatique de la motricité, conduisant progressivement à un handicap sévère. Le traitement est principalement substitutif par administration de la levodopa, précurseur de la dopamine, qui, elle, va se fixer sur les récepteurs dopaminergiques du striatum.

L'efficacité de ce traitement est remarquable, mais après plusieurs années, l'altération du fonctionnement de ces récepteurs, est responsable de mouvements anormaux incontrôlables aussi handicapants que la maladie elle-même.

Dans ces cas de formes sévères, il est nécessaire de trouver des alternatives thérapeutiques (greffes neuronales, délivrance localisée d'agonistes dopaminergiques, thérapie génique, ...), pour beaucoup encore expérimentales ou insuffisamment efficaces. Dans cette perspective, et dans un contexte de Sérendipité, nous avons découvert les effets paradoxaux de la stimulation électrique à haute fréquence (SHF) qui mime les effets de la destruction des cibles où elle est appliquée, mais cet effet inhibiteur paradoxal est complètement réversible, ce qui assure une très faible morbidité de la méthode.

Appliquée dans différentes cibles des noyaux gris centraux, elle est devenue la méthode chirurgicale de référence dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Elle s'avère de surcroît être un outil remarquable pour explorer de nouvelles cibles dans d'autres maladies et les applications actuelles de la SHF débordent la maladie de Parkinson, concernent l'épilepsie, les algies vasculaires de la face, les dystonies. Elle a surtout permis de réouvrir le champ de la psycho chirurgie avec des résultats remarquables dans les troubles obsessionnels compulsifs, les dépressions sévères rebelles, les troubles de l'alimentation (anorexie, obésité). Les mécanismes d'action sont encore incomplètement déchiffrés, et il semble que les effets, dans les maladies maintenant explorées, restent symptomatiques et n'altèrent pas l'évolution des maladies, notamment de la maladie de Parkinson. Dans la perspective d'une approche qui soit plus que symptomatique mais surtout neuroprotectrice, sans dire curative, nous avons cherché des méthodes différentes capables d'antagoniser les effets de la dégénérescence neuronale au niveau des mitochondries des cellules dopaminergiques.

Nos travaux récents étudient les effets de l'irradiation intracérébrale dans le proche infrarouge, qui interfère avec les photos-accepteurs mitochondriaux tels que la cytochrome C oxydase.

Nos résultats expérimentaux chez la souris, le rat, et le singe sont très significatifs, et nous ont conduits à développer un prototype implantable et à envisager rapidement les essais cliniques, chez des malades parkinsoniens au début de la maladie, afin de ralentir, voire d'arrêter, le processus dégénératif à des stades très précoces.

*
* *

Comité secret

L'Académie se forme ensuite en « Comité secret » concernant les Statuts et le Règlement d'Ordre Intérieur de la Compagnie. Le quorum ayant été atteint avec 57 voix réceptionnées à temps, le nombre d'électeurs étant de 78. Il y avait 56 votes positifs en faveur de l'adaptation proposée des Statuts et du Règlement d'Ordre Intérieur, et une abstention. Le projet d'adaptation sera envoyé pour avis aux services juridiques de la Fédération Wallonie-Bruxelles.

*
* *

Séance solennelle du 10 septembre 2016

**Remise des Prix et récompenses aux Lauréats
attribués par l'Académie royale de Médecine
de Belgique pour l'exercice 2015
(Résumé des travaux couronnés par l'Académie)**

SÉANCE SOLENNELLE DU 10 SEPTEMBRE 2016

**Remise des Prix Attribués
par l'Académie royale de Médecine de Belgique
pour la période 2015**

La séance est ouverte à 10h15 par le Président J. Melin.

Ont pris place au Bureau, entourant le Président J. Melin, le Secrétaire perpétuel A. Ferrant, M. G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont également présents :

MM. H. Beaufay, Th. Godfraind, R. Bernard, J.E. Dumont, W.J. Malaisse, membres honoraires ;

MM. L. Hue, L. Delattre, J. Crommen, Y. Carlier, M^{me} J. Fontaine, M. P. Lekeux, M^{me} D. Bron, M. G. Casimir, M^{me} A. Noël, MM. O. Feron, J.-C. Renault, P. Wallemacq, M^{me} N. Delzenne, M. M. Vikkula, membres titulaires ;

MM. J.-P. Dehaye, J.-M. Kauffmann, J.-N. Octave, V. Geenen, Al. Kartheuser, M^{mes} V. del Marmol, L.Boon, MM. A. Vanderplasschen, B. Lauwerys, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, P. Lefèbvre, Ch. van Ypersele de Strihou, G. Rousseau, membres honoraires ; J. Brotchi, L. Angenot, Th. de Barsy, J. Boniver, M^{me} F. Portaels, MM. E. Pays, Y. Pirson, J.D. Born, M^{me} Fr. Meunier, MM. Ad. Albert, J. Content, D. Lison, S. Louryan, É. Sokal, J.-C. Pector, B. Lengelé, P. Coulie, D. Giet, M. Hamoir, R. Reding, L. Willems, M^{me} I. Salmon, M. B. Byl, M^{me} C. Charlier, membres titulaires ; P. Maquet, Fr. Lemaigre, Fr. Lecouvet, St. Constantinescu, Ol. Bruyère, J.-L. Vincent, E. Salmon, M^{me} G. Leloup, MM. Ph. Rombaux, É. Marbaix, B. Dan, membres associés, ont exprimé leur regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

I**LAURÉATS DES CONCOURS ORDINAIRES****PRIX DU CONCOURS ORDINAIRE DE LA PREMIÈRE SECTION
(PÉRIODE 2014-2015)****PRÉSENTATION DE M^{me} LE Pr L. BOON
et M. LE Pr M. VIKKULA, LAURÉATS DU CONCOURS
ORDINAIRE DE LA PREMIÈRE SECTION (2014-2015)**

par

L. DELATTRE, membre titulaire

Le concours de la première Section pour la période 2014-2015 portait sur un travail de recherche fondamentale qui a mené ou peut mener en quelques années à un nouveau traitement expérimental d'une maladie humaine chronique.

Le jury, dont faisaient partie les Professeurs V. del Marmol, G.Vassart et moi-même, a proposé d'octroyer le Prix à Madame Laurence Boon et à Monsieur Miikka Vikkula, tous deux professeurs à l'UCL, pour leur mémoire commun portant sur la découverte d'une thérapie médicamenteuse pour les malformations veineuses.

Madame Laurence Boon est coordinatrice du Centre des Malformations vasculaires des Cliniques Universitaires Saint-Luc et Monsieur Miikka Vikkula appartient au Laboratoire de Génétique moléculaire humaine à l'Institut de Duve, UCL. Ces deux lauréats ont mené depuis plus de vingt ans des études en vue de faire progresser la compréhension de la pathogenèse des anomalies vasculaires.

Le jury a considéré que leur mémoire commun sur les malformations vasculaires est un exemple réussi de collaboration entre recherche fondamentale et recherche clinique conduisant à un progrès thérapeutique.

Le jury présente aux lauréats ses très vives félicitations et je les invite à exposer les détails de leur découverte.

(Applaudissements)

*
* *
*

DÉCOUVERTE D'UNE THÉRAPIE MÉDICAMENTEUSE POUR LES MALFORMATIONS VEINEUSES

par

M^{me} le Pr Laurence BOON (UCL), et M. le Pr Miikka VIKKULA (UCL)

La malformation veineuse est un type d'angiome qui touche environ une personne sur 2.000 (+/- 6.000 personnes en Belgique). Cette maladie chronique, actuellement rarement guérissable, est une anomalie localisée des veines qui peut envahir n'importe quelle partie du corps. Souvent très étendue, elle s'accompagne de douleurs quotidiennes très invalidantes, de faiblesses musculaires, de saignements, etc. La qualité de vie de ces patients en est fortement réduite et ils se voient incapables de mener une vie normale.

En 2009, nos équipes ont découvert la cause majeure de cette maladie, soit une mutation qui survient sur le gène baptisé TIE2. Grâce à cette découverte, en collaboration avec l'équipe du Pr Joyce Bischoff (Harvard Medical School, Boston), nous avons pu créer, pour la première fois, un modèle de cette pathologie en implantant chez la souris des cellules humaines contenant la mutation à l'origine de la malformation veineuse. Ces souris ont ainsi développé des lésions identiques à celles que l'on trouve chez l'homme.

La poursuite de notre recherche nous a permis de découvrir que plusieurs molécules, dont la protéine mTOR (*mammalian target of rapamycin*), étaient anormalement hyperactives dans les malformations veineuses. La rapamycine, un inhibiteur de la molécule mTOR, est un médicament utilisé depuis de nombreuses années pour d'autres pathologies. Afin de tester son efficacité potentielle pour traiter les malformations veineuses, nous avons donné ce médicament aux souris porteuses de malformations veineuses. Après un mois de traitement, nous avons objectivé un arrêt de croissance des lésions.

Confortés par ces expériences chez la souris, nous avons mené une étude clinique sur quelques patients présentant des troubles fonctionnels majeurs détériorant leur vie quotidienne, et ce malgré de multiples traitements conventionnels (chirurgie et sclérothérapie). Ces patients ont vu leur qualité de vie transformée. Plus spécifiquement, l'étude clinique a montré que la qualité de vie des patients a augmenté de 30 à 90 % ; la douleur, symptôme présent chez tous les six patients, a rapidement diminué (de 8/10 à 3/10 en moyenne), les saignements journaliers, présents chez deux des six patients et responsables d'anémie chronique, se sont arrêtés et la taille des lésions a diminué (>15 %).

Ces études ouvrent la porte à de nouvelles perspectives pour le traitement des angiomes. Notre étude a démontré qu'il est possible de traiter une malformation veineuse, et ainsi très probablement d'autres malformations vasculaires par un traitement médicamenteux. En effet, nous avons déjà élargi les indications vers des malformations

vasculaires combinées et lymphatiques. Une trentaine de patients ont maintenant bénéficié de ce traitement dans une étude clinique multicentrique européenne en cours avec des résultats préliminaires aussi impressionnants. Ainsi, la rapamycine offre un nouvel espoir à ces patients condamnés à vivre avec leur invalidité fonctionnelle liée à leur malformation veineuse et pour laquelle les traitements conventionnels n'étaient plus efficaces. De plus, la création du modèle permet de chercher d'autres molécules potentiellement encore plus efficaces.

Dans le Centre des Malformations vasculaires des Cliniques universitaires Saint-Luc, nous suivons annuellement quelques 2.000 patients avec une anomalie vasculaire. Le centre est devenu une référence majeure dans le secteur, tant au niveau national qu'international. Pour mieux aider et informer ses patients, nous avons fondé une association de patients, VASCAPA (vascular anomaly patient association – www.vascapa.org), avec laquelle nous allons fêter, le 17 septembre 2016, les 25 ans du centre.

Reference :

Rapamycin improves TIE2-mutated venous malformation in murine model and human subjects.

Boscolo E., Limaye N., Huang L., Kang KT, Soblet J., Uebelhoer M., Mendola A., Natynki M., Seront E., Dupont S., Hammer J., Legrand C., Brugnara C., Eklund L., Vikkula M.*, Bischoff J.*, Boon LM*. (* = equal contribution), J. Clin. Invest. Sep ;125(9) :3491-504, 2015.

(Applaudissements)

*
* *

**PRIX DU CONCOURS ORDINAIRE
DE LA CINQUIÈME SECTION
(PÉRIODE 2014-2015)**

**PRÉSENTATION DE M. LE Dr G. DUFOUR (ULg)
LAURÉAT DU CONCOURS ORDINAIRE
DE LA CINQUIÈME SECTION (2014-2015)**

par

Jean-Michel KAUFFMANN, membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation de M. Gilles Dufour,
par le Pr J.-M. Kauffmann :
<http://www.armb.be/index.php?id=5921>

(Applaudissements)

*
* * *

**INTÉRÊTS DES CYCLODEXTRINES DANS LA FORMULATION
DE PRÉPARATIONS GALÉNIQUES ANTI-ASTHMATIQUES**

par

M. le Dr Gilles DUFOUR (ULg), se trouvant à l'étranger, est représenté par
M^{me} le Pr Brigitte EVRARD, de l'ULg, promotrice de la thèse du Dr G. Dufour.

*
* * *

II

LAURÉATS DES FONDATIONS ACADÉMIQUES

PRIX ANONYME
(PÉRIODE 2012-2014)PRÉSENTATION DE M. LE D^r X. DE TIÈGE,
LAURÉAT DU PRIX ANONYME (2012-2014)

par

M^{me} D. BALÉRIAUX, membre titulaire

Vous trouverez ici le lien concernant la présentation de M. LE D^r X. de Tiège, par M^{me} le Pr D. Balériaux :

Monsieur le Président,
Monsieur le Secrétaire perpétuel,
Chers Collègues,
Chers amis,

Le Prix dit « Anonyme » remonte à 1877 lorsqu'un généreux donateur, désireux de rester anonyme, mit à la disposition de la Compagnie un Prix en précisant que ce Prix décerné par un jury constitué par l'Académie avait pour but de couronner des recherches tous les trois ans ayant pour but d'élucider la pathogénie et la thérapeutique des maladies nerveuses et surtout de l'épilepsie. Ce prix fut d'ailleurs mentionné dans les annales de l'académie comme étant le « prix épilepsie ».

A partir de septembre 2015, les travaux présentés ne doivent plus être inédits. Ce prix triennal est d'un montant de 3.500 euros.

Le jury du Prix que j'ai eu le privilège de présider était composé des Prs Eric Salmon et André Goffinet. Trois candidats ont soumis des travaux de recherche. Vu l'excellence du travail soumis et le fait que ses recherches concernent plus spécifiquement l'épilepsie, le Prix a été attribué à l'unanimité au D^r Xavier De Tiège.

Le D^r Xavier Detiège a 41 ans et est gradué docteur en médecine à l'ULB en 2001.

Son mémoire de fin d'études en médecine concerne déjà un modèle d'épilepsie limbique induite par l'acide kaïnique chez le rat. Il se spécialise en neurologie à l'ULB de 2001 à 2006. De octobre 2005 à septembre 2006 il est « Clinical & Research Fellow » dans l'Unité d'épileptologie (Professeur J. Helen Cross) au Great Ormond Street Hospital for Children and Institute of Child Health à Londres.

Il obtient la spécialisation en Neurologie en 2006

C'est en 2009 que X. Detiège obtient le titre de Docteur en Sciences Médicales à l'Université libre de Bruxelles en défendant une thèse intitulée : « Epileptic syndromes

with continuous spike-waves during slow sleep : new insights into pathophysiology from functional cerebral imaging ».

Il bénéficie de nombreuses bourses : bourses de de séjour scientifique, Fonds National de la Recherche Scientifique, Bourse de Recherche Biomédicale « Belgacom » 2006-2007 et 2007-2008, Fonds Erasme pour la Recherche Médicale Il dirige actuellement l'Unité de Magnétoencéphalographie, au Laboratoire de Cartographie fonctionnelle du Cerveau a l'ULB-Hôpital Erasme, et est spécialiste postdoctorant (1/2 ETP) auprès du Fonds National de la Recherche Scientifique

Le travail proposé au prix anonyme consiste principalement en une revue des travaux de recherche qui ont été publiés dans des revues internationales. Pour reprendre les conclusions de l'ensemble de ses travaux, ceux-ci « ont permis de mieux comprendre la physiopathologie d'une forme d'encéphalopathie épileptique de l'enfant et, de manière plus générale, de préciser les mécanismes physiopathologiques à l'origine des troubles cognitifs et comportementaux fréquemment associés à l'épilepsie ».

Le jury félicite le lauréat que j'invite à présenter le travail couronné.

(Applaudissements)

*
* *

FUNCTIONAL NEUROIMAGING INVESTIGATIONS IN IDIOPATHIC FOCAL EPILEPSIES OF CHILDHOOD WITH COGNITIVE AND BEHAVIOURAL REGRESSION

par

M. le Dr Xavier DE TIÈGE (ULB)

The spectrum of idiopathic epileptic encephalopathies (EE) with continuous spike-and-wave during sleep (CSWS) encompasses different paediatric epileptic conditions that share common clinical features (for reviews, see (1-3)) :

- 1) they are supposed to be genetically determined,
- 2) they are age-related,
- 3) they are associated with various degrees and types of acquired cognitive or behavioural impairments,
- 4) various seizure types can be observed, although some patients do not experience any seizure, and
- 5) non-REM sleep induces a substantial increase in the frequency, the amplitude and the diffusion of the spike-wave discharges that can lead to the CSWS EEG pattern (i.e., high amplitude and diffused spike-wave discharges occurring during at least 85% of non-REM sleep ; for a review, see (2)).

In this work, we have used functional neuroimaging techniques to address the pathophysiological link between CSWS activity and the acquired cognitive and behavioural regression typically observed in these epileptic conditions. Studies have demonstrated that CSWS activity is actually associated with major changes in brain function during sleep that persist during the awake state. These findings might partly explain the paradox associated with CSWS (“the Penelope syndrome” (1)), i.e., epileptic discharges mainly occur during the night and the principal clinical manifestations occur during the day. The combination of electroencephalography (EEG) with functional magnetic resonance imaging (EEG-fMRI) indeed demonstrated that CSWS activity during sleep is associated with transient and focal increase in neural activity (as studied by neurovascular coupling) at the source of CSWS and decrease in activity within the default mode network.(4, 5) Moreover, positron emission tomography (PET) using [18F]-fluorodeoxyglucose (FDG-PET) studies disclosed that those regional changes in brain function associated with CSWS activity persist at the awake state (for a review, see (6)).

One pathophysiological model proposed to explain these findings is based on the “surrounding and remote inhibition theory” (for a review, see (7)), which suggests the existence of epilepsy-induced inhibition of neurons that surround or are remote from the hypermetabolic epileptic focus but connected with it via cortico-cortical or polysynaptic pathways. This model was initially elaborated to account for the anatomical relationship found between localizations of CSWS focus on EEG on the one hand and sites of neural activity changes on FDG-PET and EEG-fMRI on the other hand. (8) The evidence of altered effective connectivity between hyper- and hypometabolic areas disclosed by FDG-PET further suggested that the level of metabolic activity in hypometabolic areas was indeed related to the epilepsy-induced metabolic changes in the hypermetabolic ones (9, 10). Finally, the complete or almost complete parallel regression of hypermetabolic and hypometabolic abnormalities observed with FDG-PET at recovery from CSWS was considered as an additional clue for a causal relationship between these opposite metabolic changes in remote brain regions and for the major pathophysiological role of CSWS activity on the regional metabolic abnormalities observed at the awake state (10). On a clinical point of view, these metabolic data suggested that the sustained perturbation of neurophysiological processes through the sleep-wake cycle might account for the cognitive and behavioural regressions observed at the acute phase of CSWS. These data also prompted us to attribute the neurological regression, not only to neuronal impairment at the epileptic focus site, but also to epilepsy-induced neurophysiological changes in distant connected brain areas (9, 10). At a more general level, these data also bring better understanding on the pathophysiological mechanisms accounting for the epileptic encephalopathy commonly observed in epilepsy (i.e., the epileptic activity itself contributes to cognitive and behavioural impairments above and beyond what might be expected from the underlying pathology alone).(11)

References :

1. Tassinari CA., Cantalupo G., Rios-Pohl L., Giustina ED, Rubboli G., Encephalopathy with status epilepticus during slow sleep : “the Penelope syndrome”. *Epilepsia* ; 50 Suppl 7 :4-8, 2009.
2. Tassinari CA, Rubboli G., Volpi L., Meletti S., d’Orsi G., Franca M., *et al.*, Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin. Neurophysiol.* ; 111 Suppl. 2 :S94-S102, 2000.
3. Van Bogaert P., Epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during slow-wave sleep including Landau-Kleffner syndrome. *Handb. Clin. Neurol.* ; 11 : 635-40, 2013.
4. De Tiège X., Harrison S., Laufs H., Boyd SG, Clark CA, Allen P., *et al.*, Impact of interictal epileptic activity on normal brain function in epileptic encephalopathy : an electroencephalography-functional magnetic resonance imaging study. *Epilepsy Behav.* ; 11(3) :460-5, 2007.
5. Siniatchkin M., Groening K., Moehring J., Moeller F., Boor R., Brodbeck V., *et al.*, Neuronal networks in children with continuous spikes and waves during slow sleep. *Brain* ; 133(9) :2798-813, 2010.
6. De Tiège X., Goldman S., Van Bogaert P., Insights into the pathophysiology of psychomotor regression in CSWS syndromes from FDG-PET and EEG-fMRI. *Epilepsia.* ; 50 Suppl. 7 :47-50, 2009.
7. Witte OW, Bruehl C., Distant functional and metabolic disturbances in focal epilepsy. *Adv Neurol.* ; 81 :383-8, 1999.
8. De Tiège X., Trotta N., Op de Beeck M., Bourguignon M., Marty B., Wens V., *et al.*, Neurophysiological activity underlying altered brain metabolism in epileptic encephalopathies with CSWS. *Epilepsy Res.* ;105(3) :316-25, 2013.
9. De Tiège X., Goldman S., Laureys S., Verheulpen D., Chiron C., Wetzburger C., *et al.*, Regional cerebral glucose metabolism in epilepsies with continuous spikes and waves during sleep. *Neurology* ; 63(5) :853-7, 2004.
10. De Tiège X., Ligtot N., Goldman S., Poznanski N., de Saint Martin A., Van Bogaert P., Metabolic evidence for remote inhibition in epilepsies with continuous spike-waves during sleep. *Neuroimage* ; 40(2) :802-10, 2008.
11. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J., Cross JH, van Emde Boas W., *et al.*, Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies : report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* ; 51(4) :676-85, 2010.

(*Applaudissements*)

*
* * *

PRIX ALVARENGA, DE PIAUHY 2015**PRÉSENTATION DE M. LE D^r L. TIBERI,
LAURÉAT DU PRIX ALVARENGA, DE PIAUHY 2015**

par

V. GEENEN, membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation du Pr V. Geenen et de M. L. Tiberi :
<http://www.armb.be/index.php?id=5922>

(Applaudissements)

*
* *

**BCL6/BCOR COMPLEX TRIGGERS NEUROGENESIS
AND SUPPRESSES MEDULLOBLASTOMA**

par

M. le D^r Lucas TIBERI (ULB)

Brain cancers are often fatal because of their invasive nature and resistance to conventional chemotherapies and radiation-therapies^{1,2}. Malignant Medulloblastoma is the most common brain tumour affecting children and remains responsible for a high percentage of morbidity and mortality among cancer patients². The currently available therapy for Medulloblastoma patients consists of maximal safe resection, radiation therapy of the entire brain and spinal cord followed by aggressive chemotherapy. Although these approaches report long-term survival in 60-70% of patients, survivors often experience marked intellectual and neurological disabilities secondary to both disease and therapy¹. The Sonic Hedgehog (SHH) Medulloblastoma subtype accounts for approximately 25% of Medulloblastoma and is caused mainly by aberrant gain of function of the SHH pathway³. During my PostDoc I discovered that the BCL6/BCOR complex is a novel oncosuppressor involved in Medulloblastoma suppression (Tiberi et al., 2014, Cancer Cell)⁴. In the context of oncogenic development, BCL6/BCOR complex stands out as it is both sufficient and necessary for Medulloblastoma suppression *in vivo*. Interestingly, while SHH Medulloblastoma could in principle be treated with SHH receptor antagonists, they tend to acquire resistance to the treatment. The BCL6/BCOR complex, by its capacity to block SHH signalling, may thus constitute an attractive complementary therapeutic target in tumours resistant to SHH receptor antagonists⁵. Furthermore, the ability

of BCL6 to induce regression of already established SHH MB in mice suggests that it could be used as a therapeutic target also in lately diagnosed tumours. Therefore, the development of small molecules capable of activating the BCL6/BCOR complex will lead to promising new cancer treatment.

Bibliography :

1. MABBOTT D.J., *et al.*, Serial evaluation of academic and behavioral outcome after treatment with cranial radiation in childhood, *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 23, 2256-2263, doi :10.1200/JCO.2005.01.158 (2005).
2. HUSE J.T. & HOLLAND E.C., Targeting brain cancer : advances in the molecular pathology of malignant glioma and medulloblastoma, *Nature reviews. Cancer* 10, 319-331, doi :10.1038/nrc2818 (2010).
3. NORTHCOTT P.A., *et al.*, Medulloblastomics : the end of the beginning, *Nature reviews. Cancer* 12, 818-834, doi :10.1038/nrc3410 (2012).
4. TIBERI L., *et al.*, A BCL6/BCOR/SIRT1 Complex Triggers Neurogenesis and Suppresses Medulloblastoma by Repressing Sonic Hedgehog Signaling, *Cancer Cell* 26, 797-812, doi :10.1016/j.ccell.2014.10.021 (2014).
5. RUDIN C.M., *et al.*, Treatment of medulloblastoma with hedgehog pathway inhibitor GDC-0449, *N Engl. J. Med.* 361, 1173-1178, doi :10.1056/NEJMoa0902903 (2009).

(Applaudissements)

*
* *
*

**PRIX CORNÉLIS-LEBÈGUE
(PÉRIODE 2013-2015)**

**PRÉSENTATION DE M. LE D^r NOR EDDINE SOUNNI,
LAURÉAT DU PRIX CORNÉLIS-LEBÈGUE (2013-2015)**

par

O. FERON, membre titulaire

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation du Pr O. Feron et de M. Nor Eddine Sounni : <http://www.armb.be/index.php?id=5927>

(Applaudissements)

*
* *
*

**BLOCKING LIPID SYNTHESIS OVERCOMES TUMOR
REGROWTH AND METASTASIS AFTER ANTIANGIOGENIC
THERAPY WITHDRAWAL**

par

M. le D^r Nor Eddine SOUNNI (ULg)

Les observations cliniques révèlent de plus en plus une résistance à la chimiothérapie, l'hormonothérapie et aux thérapies ciblées, compromettant ainsi l'avantage clinique offert par ces thérapies anti-cancéreuses. Bien que les mutations génétiques soient responsables de la résistance aux traitements anticancéreux, il reste encore un grand nombre de patients qui développent une résistance sans accumulation de mutations génétiques. Les cliniciens sont confrontés à un défi majeur qui est de surmonter la résistance et l'adaptation aux médicaments anticancéreux. Les thérapies ciblées dirigées contre des molécules spécifiques, telles que les inhibiteurs de récepteurs de type tyrosine kinase (RTKI), ont émergé ces dernières années et sont utilisées en clinique. Malheureusement, leur efficacité est limitée en partie à cause du développement d'une résistance aux traitements.

Le métabolisme dans le cancer est maintenant reconnu comme un élément important (« hallmark of cancer ») contribuant à la progression cancéreuse. De nombreux travaux montrent qu'un changement métabolique dans la cellule cancéreuse, notamment l'effet Warburg, la lipogenèse ou une augmentation du métabolisme de la glutamine,

peuvent conduire à l'acquisition d'un phénotype agressif. En utilisant une approche « multiomique », nous avons mis en évidence une perturbation métabolique des tumeurs de cancer mammaire et colorectal chez la souris, après l'arrêt du traitement par deux RTKI. Des altérations du métabolisme tumoral contribuent à l'adaptation des tumeurs au traitement par ces inhibiteurs et résultent en une agressivité accrue et une dissémination métastatique augmentée après arrêt du traitement. Des changements métaboliques en faveur de l'effet Warburg durant l'administration de la drogue et en faveur de la lipogenèse après l'arrêt du traitement, sont observés. En effet, durant l'administration de RTKIS, l'angiogenèse est inhibée, la croissance tumorale est réduite et les petites tumeurs hypoxiques sont glycolytiques. Par contre, l'arrêt du traitement par le sunitinib ou le sorafenib induit une reprise extrêmement rapide de la croissance tumorale, une restauration de l'angiogenèse, une production modérée de lactate et une lipogenèse accrue associées à une flambée de la dissémination métastatique. De façon innovante, l'inhibition pharmacologique de la synthase des acides gras (FASN), enzyme impliquée dans la synthèse des lipides, a inversé ce changement métabolique et bloqué de façon drastique la croissance de la tumeur et la formation des métastases. Ceci démontre l'importance du métabolisme lipidique induit par l'arrêt du traitement anti-angiogène et indique que la FASN est une cible thérapeutique intéressante.

Ces données suggèrent que l'interférence avec le métabolisme peut limiter la capacité des tumeurs à s'adapter au traitement par RTKIS et souligne l'intérêt de combiner la thérapie anti-angiogène avec un inhibiteur de la lipogenèse dans les tumeurs. Néanmoins, les détériorations du métabolisme tumoral et la résistance aux traitements anticancéreux sont peu connues. Ce nouveau concept est actuellement en étude chez le patient cancéreux. En collaboration avec des cliniciens nous analysons la reprogrammation métabolique des tumeurs issues de patients porteurs de cancer du sein et du cancer colorectal. L'analyse des altérations métaboliques dans les tumeurs primaires et dans les rechutes de ces patients qui ont subi différents types de traitements, va engendrer une cartographie du profil métabolique de la tumeur en fonction de la réponse aux traitements. Cette étude devrait aboutir à de nouvelles combinaisons thérapeutiques plus efficaces à long terme que celles actuellement utilisées en clinique.

Les recherches en cancérologie s'étaient jusqu'à présent focalisées sur le métabolisme des tumeurs primaires. L'aspect novateur de ce travail repose sur l'étude des altérations métaboliques des tumeurs après les traitements anticancéreux. Nos données ouvrent de nouvelles perspectives en clinique pour améliorer l'efficacité à long terme des thérapies ciblées actuellement utilisées en clinique.

(Applaudissements)

*
* *

**PRIX DU DOCTEUR MAURICE GODIN – MARIA SAVELKOUL
(PÉRIODE 2013-2015)**

**PRÉSENTATION DE M^{me} LE D^r L. BINDELS,
LAURÉATE DU PRIX DU DOCTEUR MAURICE GODIN –
MARIA SAVELKOUL
(2013-2015)**

par

M^{me} A. NOËL, membre titulaire

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation du Pr A. Noël et de M^{me} L. Bindels :
<http://www.armb.be/index.php?id=5931>

(Applaudissements)

*
* *
*

MICROBIOTE INTESTINAL, CANCER ET CACHEXIE

par

M^{me} le D^r Laure BINDELS (UCL)

Les quarante mille milliards de bactéries qu'abrite notre intestin sont appelées collectivement « le microbiote intestinal » et interagissent avec notre corps pour réguler de nombreux processus physiologiques, tels que l'homéostasie énergétique. Des études, réalisées chez la souris et chez l'homme, suggèrent une contribution de ces bactéries intestinales dans différentes maladies telles que les maladies inflammatoires de l'intestin, l'obésité et le cancer du côlon. Les outils les plus répandus actuellement à notre disposition pour exploiter le microbiote intestinal à des fins thérapeutiques sont les probiotiques et les prébiotiques. Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, confèrent un bénéfice « santé » à la personne qui les consomme. Les prébiotiques sont des composés non digestibles qui sont fermentés par les micro-organismes de l'intestin et, par là, favorisent la croissance de bactéries qui exercent un effet physiologique bénéfique sur la personne qui les consomme.

Puisque le microbiote influence l'immunité et la balance énergétique de son hôte, nous avons posé l'hypothèse que le microbiote puisse jouer un rôle dans la perte de poids associée au cancer, aussi connue sous le nom de cachexie. Nos travaux, menés

au sein de l'équipe du Prof. Delzenne, ont mis en évidence, dans deux modèles murins de cachexie cancéreuse, des changements de certains taxa bactériens, tels que les *Lactobacillus* et les *Enterobacteriaceae*. La restauration des taux de lactobacilles à des souris leucémiques cachectiques via l'administration de souches sélectionnées de lactobacilles a permis de contrer l'inflammation et l'induction de marqueurs d'atrophie musculaire. Nous avons également observé que l'administration d'un prébiotique reconnu, l'inuline à courtes chaînes, a permis, via un produit microbien issu de la fermentation (propionate), de réduire l'accumulation de cellules leucémiques dans le foie. Enfin, sur base d'une analyse approfondie du microbiote intestinal réalisée par séquençage, nous avons sélectionné une approche symbiotique, consistant en l'administration d'un prébiotique et d'un probiotique, et visant à contrer les altérations microbiennes observées. L'application de cette approche symbiotique à des souris leucémiques cachectiques a permis de réduire la prolifération des cellules leucémiques dans le foie, l'atrophie musculaire et la morbidité, ce qui a permis *in fine* d'augmenter la survie des animaux. Une caractérisation de l'intestin au niveau moléculaire a révélé des signes d'altérations de cette fonction barrière (barrière physique, chimique et immunitaire), altérations contrées par l'administration du symbiotique.

Au travers de ces travaux, nous avons pu mettre en lumière, au travers d'approches nutritionnelles, le rôle thérapeutique du microbiote intestinal dans le contrôle de la prolifération tumorale hors du tractus digestif et des désordres métaboliques associés. Par ailleurs, ces études ont permis de mettre en lumière de nouveaux mécanismes impliqués dans l'interaction microbiote-hôte et de nouvelles cibles moléculaires pour le traitement du cancer. Sur base de ces résultats prometteurs obtenus dans des modèles murins, nous avons mis en place une étude clinique, du nom de MicroAML, visant à étudier la composition et l'activité du microbiote intestinal chez des patients leucémiques, atteints de cachexie ou non. Cette étude exploratoire constitue une première étape avant d'envisager une étude d'intervention avec des prébiotiques et/ou de probiotiques. Cette ligne de conduite devrait nous permettre d'évoluer vers notre but ultime, à savoir la formulation de conseils nutritionnels basés sur des preuves scientifiques à l'intention de patients cancéreux cachectiques.

Références principales de ce travail :

- BINDELS LB, *et al.*, Nat.Rev.Gastroenterol.Hepatol. 12 : 303-310, 2015.
- BINDELS LB, *et al.*, PLoS.One. 7 : e37971, 2012.
- BINDELS LB, *et al.*, Br.J.Cancer 107 : 1337-1344, 2012.
- BINDELS LB, Dewulf, *et al.*, Trends Pharmacol.Sci. 34 : 226-232, 2013.
- BINDELS LB, Neyrinck AM, *et al.*, PLoS.One. 10 : e0131009, 2015.
- BINDELS LB, *et al.*, The ISME J. 10 : 1456-1470, 2016.

(Applaudissements)

*
* *

**PRIX LUCIEN DELOYERS
(PÉRIODE 2014-2015)**

**PRÉSENTATION DE M^{me} le D^r A.-Fr. SPINOIT,
LAURÉATE DU PRIX LUCIEN DELOYERS (2014-2015)**

par

G. CASIMIR, membre titulaire

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation du Pr G. Casimir et de M^{me} A.-Fr. Spinoit :
<http://www.armb.be/index.php?id=5928>

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

En tant que Rapporteur du Jury du Prix Lucien Deloyers 2014-2015, Prix biennal portant sur un sujet chirurgical et manifestement basé sur la méthode expérimentale bernardienne, il m'appartient, avec mes collègues Paul Van Cangh et Eric Wespes de vous en annoncer son attribution au Docteur Anne-Françoise Spinoit, âgée de 35 ans. Diplômée de l'UCL en 2006, spécialiste en Chirurgie générale, puis en urologie et transplantation rénale, elle est graduée en urologie à Gand où elle réalise un fellowship en urologie pédiatrique entre 2013 et 2015. En septembre 2015, elle défend une thèse de doctorat intitulée « New insights in congénital penile malformations » à l'Université de Gand.

Son bilan scientifique compte vingt-trois publications référencées dans Pubmed (vingt dans Scopus) dont dix en premier auteur, une en dernier auteur avec un h-Index 4 et 58 citations.

Le travail de thèse présenté comporte tout d'abord une introduction sur l'embryologie et l'anatomie des organes génitaux féminins et masculins, de même qu'une définition bien illustrée de toutes les malformations et/ou absence de construction normale de l'organe mâle.

Le travail s'intéresse alors aux causes des malformations, à leur reconstruction chirurgicale et à leurs conséquences, au pronostic des prises en charge et à leurs implications psycho-sociales et sexuelles et enfin aux innovations de prise en charge. Le travail ainsi présenté est bien écrit, clair dans sa présentation, montre la complexité de l'urologie malformative de l'appareil uro-génital masculin, l'importance d'une pratique étendue de cette chirurgie et d'un travail scientifique qui a encore un avenir important.

Le D^r Spinoit démontre par ce travail une excellente possession du sujet. Elle travaille dans une équipe reconnue et avec des liens internationaux dont elle a pu profiter.

Les membres du jury estiment donc que le D^r Spinoit mérite indéniablement d'être lauréate du Prix, faisant le tour d'un sujet important pour l'enfant et la chirurgie urologique.

(Applaudissements)

*
* *

NOUVELLES PERSPECTIVES À PROPOS DES MALFORMATIONS PÉNIENNES CONGÉNITALES

par

M^{me} le D^r Anne-Françoise SPINOIT (UCL – UGent)

Le terme 'malformations péniennes congénitales' (MPC) regroupe un large spectre de pathologies. La plupart d'entre elles sont seulement partiellement comprises. Ce travail a pour but de mieux comprendre ce qui est connu à propos des MPC, afin d'ouvrir de nouvelles perspectives de recherche.

Etiologie des MPC : Existe-t-il une possible pathophysiologie commune aux MPC ? Afin de le découvrir, une analyse prospective observationnelle d'échantillons de dartos prélevé chez des enfants opérés pour une MPC primaire a été réalisée. L'étude, menée en simple aveugle pour l'anatomopathologiste quant à l'indication chirurgicale, a pu confirmer une pathophysiologie commune aux MPC. De plus, il est apparu que le niveau de désorganisation de l'architecture du dartos était fortement corrélé avec la sévérité clinique de la malformation.

Les Hypospades constituent la présentation la plus commune des MPC. *L'étiologie des hypospades* reste cependant à ce jour relativement nébuleuse. Les causes sont en fait multifactorielles, et la résultante d'interactions délicates entre l'enfant et sa mère à travers le placenta, modulées par des facteurs externes et environnementaux. Beaucoup de ces causes restent à ce jour mystérieuses, même si notre compréhension des mécanismes pouvant causer un hypospade est en constante progression depuis une dizaine d'années.

Si l'étiologie des hypospades reste toujours incomplètement comprise, les *techniques reconstructrices* sont quant à elles relativement bien décrites. Aucune technique n'a à ce jour émergé en tant que standard recommandé, et de nombreuses techniques sont reconnues comme efficaces. Ces techniques reposent sur quelques principes de base que tout chirurgien se doit de connaître et maîtriser afin de pouvoir les appliquer quand nécessaire.

Les résultats de ces techniques de reconstruction sont rapportés de manière variable dans la littérature. Une analyse rétrospective d'une large base de données à propos

de reconstructions primaires d'hypospades (RPH) de l'Hôpital universitaire de Gand, centre tertiaire de référence, a montré de bons résultats sans réintervention dans presque 75 % des cas. Environ 25 % des patients ont besoin d'une réintervention. De ces derniers, environ la moitié présente sa complication justifiant une réintervention plus d'un an après la reconstruction initiale. Ceci illustre que le suivi à long terme est nécessaire afin de détecter le taux de complications post-opératoires réel : les taux de complications rapportés dans la littérature sont parfois inférieurs à ceux de Gand, mais le suivi post-opératoire dépasse rarement six à douze mois.

Existe-t-il des *facteurs prédictifs de complications* ? Nous avons tenté de trouver des variables indépendantes associées avec une ré-intervention chirurgicale. Une analyse logistique régressive uni- et multivariée a été appliquée sur cette même base de données de RPH, créée de façon à garantir un long suivi postopératoire, afin d'identifier les variables associées aux réinterventions. Le seul facteur prédictif indépendant de réintervention est le grade de l'hypospade, avec les hypospades proximaux apparaissant comme statistiquement significatifs.

L'influence de la reconstruction des hypospades sur le comportement psychosexuel est peu évalué. Il semble cependant que les patients ayant bénéficié d'une reconstruction semblent moins satisfaits de leur façon d'uriner que leurs contrôles sains. L'étendue de ces plaintes semble liée à la sévérité de l'hypospade. En ce qui concerne la fonction sexuelle, il semble qu'une prévalence plus élevée d'insatisfaction sexuelle et de comportement d'évitement de contact sexuel soit notée, allant de pair avec une auto-perception génitale négative.

Une autre MPC fréquemment observée est *le buried penis*, ou *verge enfouie congénitale*. Cette condition est débattue, et beaucoup de techniques de reconstruction variables sont décrites. Nous avons décrit la technique appliquée à Gand. Cette technique est relativement facile à appliquer, reproductible, et procure des résultats satisfaisants selon les parents et les patients.

En conclusion, bien que cette thèse procure quelques réponses à propos des questionnements actuels dans les MPC, elle souligne avant tout que de nombreux domaines restent inexplorés. Des études prospectives multicentriques semblent nécessaires afin d'explorer ces domaines toujours mystérieux.

(*Applaudissements*)

*
* *

III**FONDACTIONS PARA-ACADÉMIQUES****PRIX PROFESSEUR PIERRE RIJLANT
(PÉRIODE 2013-2015)****PRÉSENTATION DE M^{mes} LES D^{rs} C. ET L. DEWACHTER,
LAURÉATES DU PRIX PROFESSEUR PIERRE RIJLANT
(2013-2015)**

par

W.J. MALAISSE, membre honoraire

Le Jury du Prix Professeur Pierre Rijlant pour la période 2013 à 2015 comportait cette année les Professeurs Jean-Luc Balligand, Georges Rorive et Jean-Louis Vincent. La seule mais double candidature à ce Prix était celle de Céline et Laurence Dewachter, cette dernière se présentant comme la porte-parole du travail de l'équipe. Céline et Laurence Dewachter, âgées respectivement de 35 et 40 ans et poursuivant leur recherche au Département de Cardiologie de l'Hôpital Erasme et au Laboratoire de Physiologie et Pharmacologie de la Faculté de Médecine à l'Université libre de Bruxelles ont soumis en janvier 2016 un document de synthèse intitulé « Right ventricular failure on acute and chronic overload ». A l'unanimité, le Jury a proposé d'attribuer effectivement le Prix Rijlant à Céline et Laurence Dewachter. Avant de leur donner la parole, permettez-moi de vous rappeler que la Fondation Pierre Rijlant établie en 1985 décerne un prix triennal couronnant un travail original dans le domaine de la physiologie ou physiopathologie cardiaque et portant le nom de Pierre Rijlant, ancien Président de notre Académie en 1974 et Professeur de Physiologie à l'Université libre de Bruxelles, votre serviteur se réjouissant d'avoir été, il y a plus de cinquante ans de cela, parmi ses nombreux élèves.

(Applaudissements)

*
* *
*

DÉFAILLANCE VENTRICULAIRE DROITE SUR AUGMENTATION AIGUË ET CHRONIQUE DE SA POSTCHARGE

par

M^{mes} les D^{rs} Céline et Laurence DEWACHTER (ULB)

La défaillance ventriculaire droite est un syndrome clinique complexe potentiellement mortel, associant un état de fatigabilité, de dyspnée (à l'effort puis au repos) et d'oedèmes systémiques, survenant le plus souvent secondairement à une augmentation de la postcharge du ventricule droit, généralement dans un contexte d'hypertension pulmonaire. Elle se définit comme l'incapacité du ventricule droit à maintenir un débit d'éjection systolique suffisant pour répondre aux demandes systémiques, sans recourir aux mécanismes de Frank-Starling. Des études récentes ont montré l'importance d'étudier de manière intégrée le couplage entre le ventricule droit et la circulation pulmonaire comme une seule unité fonctionnelle, en évaluant la capacité d'adaptation de la fonction systolique du ventricule droit à sa postcharge. De plus, il a été récemment mis en évidence que le couplage entre le ventricule droit et la circulation pulmonaire était un déterminant majeur de la symptomatologie et du pronostic des patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire. Cependant, les mécanismes moléculaires et cellulaires qui président au développement de la défaillance ventriculaire droite restent largement incompris et les outils thérapeutiques actuellement disponibles en clinique insuffisamment efficaces.

Dans ce contexte, le présent travail de recherche réalisé dans l'équipe du Pr Robert Naeije a visé à étudier la physiopathologie et la pathobiologie de la défaillance ventriculaire droite, dans deux modèles expérimentaux :

- 1) un modèle canin de défaillance ventriculaire droite persistante sur hypertension pulmonaire aiguë induite par une constriction artérielle pulmonaire transitoire et
- 2) un modèle d'hypertension artérielle pulmonaire sur shunt systémo-pulmonaire maintenu pendant six mois chez le porcelet en croissance.

Au niveau hémodynamique, dans ces deux modèles expérimentaux, un découplage ventriculo-artériel pulmonaire (évalué par le rapport des élastances télé-systolique et artérielle pulmonaire : E_{es}/E_a) et une diminution du débit cardiaque ont été mis en évidence, indiquant la défaillance du ventricule droit. Au niveau biologique, la défaillance ventriculaire droite persistante sur constriction artérielle pulmonaire transitoire est associée à l'activation des processus apoptotiques caractérisée par une augmentation du rapport pro-apoptotique Bax/Bcl-2, de l'activité des caspases, par une apoptose diffuse des cardiomyocytes et une surexpression du facteur de nécrose tumorale (TNF)- α au sein du ventricule droit défaillant (1). Une augmentation de l'expression de l'interleukine(IL)-1 β , du *monocyte chemoattractant protein* (MCP)-1 et du rapport pro-inflammatoire IL-6/IL-10 est observée au sein du ventricule droit

défaillant et, dans une moindre mesure, dans le ventricule gauche. Une infiltration diffuse par des neutrophiles et des macrophages a également été mise en évidence. De plus, la perfusion d'époprosténol, un analogue de la prostacycline, limite en partie l'activation myocardique de ces processus inflammatoires et apoptotiques. Le couplage ventriculo-artériel pulmonaire (Ees/Ea) est inversement corrélé avec l'infiltration ventriculaire droite par les neutrophiles et les macrophages, suggérant un lien entre l'inflammation et la capacité du ventricule droit à adapter sa contractilité à sa postcharge (2). Dans le modèle porcin d'hypertension artérielle pulmonaire sur shunt maintenu pendant six mois, la pathologie vasculaire pulmonaire est similaire, en termes de résistance vasculaire pulmonaire, de remodelage artériolaire pulmonaire et de modifications biologiques pulmonaires, à celle observée après trois mois de shunt. La défaillance ventriculaire droite observée après six mois de shunt n'était pas rapportée après trois mois de shunt. Cette défaillance ventriculaire droite est associée à une activation des processus apoptotiques au sein du ventricule droit (caractérisée par une augmentation du rapport pro-apoptotique Bax/Bcl-2, une activation de la caspase-3) et inflammatoires (caractérisée par une expression accrue en TNF- α dans le ventricule droit, et de celle de l'IL-1 α et l'IL-1 β dans les ventricules droit et gauche). Une corrélation inverse entre le couplage ventriculo-artériel pulmonaire (Ees/Ea) et le rapport pro-apoptotique Bax/Bcl-2 au sein du ventricule droit est observée. Après six mois de shunt, une hypertrophie des cardiomyocytes est observée ainsi qu'une augmentation de l'expression des précurseurs des peptides natriurétiques A et B, de l'*insulin-like growth factor*(IGF)-1 et de son récepteur au sein du ventricule droit. Une diminution de l'expression ventriculaire droite du *vascular endothelial growth factor* (VEGF) est également mise en évidence (3).

Nos résultats suggèrent que la défaillance ventriculaire droite est associée à une activation des processus apoptotiques et inflammatoires.

- (1) DEWACHTER, *et al.*, Crit. Care Med. ; 38(6) : 1405-13, 2010.
- (2) RONDELET, DEWACHTER, *et al.*, Eur. Heart J. 2012 ; 33(8) : 1017-26, 2012.
- (3) DEWACHTER, BELHAJ, *et al.*, J. Heart Lung Transplant. ; 34(10) : 1334-45, 2015.

(Applaudissements)

*
* *

PRIX PROFESSEUR CHRISTIAN COËRS 2015**PRÉSENTATION DE M^{me} le D^r S. COPPENS,
LAURÉATE DU PRIX PROFESSEUR CHRISTIAN COËRS 2015**

par

M^{me} le Pr N. TOPPET-TELERMAN (ULB)

Le jury, composé des Professeurs Michel Fardeau, Jean-Marie Maloteaux, Georges Moonen, Bernard Dan et sous ma présidence, a attribué le prix du Professeur Christian Coërs à l'unanimité au Docteur Sandra Coppens pour son projet intitulé : « Identification des causes génétiques des myopathies par une approche intégrée d'analyse phénotypique, de séquençage d'exome et d'inactivation génétique chez le poisson zèbre. »

Âgée de trente cinq ans, cette jeune femme a collectionné les plus grandes distinctions au cours de ses études de médecine, de neurologie et de neuropédiatrie. Elle a bénéficié d'une formation en myologie à l'institut de Paris et obtenu un certificat de la Société belge de Génétique. Elle débute un PhD en tant que « research fellow » au laboratoire de Génétique Humaine du Professeur Marc Abramowicz à l'ULB et à l'IRIBHM. Elle bénéficie d'une bourse de la Fondation Erasme et est aussi membre de l'unité de référence neuromusculaire de l'ULB. Elle s'est initiée à la recherche fondamentale dans le laboratoire du Professeur Pierre Vanderhaeghen et à la technique du poisson zèbre dans celui de Madame Sabine Costagliola. Notons encore ses contacts étroits avec des plates-formes de séquençage et de phénotypage.

Les vieux histologistes ne peuvent que s'émerveiller devant les méthodes d'investigation actuelles puisque les secrets des myopathies sont maintenant révélés par l'abord direct des mutations qui les causent grâce aux progrès considérables de la biologie moléculaire que je laisserai le Docteur Coppens vous exposer plus en détail.

Celle-ci se propose d'étudier trente patients atteints d'affections musculaires probablement héréditaires dont le gène causal demeure inconnu. Le séquençage des quinze premiers génomes a déjà été obtenu. Il importera non seulement d'identifier les mutations observées dans chaque cas mais de démontrer leur implication à l'origine de la maladie, ce qui s'effectue en invalidant le gène orthologue du poisson zèbre. Il est donc permis d'espérer l'identification de gènes encore inconnus, à l'origine d'éventuelles myopathies.

Les budgets impliqués sont beaucoup plus considérables que ceux nécessités par les techniques histologiques du siècle dernier. Aussi, avant de passer la parole au Docteur Coppens, je ne manquerai pas de témoigner toute notre reconnaissance à Madame Coërs dont l'extrême générosité permet à des travaux aussi importants de ne pas s'interrompre prématurément avant d'aboutir à leur conclusion.

(Applaudissements)

*
* *
*

**IDENTIFICATION DE CAUSES GÉNÉTIQUES
DE MYOPATHIES PAR UNE APPROCHE INTÉGRÉE
D'ANALYSE PHÉNOTYPIQUE APPROFONDIE,
DE SÉQUENÇAGE D'EXOME ET D'INVALIDATION GÉNÉTIQUE
CHEZ LE POISSON ZÈBRE**

par

M^{me} le D^r Sandra COPPENS (ULB)

Introduction

Les myopathies héréditaires sont des maladies monogéniques, touchant un individu sur 3.000, entraînant un handicap moteur majeur ainsi qu'une importante morbidité et mortalité cardio-respiratoire. Des protocoles de thérapeutiques ciblées voient régulièrement le jour. Plusieurs nouveaux gènes de myopathies sont identifiés chaque année. Malgré cela, 40 % des patients restent encore sans diagnostic génétique en raison de l'importance de l'hétérogénéité génétique/allélique, de la taille des gènes et du fait que de nombreux gènes sont encore inconnus, facteurs qui rendent les approches de séquençage à haut débit particulièrement appropriées pour la caractérisation moléculaire de ces patients.

Buts et plan du travail

Nous commencerons par étudier une cohorte de trente patients avec myopathie héréditaire sans diagnostic génétique. Nous réaliserons une analyse phénotypique approfondie et informatisée. Nous séquencerons l'exome des patients que nous analyserons dans un premier temps, par une approche de *gene panel in silico* pour les gènes connus de myopathies et dans un deuxième temps en recherchant des gènes candidats par le biais d'études de familles, de trios, de critères phénotypiques, et la recherche de patients avec phénotype proche, dans une cohorte élargie grâce à des collaborations nationales et internationales déjà établies. Nous confirmerons les variants les plus intéressants par invalidation génique chez le poisson zèbre.

Perspectives

Nous accélérerons le diagnostic génétique de nos patients, facilitant leur accès à une prise en charge optimale. Nous espérons enrichir les corrélations phénotype/génotype pour des gènes connus et identifier de nouveaux gènes ouvrant la voie à l'élaboration de traitements ciblés.

(Applaudissements)

*
* *
*

**PRIX NUTRICIA SUR LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE
OU CLINIQUE EN PÉDIATRIE 2016**

**PRÉSENTATION DE M. le Dr J.-B. DEMOULIN,
LAURÉAT DU PRIX NUTRICIA SUR LA RECHERCHE
EN PÉDIATRIE 2016**

par

G. CASIMIR, membre titulaire

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

En tant que Rapporteur du Jury du Prix Nutricia destiné à récompenser un travail de haut niveau dans le domaine de la recherche pédiatrique translationnelle, il m'appartient avec mes collègues Willy Malaisse, Jean-Michel Foidart et Karel Allegaert de la « Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België » de vous en annoncer son attribution au docteur Jean-Baptiste Demoulin.

L'Académie royale de Médecine de Belgique a reçu trois candidatures à ce Prix, toutes d'une exceptionnelle qualité.

Le docteur Jean-Baptiste Demoulin a déposé un travail intitulé : « La caractérisation de mutations du récepteur du PDGF ouvre de nouvelles possibilités thérapeutiques pour la myofibromatose infantile ».

Ses travaux ont permis d'établir le mécanisme par lequel certaines mutations du domaine extracellulaire du récepteur PDGFRB causent une activation sans ligand aboutissant à une forme familiale de myofibromatose infantile. Les résultats suggèrent également un traitement pour cette maladie rare, l'imatinib, qui est un inhibiteur de tyrosine-kinase qui est déjà approuvé pour certaines leucémies. Un premier cas clinique indique que ce traitement est prometteur.

D'un point de vue plus fondamental, ces résultats expliquent comment des mutations du domaine cytosolique de PDGFRB peuvent conduire à quatre pathologies différentes, en fonction de l'impact de ces mutations sur la signalisation du récepteur. Les mutations qui conduisent à un gain de fonction sont sensibles à l'imatinib, qui offre donc une possibilité thérapeutique. A l'avenir, ces recherches fondamentales vont être poursuivies en introduisant les mutations dans des modèles murins. L'aspect translationnel et clinique du projet passe par une collaboration accrue et internationale avec les services de pédiatrie pour caractériser les nouvelles mutations qui seront décrites et, si possible, mettre en place un essai clinique dans cette voie.

Il s'agit d'une présentation synthétique, claire, concise et lumineuse d'un travail de médecine translationnelle évaluant les conséquences fonctionnelles de diverses mutations du récepteur du PDGF.

Excellentes collaborations internationales, exploitation de modèles transgéniques murins pour reproduire les phénotypes liés aux diverses mutations. Ce travail apporte un éclairage particulier sur la complexité des activités liées au récepteur du PDGF, aux conséquences fonctionnelles des mutations et à l'explication rationnelle mécaniciste des phénotypes distincts observés selon les sites mutés. Ces travaux débouchent en outre sur des applications thérapeutiques.

(Applaudissements)

*
* *

LA CARACTÉRISATION DE MUTATIONS DU RÉCEPTEUR DU PDGF OUVRE DE NOUVELLES POSSIBILITÉS THÉRAPEUTIQUES POUR LA MYOFIBROMATOSE INFANTILE

par

M. le Pr Jean-Baptiste DEMOULIN (UCL)

La myofibromatose infantile est caractérisée par l'apparition de nodules fibreux généralement bénins. Des formes viscérales existent et sont associées à un mauvais pronostic. Une forme familiale héréditaire a également été décrite, en lien avec des mutations du gène PDGFRB, qui encode un récepteur du facteur de croissance PDGF (1). L'équipe de Jean-Baptiste Demoulin et ses collaborateurs ont démontré que ces mutations activent ce récepteur de façon permanente, favorisant la prolifération des fibroblastes (2). De plus, les récepteurs mutants sont extrêmement sensibles aux inhibiteurs de tyrosine kinases, et en particulier à l'imatinib, un médicament déjà utilisé en pédiatrie pour traiter certaines leucémies. Des mutations du même récepteur ont été caractérisées dans d'autres pathologies, comme la maladie de Fahr, le syndrome d'hypercroissance, le syndrome de Penttinen et certains cancers (2-4). Pour certaines de ces pathologies, les travaux de l'équipe de l'institut de Duve ouvrent également des possibilités thérapeutiques.

En conclusion, ces travaux ont permis d'établir le mécanisme par lequel certaines mutations du récepteur PDGFRB favorisent le développement de la myofibromatose infantile. Ces résultats suggèrent également un traitement pour cette maladie rare : l'imatinib. Un premier cas clinique indique que ce traitement est prometteur.

Références :

1. Demoulin J.B., Essaghir A., PDGF receptor signaling networks in normal and cancer cells, *Cytokine Growth Factor Rev.* ; 25 : 273-83, 2014.
2. Arts F.A., Chand D., Pecquet C., Velghe AI, Constantinescu S., Hallberg B., Demoulin J.B., PDGFRB mutants found in patients with familial infantile myofibromatosis or overgrowth syndrome are oncogenic and sensitive to imatinib, *Oncogene* ; 35 : 3239-48, 2016.
3. Arts F.A., Velghe AI, Stevens M., Renauld J.C., Essaghir A., Demoulin JB, Idiopathic basal ganglia calcification-associated PDGFRB mutations impair the receptor signaling, *J. Cell Mol. Med.* ; 19 : 239-48, 2015.
4. Velghe AI, Van Cauwenberghe S., Polyansky A.A., Chand D., Montano-Almendras C.P., Charni S., Hallberg B., Essaghir A., Demoulin J.B., PDGFRA alterations in cancer : characterization of a gain-of-function V536E transmembrane mutant as well as loss-of-function and passenger mutations, *Oncogene* ; 33 : 2568-76, 2014.

(Applaudissements)

*
* *
*

**MÉDAILLES DE L'ACADÉMIE DANS LE CADRE
DU PRIX NUTRICIA SUR LA RECHERCHE
TRANSLATIONNELLE OU CLINIQUE EN PÉDIATRIE 2016**

M. le D^r Philippe LYSY (UCL)

Mémoire : « β -cell mass in type 1 diabetes : natural evolution and strategies for replenishment ».

PRÉSENTATION DE M. LE D^r Ph. LYSY

par

G. CASIMIR, membre titulaire

Le Docteur Philippe LYSY a déposé un travail intitulé : « β -cell mass in type 1 diabetes : natural evolution and strategies for replenishment ».

Le travail du docteur Lysy et de son équipe depuis 2010 consiste en une approche de thérapie cellulaire du diabète.

La possibilité de remplacer des cellules β déficientes par de nouvelles cellules insulino-sécrétantes chez le patient diabétique est démontrée par le succès de la transplantation d'îlots pancréatiques. Le manque de donneurs cadavériques a stimulé la recherche de sources alternatives de cellules β dont le palmarès est dominé par les cellules souches pluripotentes humaines pouvant acquérir des caractéristiques quasiment identiques à celles des cellules β et rétablir l'équilibre glycémique de souris diabétiques. Le travail a évalué :

- a) l'évolution de la masse cellulaire des cellules β après apparition du diabète type 1 chez l'enfant.
- b) la transplantation de nouvelles cellules de type β -like.
- c) l'identification de stratégies de préservation des cellules β avant ou dès le diagnostic de diabète de type-1.

Il est de grande qualité. Le Docteur LYSY est manifestement leader d'une équipe qui comprend plusieurs chercheurs. Les résultats sont intéressants et publiés dans des revues de bon niveau. Les perspectives cliniques à long terme sont potentiellement très importantes. Des collaborations internationales sont actives.

(Applaudissements)

*
* *
*

M^{me} le D^r Aline VUCKOVIC (ULB)

Mémoire : « Modulation prénatale du développement pulmonaire en cas de hernie diaphragmatique congénitale : proposition de thérapies fœtales ciblant l'hypoplasie pulmonaire et l'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né ».

PRÉSENTATION DE M^{me} LE D^r A. VUCKOVIC

par

G. CASIMIR, membre titulaire

Le Docteur Aline VUCKOVIC a déposé une thèse intitulée : « Modulation prénatale du développement pulmonaire en cas de hernie diaphragmatique congénitale : proposition de thérapies fœtales ciblant l'hypoplasie pulmonaire et l'hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né » qui aborde le thème essentiel des conséquences de la hernie diaphragmatique congénitale sur le développement pulmonaire et les remèdes potentiels à l'hypoplasie engendrée.

Dans une série de six articles de haut niveau dans des revues à haut facteur d'impact, le Dr Vuckovic a successivement montré que l'occlusion trachéale, en tant que seule thérapie fœtale actuellement appliquée au fœtus humain, pourrait avoir des effets secondaires délétères sur le tissu interstitiel pulmonaire, tandis que la distension pulmonaire par perfluorooctylbromide et l'augmentation de l'angiogenèse par majoration de l'activité de la guanylate cyclase soluble pourraient être considérées comme des thérapies alternatives intéressantes. Il s'agit d'un excellent travail de recherche physiopathologique d'une pathologie périnatale importante. Le Dr Vuckovic est manifestement un leader dans le domaine et a publié la majorité de ses travaux en tant que premier auteur. Des collaborations nationales et internationales importantes ont été nouées. Malgré son jeune âge, le Dr Vuckovic fait preuve d'une grande maturité scientifique et d'une impressionnante qualification physiopathologique mais aussi moléculaire du développement pulmonaire anténatal.

(Applaudissements)

*

* *

**PRIX SANTKIN
(PÉRIODE 2015-2016)**

**PRÉSENTATION DE M^{me} LE D^r S. GENON
ET M. LE D^r Y. VERMEIREN
LAURÉATS (EX-AEQUO) DU PRIX SANTKIN (2015-2016)**

par

G. MOONEN, membre titulaire et Premier vice-président

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation du Pr G. Moonen et de M^{me} S. Genon :
<http://www.armb.be/index.php?id=5936>

(Applaudissements)

*
* *

**PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF ANOSOGNOSIA IN PATIENTS
WITH ALZHEIMER'S DISEASE**

par

M^{me} le D^r Sarah GENON (ULg)

Pathological aging in AD type dementia is characterized by cognitive decline with alteration of mood and behavior. In approximately half of the patients diagnosed with AD, these perturbations are accompanied by impaired awareness of the deficits, termed anosognosia, that can lead to incautious behavior and hampers the engagement of the patient in therapeutic or palliative approaches. However, the psychosocial mechanisms underlying anosognosia are still poorly understood and consequently, no therapeutic approach can be offered to promote accurate self awareness in AD patients in clinical settings.

In human psychocognitive system, self-related processes show specific properties, which can even be observed within an experimental setting, as evidenced by the self reference effect in memory (SRE). There is indeed substantial evidence that, within a memory task, linkage of the information to the self promotes better subsequent remembering experience and better retrieval of contextual details for self-associated information than for information that has been linked to other. During my PhD, I examined the SRE for adjectives that have been processed in reference to the self and adjectives that have been processed in reference to other in AD patients and healthy older people (HO). Our results revealed that the SRE observed in HO, with better memory performance and more contextual details for self-associated information in these control participants, was altered in AD patients. When examining brain regions activated during encoding

of the adjectives in self reference, both groups of participants (AD and HC) activated the subgenual cortex, a region providing personal value to schematic “crystallized” self-representations, thus suggesting that both groups appraise schematic self representations during self-referential encoding. Nevertheless, we found that decreased memory benefit for self-related information was linked to decreased grey matter volume in ventrolateral prefrontal cortex, a region supporting higher order monitoring processes engaged in various functions including autobiographical memory, emotional self and reasoning. We therefore assumed that impaired memory for self-related information may be related to altered monitoring processes in AD patients.

In a recent study, we investigated post-retrieval monitoring of information that has been associated to the self in AD patients and HO by asking them to provide judgments of confidence following a memory recognition task. Our preliminary findings revealed that AD patients showed overconfidence for self-related information suggesting impaired postretrieval monitoring of self-related information in these patients. Furthermore, this overconfidence for self-related information correlated with anosognosia for behavioral dysfunction in these patients.

Thus, altogether, our studies of self-related processes and their neural correlates in AD patients suggest that the psycho-cognitive properties of the self that promote better memory and accurate monitoring of self-related information in healthy older people are altered in AD patients. This latter alteration may, in turn, be related to anosognosia. Future studies should address how impaired monitoring of self-related information can be tackled within a clinical perspective in AD patients.

(Applaudissements)

*
* *

**PRIX ET CRÉDITS DE RECHERCHE
DE LA FONDATION BEKALES 2016**

**PRÉSENTATION DE M. LE D^r D. CASTANARES-ZAPATERO,
LAURÉAT DU PRIX DE RECHERCHE
DE LA FONDATION BEKALES 2016**

par

le Pr J.-L. VANDENBOSSCHE (ULB)

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation du Pr J.-L. Vandenbossche et de M. D. Castanares-Zapatero : <http://www.armb.be/index.php?id=5924>

Il s'agit d'un travail de recherche fondamentale sur l'animal, explorant les mécanismes cellulaires et moléculaires de la détérioration de la fonction cardiaque, survenant dans une majorité de cas dans l'infection non traitée sévère.

Le sepsis présente une mortalité très élevée, de l'ordre de 30 % avec les traitements avancés ; le sepsis sévère avec choc toxi-infectieux présente une mortalité de 40 à 80 %.

Participe pratiquement toujours à cette sévérité, l'atteinte de la fonction cardiaque, par dépression des capacités de contraction et de relaxation myocardique.

Le travail du D^r Castanares en dévoile des mécanismes cellulaires (l'atteinte des jonctions étanches entre cellules endothéliales) et moléculaires (le rôle de l' α_1 AMP kinase endothéliale, capable de s'opposer à cette hyperperméabilité vasculaire et à l'œdème myocardique). Il ouvre la voie vers de nouvelles approches thérapeutiques, en particulier les activateurs de l' α_1 AMP kinase.

Ce travail a convaincu le jury par son extrême rigueur et son substrat expérimental. Il devrait permettre des progrès concrets dans la thérapeutique d'une situation clinique particulièrement grave et fréquente.

(Applaudissements)

*
* *

**CONNECTION BETWEEN CARDIOVASCULAR
PERMEABILITY, MYOCARDIAL OEDEMA
AND INFLAMMATION DURING SEPSIS :
ROLE OF AMP-ACTIVATED KINASE**

par

M. le D^r Diego CASTANARES-ZAPATERO (UCL)

Le sepsis est une affection sévère causée par une riposte inflammatoire dérégulée face une infection. Le sepsis induit une perturbation du fonctionnement de différents organes, responsable d'une mortalité élevée. L'atteinte cardio-vasculaire est fréquente. D'une part, on observe une dysfonction endothéliale caractérisée par une augmentation de la perméabilité des vaisseaux. D'autre part, on observe une dépression myocardique, définie comme une altération de la contractilité. L'origine de cette dysfonction cardiaque reste méconnue. Un œdème de la paroi myocardique a déjà été décrit, mais son implication dans le phénomène de « cardiopathie septique » reste peu connue.

En utilisant un modèle de sepsis murin, nous avons démontré qu'un œdème myocardique survient précocement. Cet œdème a été objectivé à l'échographie et confirmé par résonance magnétique. De plus, nous avons découvert que l'AMP-activated kinase (AMPK) joue un rôle majeur dans ces phénomènes d'hyperperméabilité vasculaire.

D'une part, nous avons montré que la sous-unité catalytique α_1 de l'AMPK contrôle la perméabilité vasculaire dans le myocarde : si l' α_1 AMPK est invalidée, le sepsis induit un œdème nettement plus important dans la paroi myocardique. Ses répercussions hémodynamiques sont principalement diastoliques. En effet, l'analyse par Doppler mitral suggère que l'augmentation d'épaisseur de la paroi provoque une dysfonction de relaxation des ventricules.

D'autre part, nous avons montré que l' α_1 AMPK joue un rôle protecteur lors du sepsis : son invalidation dans les animaux knock-out est associée à une mortalité accrue. Par ailleurs, une activation pharmacologique de l'AMPK lors d'un sepsis chez des souris sauvages réduit significativement l'œdème myocardique. Ces effets bénéfiques de l'AMPK sont indépendants de modifications du statut inflammatoire, reflété par la sécrétion de cytokines plasmatiques ou la présence de leucocytes dans le myocarde.

Nous avons mis en évidence les mécanismes moléculaires par lesquels l'AMPK exerce son effet protecteur : la sous-unité α_1 de l'AMPK contrôle la perméabilité vasculaire en agissant sur l'endothélium myocardique. Nous avons montré *in vivo* et *in vitro* que l' α_1 AMPK contrôle *Zonula-occludens-1* (ZO-1), une protéine de structure des jonctions serrées interendothéliales. Celles-ci sont endommagées lors du sepsis et lorsque l' α_1 AMPK est invalidée, ces anomalies sont significativement accentuées.

A l'inverse, l'activation pharmacologique de l'AMPK est protectrice. Nous avons en effet mis en évidence que le liraglutide, un anti-diabétique oral utilisé en pratique

clinique, active l'AMPK dans les cellules endothéliales et est capable de diminuer l'hyperperméabilité myocardique en préservant la structure des jonctions serrées.

Ainsi, étant donné son rôle clé dans le contrôle de la perméabilité vasculaire, nous pensons que l'AMPK pourrait constituer une nouvelle cible thérapeutique du sepsis.

(Applaudissements)

*
* *
*

**PRÉSENTATION DE M^{lle} LE D^r A. HANTHAZI,
LAURÉATE DU CRÉDIT DE RECHERCHE
DE LA FONDATION BEKALES 2016**

par

le Pr J.-L. VANDENBOSSCHE (ULB)

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation du Pr J.-L. Vandenbossche et de M^{me} A. Hanthazi : <http://www.amb.be/index.php?id=5925>

Il s'agit d'un projet de recherche investiguant les mécanismes fondamentaux impliqués dans le développement d'une hypertension artérielle pulmonaire en cas d'obésité.

Une première partie de cette recherche a permis d'aboutir à la démonstration que la chémérine joue un rôle en potentialisant la réactivité de l'artère pulmonaire à l'endothéline-1.

Le projet se propose de rechercher le rôle de la chémérine sur la prolifération de cellules musculaires lisses vasculaires, par expérimentation sur culture cellulaires.

Après induction et hypertension artérielle pulmonaire, chez des rats rendus obèses, et des rats non obèses, l'implication de la chémérine sera testée par administration contrôlée d'un antagoniste de la chémérine.

L'ensemble de ces expérimentations fondamentales devraient éclairer la physiopathologie d'un tableau clinique qui reste particulièrement difficile à traiter, malgré des avancées récentes, et améliorer la compréhension des liens entre obésité et dysfonction de la circulation pulmonaire.

Les résultats déjà obtenus, l'originalité du projet et la qualité du laboratoire dans lequel ces travaux vont se poursuivre, ont convaincu le jury de l'intérêt et de la justification d'accorder ce crédit de recherche au D^r Hanthazi.

(Applaudissements)

*
* *
*

par

M^{lle} le D^r Aliénor HANTHAZI (ULB)**Résumé :**

De récentes études épidémiologiques suggèrent que l'obésité influence le développement de l'hypertension pulmonaire (HTP). Les mécanismes liant obésité à HTP ne sont pas bien établis mais des données suggèrent que les adipokines y participent, même sans obésité. L'adipokine chémérine régule l'activité des cellules endothéliales et de différentes cellules immunitaires. La chémérine plasmatique est corrélée à l'obésité et est élevée dans des maladies inflammatoires sans lien avec l'obésité. Les effets pléiotropes de la chémérine et son activité sur les cellules participant majoritairement à la pathogénie de l'hypertension artérielle pulmonaire suggèrent que la chémérine serait impliquée dans ce syndrome. Notre hypothèse est que la chémérine participe au maintien de l'homéostasie de la circulation pulmonaire et à l'HTP. Nous étudierons d'abord les effets de la chémérine *ex vivo* sur la réactivité vasculaire pulmonaire et *in vitro* sur les caractéristiques fonctionnelles des cellules musculaires lisses vasculaires (prolifération, migration et résistance à l'apoptose). Ensuite, nous étudierons l'implication de la signalisation ChemChemR23 sur le développement de l'HTP et sur l'HTP établie associée ou non à l'obésité. L'HTP sera induite par injection de monocrotaline (rats) chez des animaux résistants ou enclins à l'obésité induite par l'alimentation et nourris avec un régime à faible teneur ou à forte teneur en graisse. La signalisation chémérine sera bloquée pharmacologiquement. Nous allons investigué si la signalisation Chem-ChemR23 module la gravité de l'HTP (pression artérielle pulmonaire, hypertrophie ventriculaire droite, remodelage vasculaire, tonus et réactivité vasculaire).

(Applaudissements)

*

* *

**PRIX DE LA FONDATION DE PHYSIOPATHOLOGIE
PROFESSEUR LUCIEN DAUTREBANDE
(PÉRIODE 2013-2015)**

**PRÉSENTATION DE M. LE Pr P. CANI ET M^{me} LE Pr N. DELZENNE
LAURÉATS DU PRIX DE LA FONDATION
DE PHYSIOPATHOLOGIE PROFESSEUR LUCIEN
DAUTREBANDE (2013-2015)**

par

Th. GODFRAIND, membre honoraire et J.E. DUMONT, membre honoraire

**UNRAVELLING THE DIALOGUE EXISTING BETWEEN
MICROBES AND HOST CELLS : IMPACT ON HEALTH**

par

M. le Dr Patrice CANI (UCL) et M^{me} le Pr Nathalie DELZENNE (UCL)

**Vous trouverez ici le lien concernant la présentation de MM. les Prs Th. Godfraind
et J.E. Dumont et de M^{me} N. Delzenne et M. Patrice Cani :**
<http://www.armb.be/index.php?id=5947>

(Applaudissements)

*
* *
*

Séance publique du 24 septembre 2016

SÉANCE PUBLIQUE DU 24 SEPTEMBRE 2016

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, J.E. Dumont, Ch. van Ypersele de Strihou, P. Lefèbvre, A. Dresse, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, MM. R. Kramp, H. Kulbertus, Th. de Bary, membres honoraires ;

MM. J. Brotchi, G. Fillet, M^{me} F. Portaels, MM. E. Pays, L. Hue, J.-F. Beckers, P. Van Cangh, J.-M. Foidart, J.D. Born, J. Nève, A. Scheen, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, MM. J. Crommen, É. Sokal, R. Vanwijck, S. Louryan, J.-C. Pector, Y. Carlier, M^{me} J. Fontaine, MM. P. Lekeux, Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, MM. G. Casimir, P. Coulie, M^{me} A. Noël, MM. E. Constant, M. Hamoir, L. Willems, J.-C. Renauld, P. Wallemacq, Cl. Saegerman, M^{mes} C. Charlier, N. Delzenne, membres titulaires ;

MM. N. Clumeck, P. Gustin, St. Clément de Cléty, Al. Kartheuser, M^{me} C. Clercx, MM. Ol. Bruyère, J.-L. Vincent, É. Wespes, D. Lamy, M^{me} V. del Marmol, M. B. Boland, M^{me} L. Boon, M. J.-M. Rakic, M^{me} G. Leloup, M. A. Vanderplasschen, M^{me} A. Spinewine, MM. É. Marbaix, F. Bureau, M^{me} J. Hamdani, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, membres honoraires ; M. Lamy, G. Vassart, L. Angenot, P. Van Houtte, U. Gaspard, M. Goldman, J. Boniver, J.-P. Brion, L. Delattre, M. Parmenier, B. Van den Eynde, Y. Pirson, J.-C. Henquin, Ad. Albert, J. Content, F. Houssiau, D. Lison, J.-C. Pector, B. Lengelé, D. Giet, M^{me} I. Salmon, MM. O. Devuyt, P. Scalliet, B. Byl, M. Vikkula, membres titulaires ; J.-M. Kauffmann, V. Haufroid, B. Dan, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *



Professeur János FRÜHLING
(1937-2015)

L'éloge académique de notre regretté Confrère le Professeur János Frühling, Secrétaire perpétuel honoraire, est prononcé par M^{me} le Professeur Dominique Bron, membre titulaire, et Augustin Ferrant, Secrétaire perpétuel.

ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR J. FRÜHLING

par

D. BRON, membre titulaire, et A. FERRANT, Secrétaire perpétuel

Le Pr Dominique Bron prend la parole :

Madame Frühling, Chère Arlette,
Madame et Monsieur Pierre Frühling,
Chers Florence et Quentin,
Mesdames et Messieurs,

Je suis très reconnaissante à l'Académie royale de Médecine de Belgique de m'avoir chargée de cet hommage à feu le Professeur Frühling.

Permettez-moi de m'acquitter de cette tâche, bien sûr en ma qualité de membre de l'ARMB et collègue médecin durant plus de trente ans, mais surtout comme amie spirituelle partageant les mêmes valeurs.

Cette ligne du temps que vous allez découvrir reprend les grandes étapes d'une vie bien remplie.

János Frühling naît en 1937 à Budapest et restera fier d'être hongrois jusqu'à son dernier souffle, mais il appartient à une classe qui ne plaît pas à l'occupant russe, et après le soulèvement des étudiants hongrois contre l'oppression communiste, il doit quitter la Hongrie pour poursuivre ses études de médecine à Vienne. Vienne qui, dans les années soixante, après le traité d'état de 1955, devient un haut lieu de la vie culturelle et intellectuelle en Europe. C'est à Vienne qu'il rencontre son épouse Arlette, étudiante à la faculté de Philo et Lettres.

Après leur mariage, ils rejoignent la Belgique en 1963 (pays d'origine du père d'Arlette). C'est le Professeur Simon, une amie de son beau-père, qui va l'initier à la médecine nucléaire et l'aider à obtenir une bourse qui lui permettra de travailler à l'Institut Bordet dans le service du Pr Henry. A l'Institut Bordet, il est repéré par le Pr A. Claude qui revient des Etats-Unis et mène des recherches fondamentales sur les constituants cellulaires. Dans son laboratoire (1966-1969), János Frühling apprend les bases de notre biologie moléculaire actuelle ; il ne cessera de rendre hommage à son maître le Pr A. Claude, son père spirituel, le père qu'il n'a pas eu, qui lui apprend la rigueur scientifique.

Quel immense bonheur pour lui quand A. Claude lui demande de l'accompagner à Stockholm avec le Pr Chr de Duve pour recevoir en 1974 le Prix Nobel de Physiologie. A l'Institut Bordet, il fait une ascension impressionnante : Chef du Service de Médecine Nucléaire en 1984, Directeur Médical de l'Institut Bordet en 1986, Médecin Directeur Général en 1988. Il est aussi Professeur en médecine nucléaire à l'ULB en 1984 et sera conseiller du Recteur entre 1986 et 1990. Le premier PET/CT en Belgique, c'est encore lui, et grâce à un grant de la fondation Ithier (la modeste somme de 100.000 Euros), il contribue au développement de la radio-immunothérapie et des immuno-PET/CT, utilisés aujourd'hui pour l'imagerie et le traitement des lymphomes. Les thèses de K. Muylle et G. Gebhart étayeront ce programme avant-gardiste.

Mais la carrière de J. Frühling ne s'arrête pas à l'Institut Bordet ; il devient le Président de l'Ordre des Médecins de 2004 à 2006. Il est nommé par l'ARMB en 1995, entre à l'Académie de Budapest en 2001, sera Président de la Société des Savants Hongrois en 2002 et... le couronnement de sa carrière, quand il devient Secrétaire perpétuel de l'ARMB en 2005.

Je pourrais m'arrêter ici mais ce serait occulter ce que j'ai – et que beaucoup d'entre vous ont – apprécié le plus chez János. Parmi ses multiples facettes, j'ai choisi d'en approfondir quatre où nos chemins se sont croisés, chaque fois, à ma plus grande satisfaction.

Nos chemins se croisent pour la première fois à l'Institut Bordet où, élève médecin dans les années 70, je passais dans son service pour compter mes cellules marquées à la thymidine tritiée. Je n'ai pas échappé à ma leçon sur la radioprotection mais sur un ton paternaliste qui m'interpelle, avec un professionnalisme que tout le monde lui reconnaît. Durant ces années à l'Institut Bordet, je découvre un homme qui incarne la médecine de façon exemplaire : continuellement reconnaissant envers ses pairs, Chef de Service attentif à son personnel, Directeur Médical engagé, il défend son Institut et la multidisciplinarité en oncologie, encourage la recherche et sera un merveilleux ambassadeur pour la Médecine Nucléaire.

Son combat pour la radioprotection fait de lui un expert national puis international. Il sera d'ailleurs envoyé à Tchernobyl comme expert. C'est aussi un pionnier quand il propose – en Belgique – des gélules d'iode aux personnes potentiellement à risque. Il conduira son Service de Médecine Nucléaire d'un laboratoire de radio-isotopes à l'imagerie multimodale que nous lui connaissons aujourd'hui.

La deuxième facette que je me dois de développer, c'est son combat pour les Droits de l'Homme qu'il traduit en « Droit de la Femme ». Je ne me rappelle pas avoir rencontré, de ma vie, un homme qui plaçait autant sa confiance dans la gent féminine, en n'hésitant pas à lui confier pouvoirs et responsabilités.

Cette admiration pour la gent féminine, il la doit à sa mère Agnès, femme de caractère, violoniste qui lui donnera le prénom de Johan, parce que Johannes Brahms était son compositeur favori, mais surtout, restera son « mentor » jusqu'à ses 93 ans !

Sa femme Arlette, qu'il rencontre à Vienne, l'accompagnera dans toutes ses missions durant plus de cinquante années de complicité et lui donnera un fils, Pierre, dont il ne tarit pas d'éloges tant il brille dans ses études et même dans le sport de haute compétition. Il adore sa belle-fille, Ariane et ses deux petits-enfants (Quentin qui

a hérité de sa mémoire et de sa passion pour l'Histoire, Florence qui a hérité de sa mémoire et à qui tout semble réussir).

Et puis il y aura les femmes-médecins à l'Hôpital à qui il n'hésite à de confier des postes à responsabilités : M^{me} le Pr F. Meunier, Chef des maladies infectieuses, M^{me} le Pr M. Piccart, Chef de l'Oncologie, M^{me} le Pr Ewalenko, Chef de l'Anesthésiologie, et moi-même, Chef de l'Hématologie/Transfusion et présidente du Comité d'éthique. Quand il quitte ses fonctions de Médecin Directeur, l'Institut Bordet est un matriarcat et c'est encore à une femme, M^{me} le D^r de Valeriola qu'il passera le flambeau de la Direction.

Et enfin, il y a la féminisation de l'Académie royale de Médecine (la liste des femmes nommées durant son mandat est longue) et surtout, pour la première fois de l'Histoire de l'ARMB, une femme devient Présidente : M^{me} le Pr J.-A. Stiennon-Heuson, une femme de caractère qui a réussi à se faire apprécier et respecter et qui m'a toujours octroyé sa confiance, ce pour quoi je la remercie au passage.

La troisième facette de sa personnalité est empreinte de son enfance difficile marquée par le joug russe et communiste, ce qui lui permettra de proprement déguster la liberté qu'il découvre en Belgique. A sept ans, il échappe de justesse au train qui emmène ses passagers à Auschwitz mais n'échappera pas aux camps nazis en Autriche. Plus tard, il deviendra administrateur de la Fondation Auschwitz. En 1956, à dix-neuf ans déjà, il fait partie de cette jeunesse hongroise qui réclame le droit à la liberté.

Toutes les personnes qui l'ont côtoyé reconnaissent son érudition. Il est avide de connaissances et de culture. Sa mère, son grand-père, son père spirituel (Pr A. Claude), tous y ont un peu contribué. János Frühling est une encyclopédie sur pattes, il ne peut prononcer un discours sans faire référence à des auteurs autrichiens, des physiciens allemands, des philosophes français... L'histoire des Balkans n'a aucun secret pour lui. En musique, il connaît les compositeurs, les interprètes, les chefs d'orchestre. En sport, il s'intéresse au football et à l'athlétisme à travers son fils Pierre qui fait de la compétition. C'est un cauchemar de lui faire un cadeau, m'avouera sa secrétaire !

Arrivé en Belgique avec un diplôme allemand, pour être nommé au cadre de l'Institut Bordet, il devra passer les examens de français et de néerlandais. Nos chemins se croisent à nouveau quand il me confie au Pr S. Requilé, son Pr de néerlandais, qui l'avait aidé à réussir mais c'est probablement le seul examen de sa carrière qu'il a dû repasser trois fois avant de le réussir !!!

A l'ULB, le Pr J. Frühling sera aussi conseiller du recteur pour la politique hospitalière de 1986 à 1990. Il portera très haut les valeurs de notre Université.

- C'est un *humaniste* qui respecte la personne pour ce qu'elle est plus que pour son titre.
- C'est un *homme* de liberté, *engagé* dans les combats éthiques (à l'Institut Bordet, j'ai eu l'occasion de partager avec lui des discussions sur l'expérimentation humaine, les droits des patients, la fin de vie...).
- C'est un *homme d'honneur*... sensible aux honneurs, non pas pour les décorations qui en découlent mais essentiellement pour la reconnaissance qu'elles symbolisent vis-à-vis de ses engagements d'émigré, réfugié politique.
- C'est un *homme de cœur*, généreux professionnellement et familialement.

- C'est un *homme de devoir*, dans toutes les responsabilités qu'il exercera, il fera don de lui, de son temps. C'est un homme sincèrement désintéressé.
- C'est un *homme d'esprit*, capable d'autodérision. Il n'aurait pas voulu que l'on pleure aujourd'hui en parlant de lui.

Les mots « Probe et Libre » resteront attachés à sa mémoire, autant que son merveilleux accent hongrois.

Mais le couronnement de sa carrière est son mandat de Secrétaire perpétuel à l'ARMB. Son successeur, le Pr A. Ferrant, peut mieux que quiconque vous éclairer, si c'est encore nécessaire, sur cette dernière partie de sa carrière. Avant de lui passer la parole, je suis chargée par la famille de le remercier pour l'accompagnement dont il a fait preuve durant les derniers mois du Pr J. Frühling, qui a perdu son combat contre la maladie. IGOR STRAVINSKY : « Too many pieces of music finish too long after the end ».

Le Pr Augustin Ferrant poursuit :

Monsieur Frühling avait été appelé à siéger parmi les membres correspondants déjà en 1995, pour être promu au rang de membre titulaire en mai 2000.

Je cite ici un passage de sa lettre de remerciements qui exprime non seulement sa reconnaissance mais aussi ses dispositions qui sont tellement d'actualité : « cette promotion est pour moi, ex-réfugié politique, la confirmation que j'ai bien choisi mon pays d'adoption, et que la société belge m'a apporté par cette nomination, la preuve définitive de sa conception humaniste, libérale et démocratique ». Fin de citation.

Ce qui en passant n'empêche que Monsieur Frühling est toujours resté fier de ses origines, comme illustré par ce petit tableau exposé dans son bureau, qui mentionne : « Il ne suffit pas d'avoir du talent, encore faut-il être hongrois », et plus haut, dans un registre différent : « Les grandes nations donnent une renommée à leurs ressortissants, les enfants des petites nations doivent œuvrer en permanence pour la reconnaissance de leur mère-patrie ».

Étant remarqué par ses interventions bien ciblées, ses communications originales et une participation efficace et très appréciée aux travaux du Bureau, il est élu Secrétaire perpétuel de l'Académie royale de Médecine de Belgique en 2005, dans des circonstances inhabituelles et difficiles.

Il a été la cheville ouvrière de nombreux avis de notre Académie, de la mise en place de la commission de communication, de la création d'une école doctorale thématique en médecine clinique expérimentale, et encore de l'octroi de bourses pour chercheurs cliniciens juniors.

C'est aussi sous son impulsion que les Statuts de notre Académie ont été adaptés, permettant une représentation équilibrée et sélectionnée sur base de la qualité.

C'est dire que Monsieur Frühling était foncièrement juste et qu'il plaçait l'intérêt de l'Académie et les qualités des hommes au-dessus des intérêts des partis et des clochers. À ce titre, comme par son infatigable capacité de travail, il fut un exemple.

En plus, sa rigueur, sa persévérance, sa sagesse, sa nature affable et sa diplomatie ont permis d'améliorer le fonctionnement de l'Académie de médecine et sa renommée.

Comme déjà dit, Monsieur Frühling était fort attaché à l'Académie. Il s'y sentait bien. On peut dire qu'elle était devenue une fibre de son cœur. Loin d'écraser les collaborateurs, il y partageait au mieux avec toutes et tous les tâches et les devoirs, il y était un *pater familias*.

Une fois admis à l'honorariat, il venait encore plusieurs fois par semaine à l'Académie. Les conversations, sous son œil vif et bienveillant, portaient sur de vastes sujets qui allaient des activités courantes de notre Compagnie jusqu'aux questionnements éthiques et sur les problématiques de fin de vie. Sur ce, il est resté d'une fidélité inébranlable au serment d'Hippocrate, et nous voyons ainsi la personnalité de Monsieur Frühling, entièrement libre de cette secrète culpabilité qui fait craindre le dangereux virus du doute et du mal-être qui s'empare de beaucoup de personnes le long de leur chemin de vie. Il s'est comparé un jour à un électron libre humain en quête de la recherche d'absolu, entre l'Europe centrale et l'Occident.

Il pratiquait le parfait respect des convictions de chacun, mais il devait savoir que la source cachée du véritable humanisme se situe bien plus profondément que celle des rites.

Sa culture générale et son érudition étaient exceptionnelles et remarquablement à jour. Sa dernière œuvre, publiée après son décès, et partagée avec le confrère Jean Creplet, concernait les évolutions si interpellantes de notre système de santé.

Madame, vous avez partagé la vie de Monsieur Frühling pendant plus que 53 années, durant lesquelles vous lui avez été d'un soutien entier.

Votre époux a toujours été très présent et bienveillant, et on peut dire que votre foyer était animé par un esprit qui dépasse l'intimité familiale, soyez-en, vous et votre famille, honorés.

Nous garderons de Monsieur Frühling l'image d'un brillant médecin humaniste, toujours à l'écoute, et très dévoué à ses prochains.

*
* *

Lectures

I

ASSUÉTUDES : RÉDUCTION DES RISQUES OU TRAITEMENT DE SUBSTITUTION, LES PORTES D'ENTRÉE DE L'ACCOMPAGNEMENT

par

D. LAMY (UCL), membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5757>

L'entrée en toxicomanie n'est pas une affaire simple et anodine, tant le problème est pluriel, global et finalement humain. La première rencontre avec le produit est peut-être accidentelle, opportune mais survient en contexte particulier. Le Pr Olivenstein a, dans les années 70, modélisé cette rencontre sous la forme d'un triangle dont les pointes représentent l'individu, le produit et le contexte, les trois étant nécessaires pour créer la dépendance. Nous ne sommes pas tous égaux devant les produits. Et pourtant, l'être humain est formaté pour la dépendance. Tabac, alcool, drogues, jeu, internet, médicaments psychotropes, ... la liste est longue des molécules et situations agissant directement ou non sur nos récepteurs cérébraux. Le circuit de la récompense est au centre des mécanismes neurobiologiques du modèle cérébral de l'addiction.

L'entrée en demande d'aide et de soins n'est pas plus aisée. La personne dépendante peut se présenter chez un intervenant de première ligne, soit seul, soit accompagné, soit envoyé, voire poussé par une injonction judiciaire. Il faut savoir saisir la balle au bond, accepter l'inconnu, le risque pour réduire les risques d'infections ou d'overdose. Les portes d'entrée de l'accompagnement, en Belgique, sont multiples et libres. De nombreux acteurs de première ligne défendent la nécessité du maintien de ces portes, accessibles, décentralisées et réparties sur tout le territoire, celles de la médecine générale. A côté d'elles se trouvent d'autres entrées de première ligne : des centres ambulatoires, d'orientation, de traitement bas-seuil, de traitement de substitution, d'échanges de seringues, et de seconde ligne : des services résidentiels et des services hospitaliers, sans oublier la « case prison ». Les circuits de soins sont propres à chaque usager et nécessiteront d'aiguiser la communication interdisciplinaire pour améliorer l'aide, seul moyen de construire ou de reconstruire une vie, chacun à son rythme.

*

* *

II

LA VERGE : BAROMÈTRE DE LA SANTÉ PHYSIQUE DE L'HOMME

par

E. WESPES (CHU de Charleroi – ULB), membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5758>

Depuis toujours la verge a été représentée par les artistes que ce soit en état de flaccidité mais aussi d'érection. En revanche, en parler reste un sujet tabou. Il aura fallu attendre l'année 1982 pour mieux comprendre le mécanisme physiologique de l'érection.

Le pénis est constitué de 3 corps : les deux caverneux entourés d'une membrane épaisse, l'albuginée, séparés par un septum incomplet et le corps spongieux entourant l'urètre. Il diffère des deux premiers par la présence d'une fine membrane qui l'entoure et explique la raison pour laquelle c'est un système à basse pression. L'intérieur des corps caverneux est composé de fibres musculaires lisses reposant sur des travées de fibres de collagène, délimitant des espaces sinusoides. Ces derniers sont recouverts d'un endothélium vasculaire. L'érection résulte d'une dilatation artérielle, d'une relaxation des fibres musculaires lisses intracaverneuses et d'une réduction du retour veineux. La diminution du retour veineux est due à la compression d'un plexus veineux sous-albuginéal pour les sinusoides caverneux dilatés par le sang artériel.

Le passage de l'état de flaccidité à celui d'érection se fait grâce à la libération de différents neurotransmetteurs dont l'acétylcholine qui va inhiber la libération de noradrénaline agissant sur les récepteurs adrénergiques contactant des fibres musculaires lisses et le monoxyde d'azote libéré par des fibres nerveuses non adrénergiques, non cholinergiques, ainsi que par les cellules endothéliales.

Ce neurotransmetteur gazeux augmente la production de GMP cyclique qui favorise la réduction intracellulaire de Ca dans les fibres musculaires lisses et donc leur relâchement.

L'impuissance d'origine organique est surtout due à des problèmes vasculaires. Les facteurs épidémiologiques tels que le tabac, l'obésité, l'HTA, l'augmentation des triglycérides et la sédentarité sont en réalité les mêmes que ceux observés dans l'athérosclérose. Le mécanisme responsable de l'athérosclérose est dû à la captation des LDL qui circulent dans le sang. Vu l'endothélium vasculaire altéré par les facteurs de risque, elles le traversent et vont être oxydées puis captées par des macrophages. Se chargeant de Ca, ils vont former la plaque d'athérome à l'origine des problèmes vasculaires. Nous avons pu montrer la présence de LDL oxydés par la myéloperoxydase, enzyme inflammatoire, sous les cellules endothéliales des sinusoides caverneux sans participation des macrophages alors que ceux-ci sont présents au niveau des artères de la verge. Ces LDL oxydées ont un effet fonctionnel entraînant la réduction de la production

du NO et structurel par réduction de calibre artériel et donc réduction de l'apport d'oxygène dans la verge. Cette raréfaction va être à l'origine de la transformation des fibres musculaires lisses en collagène et de la réduction également de l'activité de la NO synthase, enzyme responsable de la production du NO. Les artères de la verge ayant un calibre plus petit que celui des artères du cœur ou du cou, les symptômes seront donc plus rapidement présents au niveau du pénis. Plusieurs études ont montré la corrélation entre patient ayant présenté un accident vasculaire et une dysfonction érectile. Mais ce qui est très important, c'est que l'impuissance se présente en moyenne 38 mois avant les autres. Il est donc ainsi possible, par le seul intérêt que l'on peut porter à ce symptôme, d'éviter que le patient déclare un incident vasculaire avant d'être mortel dans les mois qui suivent.

Les inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5 (PDE5), enzyme qui dégrade le GMP, sont le traitement de choix des patients impuissants d'origine vasculaire. Utilisés à la demande, ils provoquent une meilleure rigidité de la verge. Utilisés quotidiennement, ils permettent de traiter environ 50 % des patients qui ne répondent pas à la prise à la demande et ce, parce qu'ils régénèrent la fonction de l'endothélium des sinusoides caverneux. Employés à long terme, ils améliorent la fonction endothéliale des autres vaisseaux sanguins du corps humain. Le mécanisme à la base de cette amélioration semble être la production accrue de cellules souches et la réduction des facteurs inflammatoires à l'origine des phénomènes d'athérosclérose. L'utilisation des inhibiteurs de PDE5 pourraient donc être « l'Aspirine » du riche vu leur prix même si leur action est différente.

Il ressort que parmi les différents médicaments mis sur le marché, le Tadalafil est celui qui réduit le plus les facteurs inflammatoires vasculaires et donc pourrait être le traitement de choix dans la prévention des accidents vasculaires en général.

La dysfonction érectile pourrait donc être un symptôme sentinelle d'une maladie vasculaire plus généralisée. Par la simple interrogation du patient lors de l'examen, elle pourrait donc éviter des problèmes vasculaires beaucoup plus importants en modifiant la pratique alimentaire et physique des patients. La prise d'inhibiteurs de PDE5 améliore la fonction érectile de la verge mais aussi régénère la fonction de l'ensemble des cellules endothéliales des vaisseaux. L'activité sexuelle quant à elle semble améliorer la survie des gens qui la pratique.

*
* *

Communications du Bureau et correspondance

Une communication au Bureau est annoncée par le Secrétaire perpétuel, qui signale la publication d'un ouvrage écrit par le Pr S. Louryan, qui s'intitule : « Les preuves embryologiques de l'évolution », et publié dans la collection « L'Académie en poche ».

*
* *

Dépôt de rapport

Le Pr G. Moonen, Premier vice-président, donne ensuite la parole au Pr E. Constant, qui présente le rapport concernant la « Psychothérapie et ses modalités ».

Le Pr E. Constant résume la proposition de l'avis de l'ARMB à propos de la pratique de la psychothérapie. Il signale que le Bureau de l'Académie a confié une commission ad hoc et la rédaction de cet avis sur le projet de loi modifiant la loi du 4 avril 2014, appelé Loi Onkelinx, réglementant la profession des soins de santé mentale et modifiant l'AR de 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé.

Cette Commission était composée des Prs E. Constant, G. Moonen et I. Pelc.

Après des avis partagés, le rapport est adopté à l'unanimité des membres présents.

*
* *

Comité secret

L'Académie se forme ensuite en « Comité secret », et le Secrétaire perpétuel annonce le résultat du premier volet de l'élection du Secrétaire perpétuel s'étant déroulée en début de séance.

Il annonce que le quorum étant atteint, le vote a pu se dérouler. Les quatre membres ayant obtenu le plus de voix, sont, en ordre décroissant, les Prs J.-M. Foidart, J. Boniver, G. Moonen et A. Albert. Le vote aura lieu lors de la prochaine séance, le samedi 22 octobre 2016.

*
* *

Séance publique du 22 octobre 2016

SÉANCE PUBLIQUE DU 22 OCTOBRE 2016

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, P.-J. Kestens, P. Vanderhoeft, J.E. Dumont, Ch. van Ypersele de Strihou, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, M. Th. de Barys, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, J. Brotchi, L. Angenot, P. Van Houtte, U. Gaspard, M. Goldman, J. Boniver, E. Pays, J.-L. Vanherweghem, L. Hue, L. Delattre, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Cangh, J.-M. Foidart, J. Nève, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, MM. J. Crommen, D. Lison, S. Louryan, J.-C. Pector, Y. Carlier, M^{me} J. Fontaine, MM. P. Lekeux, B. Lengelé, Ch. Delloye, G. Casimir, D. Giet, É. Constant, O. Feron, M. Hamoir, R. Reding, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, MM. P. Gianello, O. Devuyt, P. Wallemacq, Cl. Saegerman, M^{mes} C. Charlier, N. Delzenne, membres titulaires ;

MM. N. Clumeck, J. Libert, J.-P. Dehaye, J.-M. Kauffmann, Al. Kartheuser, St. Constantinescu, J.-L. Vincent, M^{mes} V. del Marmol, L. Boon, M. J.-M. Rakic, M^{me} G. Leloup, MM. Th. Van Hees, É. Marbaix, B. Dan, M^{me} J. Hamdani, M. M. Bruneau, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, A. Vincent, P. Lefèbvre, A. Dresse, R. Kramp, membres honoraires ; G. Vassart, G. Fillet, J.-P. Brion, M^{me} F. Portaels, MM. J.-F. Beckers, M. Parmentier, J.D. Born, A. Scheen, Ad. Albert, F. Houssiau, É. Sokal, R. Vanwijck, M^{me} D. Bron, M. P. Coulie, M^{me} A. Noël, MM. L. Willems, B. Byl, M. Vikkula, membres titulaires ; M^{me} D. Guha-Sapir, MM. Fr. Lecouvet, St. Clément de Cléty, V. Haufroid, D. Vanpee, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*
* *

Lectures

I

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER COLORECTAL : ÉVOLUTION DES VINGT-CINQ DERNIÈRES ANNÉES

par

A. KARTHEUSER (Unité de Chirurgicale Colorectale – UCL), membre associé

Avec plus de 900.000 cas par an dans le monde, le cancer colorectal est un cancer fréquent, situé en troisième position chez l'homme après le cancer du poumon et le cancer de la prostate et en deuxième position chez la femme après le cancer du sein dont la survie globale à cinq ans est de l'ordre de 65 %. Même si les progrès diagnostiques et thérapeutiques de ces vingt-cinq dernières années ont été importants, en 2016, l'exérèse chirurgicale de la tumeur reste la pierre angulaire du traitement du cancer colorectal, mais ce geste chirurgical ne peut plus se concevoir que dans le cadre d'une approche pluridisciplinaire. Cette évolution remarquable de la chirurgie colorectale, tant péri- que per-opératoire, est sous-tendue par un double objectif : tout à la fois plus oncologique, plus curative tout restant plus respectueuse de l'intégrité corporelle du patient. Sur le plan de la gestion péri-opératoire du patient, l'implémentation de la « Réhabilitation Accéléérée après Chirurgie » (RAAC) ou « Fast-Track » a permis de réduire la durée d'hospitalisation de 8-10 jours à 3-4 jours tout en réduisant la morbidité postopératoire. Pour préserver l'intégrité corporelle, les voies d'abord chirurgicales se sont progressivement réduites en passant de la laparotomie à la mini-laparotomie puis à la laparoscopie multi-trocarts et enfin à la laparoscopie mono-trocart ou SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery) doublée d'une approche robotique, sans oublier le développement des voies trans-anales pures comme la technique de Buess ou TEM (Trans-anal Endoscopic Microsurgery) ou, plus récemment, le TAMIS (Trans-Anal Minimally Invasive Surgery). Le progrès le plus spectaculaire et central sur le plan oncologique est la technique de la « TME (Total Mesorectal Excision) de Heald » qui a permis de réduire le taux de récurrence locales de 25-50 % à 4-10 %, tout en réduisant les troubles nerveux pelviens autonomes, de type urinaires ou sexuels. Cette technique, encore à ses débuts, est actuellement en plein développement et ouvre la porte au champ de la réalité augmentée en salle d'opération et de la simulation par chirurgie virtuelle. L'exérèse chirurgicale du rectum et de son méso associée à une chirurgie conservatrice de l'appareil sphinctérien avec anastomoses colo-anales avec ou sans néo-réservoir colique, a permis de réduire drastiquement le taux d'amputation abdomino-périnéales du rectum avec colostomie définitive à moins que 10-20 %. Les patients avec récurrences locales pelviennes ou à distance, hépatiques ou pulmonaires, sont aussi traités chirurgicalement avec de bons résultats de survie à cinq ans. Les patients avec récurrence péritonéale ou carcinose péritonéale sont désormais pris en

charge par une chirurgie de cyto-réduction complète suivie de Chimio-Hyperthermie Intra-Péritonéale (CHIP) avec des taux de survie allant jusqu'à 48 % à cinq ans. Très récemment a été introduite la technique de CHIP par aérosolisation pressurisée intra péritonéale ou PIPAC (Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy). Enfin, pour les patients en phase terminale, la colostomie peut encore être évitée par la mise en place endoscopique d'une prothèse auto-expansible ou par résection endoscopique de la tumeur par voie trans-anales (ETAR : Endoscopic Trans-Anal Resection). Ces progrès spectaculaires de la chirurgie colorectale doivent s'inscrire dans une approche pluridisciplinaire avec les développements récents des traitements biologiques par anticorps monoclonaux et avec les perspectives nouvelles et prometteuses offertes par l'immunothérapie.

*
* *

II**TRAITEMENT MÉDICAL DES NÉOPLASIES COLIQUES
ET RECTALES**

par

A. HENDLISZ (Chef de la Clinique d'Oncologie Digestive – Institut Jules Bordet)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5760>

Le cancer colorectal reste un des grands tueurs de notre époque avec environ 340.000 nouveaux cas et 150.000 décès par an dans l'Union Européenne.

La prise en charge de cette maladie a connu pendant les quinze dernières années de véritables avancées mais aussi de nombreux blocages. Ces derniers se sont accentués ces dernières années amenant une véritable stagnation des taux de guérison en situation non métastatique et un fort ralentissement des progrès en situation non métastatique malgré l'introduction de nouveaux médicaments innovants.

Ces déficits grandissants doivent faire remettre en question les stratégies de développement des traitements. A un moment où la science médicale met en évidence l'hétérogénéité tumorale et l'évolution dynamique multiclonale des cancers solides sous la pression sélective des traitements, il semble en effet de plus en plus probable que des stratégies non personnalisées proposant le même traitement pour tous soient vouées à l'échec.

Les approches du futur mêleront probablement l'identification de cibles moléculaires spécifiques au sein de chaque tumeur, la définition du statut immunologique et physique de chaque patient et l'identification précoce de résistances au sein de la population polyclonale tumorale.

Les outils permettant ces approches sont disponibles actuellement en routine tant sur le plan de la recherche fondamentale et translationnelle que de l'imagerie : séquençage du génome tumoral à haut débit pour identification des mutations spécifiques tumorales, identification qualitative et quantitative des séquences de DNA correspondant à ces mutations dans le DNA circulant accessibles par simple prise de sang, identification des zones de résistance aux traitement par imagerie métabolique, ...

On peut espérer que l'utilisation raisonnée de ces nouveaux outils permettent à court terme de modifier profondément l'utilisation des moyens thérapeutiques existants et facilitent la découverte de thérapeutiques innovantes.

*
* *
*

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

Communication du Bureau

Le Secrétaire perpétuel signale que le Professeur Th. Godfraind a écrit et publié un livre qui s'intitule : « Hominisation et transhumanisme », ouvrage qui a été publié dans la collection L'Académie en poche.

*
* *

Dépôt de rapport

Le Professeur J. Boniver présente ensuite un rapport concernant l'arrêté ministériel du 13 septembre 2016 qui établit les critères généraux d'agrément des médecins spécialistes, des maîtres de stage et des services de stage. Le Professeur J. Boniver demande à l'assemblée de soumettre au Secrétaire perpétuel toutes réflexions ou suggestions, afin d'élaborer un avis pour la fin du mois de novembre.

*
* *

Comité secret

L'Académie se forme ensuite en « Comité secret » pour prendre connaissance du résultat des élections des membres associés, d'un membre étranger, de l'élection du Secrétaire perpétuel, ainsi que du renouvellement du Bureau pour l'exercice 2017.

Élections du second semestre 2016 :

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

à la troisième Section :

M^{me} M. NISOLLE (Chirurgie gynécologique – ULg).

à la cinquième Section :

M^{me} M. FILLET (Analyses protéomiques et métabolomiques – ULg).

M. P. CANI (Analyses protéomiques et métabolomiques – UCL).

*
* *

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

à la première Section :

M. K. ALITALO (Translational Cancer Biology Research Program – University of Helsinki).

*
* *

Le Professeur Jean-Michel FOIDART a été élu Secrétaire perpétuel.

*
* *

Composition du Bureau d'Administration pour l'exercice 2017 :

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

Première vice-présidente :
M^{me} Danielle BALÉRIAUX,
Professeur émérite à l'Université libre de Bruxelles ;

Second vice-président :
M. Pierre COULIE,
Professeur ordinaire à l'Université catholique de Louvain ;

Assesseurs :
M. Jacques CROMMEN,
Professeur émérite à l'Université de Liège ;
M^{me} Isabelle SALMON,
Professeur ordinaire à l'Université libre de Bruxelles ;
M. Benoit LENGELÉ
Professeur ordinaire à l'Université catholique de Louvain ;

Fait partie du Bureau comme Secrétaire perpétuel :
M. Jean-Michel FOIDART,
Professeur émérite à l'Université de Liège.

*
* *

Séance publique du 26 novembre 2016

SÉANCE PUBLIQUE DU 26 NOVEMBRE 2016

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. H. Beaufay, Th. Godfraind, P.-J. Kestens, P. Lefèbvre, W.J. Malaisse, J.-B. Otte, R. Kramp, Th. de Barys, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, J. Brotchi, G. Fillet, J. Boniver, L. Hue, J.-M. Foidart, J.D. Born, J.-L. Balligand, Ad. Albert, F. Houssiau, S. Louryan, Y. Carlier, M^{me} J. Fontaine, MM. P. Lekeux, P. Coulie, Cl. Saegerman, membres titulaires ;

MM. N. Clumeck, J. Libert, J.-P. Dehaye, M. Crommelinck, M^{me} C. Clercx, MM. R. Louis, St. Constantinescu, É. Salmon, É. Rompen, M^{me} G. Leloup, MM. Ph. Rombaux, A. Vanderplasschen, V. Haufroid, M^{me} A. Spinewine, M. É. Marbaix, M^{me} M. Fillet, membres associés.

MM. L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, membres honoraires ; G. Fillet, U. Gaspard, M^{me} F. Portaels, M. Y. Pirson, M^{me} Fr. Meunier, MM. R. Vanwijck, J.-C. Pector, Ch. Delloye, M^{me} D. Bron, MM. G. Casimir, D. Giet, O. Devuyt, B. Byl, membres titulaires ; St. Clément de Cléty, J.-L. Vincent, M^{me} L. Boon, M. B. Dan, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*
* *



Professeur Camille HEUGHEM
(1922-2016)

ÉLOGE ACADÉMIQUE DU PROFESSEUR C. HEUSGHEM

par

A. ALBERT, membre titulaire

Vous trouverez ici la vidéo de l'éloge : <http://www.armb.be/index.php?id=5949>

Camille Heusghem est décédé à Bruxelles le 9 mars 2016 à l'âge de 93 ans. S'il n'était pas le membre le plus âgé de notre Compagnie, il était par contre le membre honoraire le plus âgé ayant gardé le droit de vote. Beaucoup de nos jeunes Collègues ayant récemment rejoint l'Académie de Médecine n'ont pas eu le privilège de connaître voire de rencontrer cet éminent académicien alors même qu'il fréquenta aussi longtemps qu'il le put et de façon assidue les séances du samedi organisées par la Compagnie. C'est un immense honneur qu'il nous est fait de vous présenter non sans émotion l'éloge académique de notre Maître et Ami, Camille Heusghem, Professeur émérite de l'Université de Liège. Camille Heusghem est né le 10 août 1922 à Liège près de l'ancienne gare de Liège-Longdoz, aujourd'hui détruite, où son père exerçait la fonction de chef de gare adjoint. Fils unique, il se révéla rapidement comme un enfant doué et talentueux. C'est tout naturellement qu'après de brillantes études à l'Athénée royal de Liège il entra à l'université pour y entreprendre des études à l'Institut de Pharmacie. Il est diplômé Pharmacien en 1945 à la fin de la guerre et débute sa carrière universitaire au Laboratoire de Chimie médicale, de Toxicologie et d'Hygiène à l'Hôpital de Bavière comme assistant du Professeur Regnier Vivario, puis comme chef de travaux et comme associé du FNRS. En 1949 déjà, il défend une thèse de doctorat en sciences pharmaceutiques intitulée « Contribution à l'étude des hormones œstrogènes » et en 1956 il présente les épreuves de l'agrégation de l'enseignement supérieur avec un mémoire intitulé « Contribution à l'étude analytique et biochimique des œstrogènes naturels ».

Scientifique brillant, esprit créatif et pétillant, ses travaux sur les œstrogènes lui confèrent rapidement une notoriété internationale. Boursier de la Fondation « Fulbright », il devait poursuivre ses recherches aux États-Unis mais un événement particulier vint modifier son itinéraire professionnel. En effet, en 1957, il avait à peine 35 ans, son maître, le Professeur R. Vivario, est admis à l'éméritat et la succession de sa charge se pose avec d'autant plus d'acuité qu'elle couvre des domaines aussi différents que la chimie médicale, la toxicologie et la bromatologie, tous en pleine expansion. Les autorités facultaires et universitaires de l'époque sont conscientes que la charge est trop lourde pour un seul homme mais peut-être pas pour une personnalité comme Camille Heusghem. Elles décident dès lors de lui confier l'entièreté de la chaire, de ses enseignements et des activités cliniques afférentes. Il sera cependant secondé par Arsène Fouassin, Professeur associé, pour les aspects bromatologiques. À 38 ans, il est le plus jeune professeur ordinaire à la tête d'un immense service qu'il n'aura de cesse de développer et qu'il dirigera jusqu'à son accession à l'éméritat en 1987.

Visionnaire et pionnier, Camille Heusghem avait tôt perçu l'intérêt des examens de laboratoire non seulement dans les soins aux patients mais aussi dans la prévention des maladies et le contrôle des denrées alimentaires. En 1958, il s'adjoint les compétences de Désiré Rondia qui deviendra son deuxième Professeur associé, chargé des problèmes de toxicologie de l'environnement. Dès 1957, les activités de laboratoire clinique prennent leur essor avec l'arrivée de Jean Buret suivi de Pierre Delwaide en 1960. En 1961, c'est Alfred Noirfalisse qui rejoint le service pour développer les méthodes toxicologiques. Enfin d'autres collaborateurs suivront pour compléter la structure du futur, Joseph Duvivier pour l'hormonologie, Guy Plomteux pour l'enzymologie-hépatologie et Jacques Gielen pour la biologie moléculaire. Ce dernier, académicien trop tôt disparu, deviendra son troisième Professeur associé.

Lorsque Camille Heusghem a 48 ans, il préside un service hospitalo-universitaire qui comptera jusqu'à plus de 250 personnes. Conscient de l'importance stratégique de la chimie médicale dans les activités hospitalières, il s'est fermement installé au sein même de l'hôpital et entretient d'excellents contacts avec les collègues cliniciens et académiciens de sa génération, en particulier Emile-Hippolyte Betz, Joël Bonnal, David Honoré, Henri Van Cauwenberge, Jean Lecomte, Jean Hugues, Alphonse Nizet, Henri Firket, et plus tard Pierre Lefèbvre et Georges Fillet desquels il était resté proche. Le nouveau laboratoire qu'il fait construire sur fonds propres à Bavière est considéré au début des années 70 comme une référence internationale. Inauguré par le Recteur Dubuisson, il est doté des auto-analyseurs les plus modernes et il est complètement informatisé. On se souvient qu'à l'époque les résultats de l'automate SMA12 de la firme Technicon étaient collectés en ligne sur un ordinateur PDP 11/40 de la firme Digital Equipment Corporation, alors une prouesse technologique qui n'est aujourd'hui plus qu'une banalité.

Entretiens, Camille Heusghem continue à s'entourer de scientifiques de différentes disciplines pour créer de nouvelles unités de recherche appliquée et de recherche fondamentale, notamment Jean-Paul Chapelle dans le domaine des marqueurs cardiaques et nous-mêmes dans celui de l'interprétation des données de laboratoire. Dès le milieu des années 70, il a compris l'importance de l'informatique médicale et il se lance dans le développement d'un système de gestion de laboratoire (LILAS pour Liège Laboratory System) qui sera installé dans l'ensemble des laboratoires du CHU et dans d'autres hôpitaux, et qui survivra jusqu'en 2010, une longévité peu courante en informatique. En 1983, il fonde une des toutes premières spin-offs de la Faculté de Médecine, appelée ATC (Advanced Technology Corporation), qui s'articula à l'origine sur les activités de recherche développées dans l'unité de biologie moléculaire de Jacques Gielen. Aujourd'hui, après 30 ans d'existence, ATC Pharma est une société dynamique spécialisée dans la bio-analyse de substances physiologiquement actives et dans la réalisation d'études cliniques et précliniques. Camille Heusghem démontrait ainsi que, grâce à des activités de prestations pour l'extérieur, il était possible de financer au sein de l'Université un laboratoire de pointe composée de scientifiques et de techniciens hautement compétents mais aussi d'en assurer la pérennité. En 1985, lors de la création du Centre hospitalier universitaire (CHU) et du regroupement de tous les services d'analyses médicales de Bavière, le laboratoire du Professeur Heusghem fut

progressivement transféré sur le campus actuel du Sart Tilman. Il continua à diriger le service tout en participant activement au développement du laboratoire centralisé de biologie clinique au CHU. Celui-ci n'étant pas terminé lorsque sonna l'heure de l'éméritat en septembre 1987, c'est à son successeur Jacques Gielen que revint la mission de finir le travail.

L'œuvre scientifique de Camille Heusghem est colossale et collégiale, le service comptabilisant plusieurs milliers d'articles scientifiques dans les différents domaines qu'il s'est efforcé de développer. Il convient de relever deux ouvrages, l'un intitulé « Les effets indésirables des médicaments » (Masson, 1973) et l'autre « Risques et maladies liées aux médicaments » (Masson 1978), en plus de son « Traité de biochimie médicale » (Masson), qui firent autorité et furent réédités à plusieurs reprises. Camille Heusghem suscita de nombreuses thèses de doctorat et d'agrégation grâce à son enthousiasme et sa volonté d'élever toujours plus haut le niveau de ses collaborateurs. Il fut nommé membre correspondant régnicole de l'Académie royale de Médecine de Belgique (v^e section) en 1960 et membre titulaire en 1969. Il assura la présidence de la Compagnie en 1988. Il était aussi membre correspondant de l'Académie de Pharmacie de France depuis 1964 et côtoyait d'éminents biologistes cliniciens français comme Pierre Métais, Claude Dreux, Claude Bohuon et Gérard Siest. Il suffit de consulter le site de notre Académie pour apprécier le nombre de Commissions qu'il a présidées ou auxquelles il a participé durant toutes ces années, ainsi que le nombre de communications qu'il a présentées devant la Compagnie, dont une remarquable en 1970 sur la contamination des donneurs de sang par le virus de l'hépatite. Camille Heusghem était aussi un homme d'ouverture et de la multidisciplinarité. Il estima avec d'autres académiciens que l'Académie de Médecine se devait d'accueillir des scientifiques d'autres disciplines liées au monde médical et biomédical. Si nous sommes là aujourd'hui c'est grâce à lui et nous lui en sommes reconnaissants.

Camille Heusghem fut un des pères fondateurs et président de la Société belge de Biologie clinique en 1958, société au sein de laquelle on retrouvait les personnalités dominantes de la biologie clinique de notre pays tels Jacques Berthet (UCL), Henri-Albert Ooms (ULB), Roger Wieme (UGent), André Defalque (UCL), Norbert Blanckaert (KUL) et André De Leenheer (UGent). Membre de nombreuses sociétés savantes, il fut aussi Docteur Honoris Causa de l'Université de Strasbourg (1968) et Titulaire de la Chaire Francqui (Gand, 1981). Enseignant remarquable, Camille Heusghem avait de la prestance et une grande éloquence, son verbe était clair et précis, ses leçons structurées et enthousiasmantes. Il était adulé par ses étudiants. Avec ses Collègues de l'Institut de Pharmacie, il a formé des générations de pharmaciens et de spécialistes en biologie clinique, qui garderont encore longtemps de lui le souvenir d'un professeur inégalé et qui a contribué à renforcer la place et le rôle du pharmacien dans l'environnement hospitalier, le monde de l'entreprise et dans la société.

Au terme de sa carrière universitaire, Camille Heusghem se retira à Bruxelles, ville qu'il affectionnait tout particulièrement et où il s'entoura de nombreux amis, dont notre Collègue Jacques Brotchi qui lui aussi avait migré de Liège vers la capitale. Il aimait revenir à Liège voir sa famille et ses anciens collaborateurs. Il continua à exercer quelques fonctions notamment comme président du Conseil communautaire des établissements

de soins, comme vice-président du Conseil national des établissements hospitaliers, comme expert auprès de la Commission européenne DG XI sur les problèmes de gestion des risques en matière de protection de l'environnement, et enfin comme président du Comité scientifique de Spadel. Son implication dans les fondements scientifiques du thermalisme et dans la gestion et l'attribution du Prix international Spa Foundation sous les auspices du FNRS avec ses Collègues Jean Lecomte (ULg), Pierre Lefèbvre (ULg), Charles van Ypersele de Strihou (UCL), Helmut Loeb (ULB), Denis Clement (UGent), Jean Lequime (ULB) et Bruno Flamion (UNamur), fut considérable et conféra à Spadel une dimension scientifique. Bruxelles, donc, était devenu sa seconde patrie et il participa activement avec son épouse à la vie sociale et culturelle de la capitale. Camille Heusghem était un intellectuel brillant qui aimait la lecture et la musique. Plus jeune, il s'adonnait à la pêche sur les bords du Bocq et du Houyoux. Il fut aussi membre du Comité directeur du Standard Club de Liège. Comblé et épanoui par une carrière professionnelle particulièrement abondante, Camille Heusghem connut des épreuves tragiques qu'il surmonta avec la dignité et le courage qui le caractérisaient. Il perdit sa première épouse en 1979 et sa seconde épouse en 2012, à peine quelques semaines après la disparition de son fils unique Philippe. Il laisse derrière lui ses deux petits-enfants Cédric et Audrey et trois arrières petits-enfants.

Quand on évoquait le nom de Camille Heusghem, les portes s'ouvraient toutes grandes, les discussions prenaient de la hauteur. Il y avait de l'estime et du respect pour l'homme de grande classe qu'il était, affable, courtois, humaniste, ouvert, social, distingué, jamais agressif ni arrogant, pondéré, disponible et écouté. A l'Université de Liège, il légua un héritage peu égalé, dix de ses collaborateurs ayant à leur tour occupé des charges académiques ici ou à l'étranger : Désiré Rondia, Alfred Noirfalissee, Jacques Gielen, Guy Plomteux, Jean De Graeve, Albert Adam, Jean-Paul Chapelle, Corinne Charlier, Etienne Cavalier et nous-même.

Camille Heusghem est à jamais associé à la Biologie clinique liégeoise, belge et internationale. Il fut un grand professeur d'université, un entrepreneur et un bâtisseur. Visionnaire et pionnier, il a répondu aux grands défis scientifiques, cliniques, sociétaux et humains qui jalonnèrent sa vie professionnelle et personnelle. Il nous a quittés ce 9 mars 2016, peu de temps après le décès de sa fidèle secrétaire Colette Stouffs et peu de temps avant celui de son ami de longue date le Professeur Gérard Siest de Nancy. Avec sa disparition, l'Académie royale de Médecine de Belgique, et en particulier la Ve section, perd un de ses membres les plus actifs, les plus fidèles, les plus chaleureux et les plus éminents.

A Cédric et Audrey, à leur maman, à leurs conjoints, leurs enfants et à leurs familles, l'Académie présente ses condoléances émues. Elle rend hommage à Camille Heusghem, Collègue et membre honoraire disparu, qui restera à jamais gravé dans nos mémoires !

*

* *

Lectures

I

LE CHANGEMENT DE PARADIGME DE LA RESTAURATION DENTAIRE

par

M^{me} G. LELOUP (Faculté de médecine et médecine dentaire – UCL), membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5762>

Ces dernières décennies, la dentisterie a subi de nombreuses (r)évolutions. Certaines de celles-ci sont basées sur l'apport de nouvelles technologies mais d'autres sont liées à un abord différent de certaines pathologies et plus spécifiquement du processus carieux. Ces évolutions font écho aux principes de base des programmes OMS de santé bucco-dentaire mettant en évidence que celle-ci est une composante essentielle à part entière de la santé, qu'elle est un facteur déterminant de qualité de vie mais que malgré les progrès considérables, des problèmes subsistent dans de nombreuses communautés, en particulier parmi les groupes défavorisés des pays développés comme des pays en développement.

En Belgique, les actions mises en place ainsi que la prise de conscience de l'importance de cette santé bucco-dentaire ont permis d'en améliorer significativement le niveau tant chez les enfants dès leur plus jeune âge que chez les adultes. La cellule interuniversitaire d'épidémiologie a publié récemment son rapport final relatif à la santé bucco-dentaire de la population belge qui illustre clairement l'évolution favorable de celle-ci dans les différentes catégories d'âge¹.

En présence d'un processus carieux, le principe fondamental de la dentisterie actuelle est de viser la préservation d'un maximum de tissus dentaires ainsi que le maintien de la vitalité pulpaire. Pour viser un tel objectif, les cliniciens ont à leur disposition des techniques soit de traitement non-opératoire de contrôle de l'évolution du processus carieux soit de traitement opératoire avec des approches plus biologiques et l'application de matériaux identifiés comme biocompatibles. La restauration d'une dent cariée implique donc une gestion globale d'une part des tissus dentaires déminéralisés à remplacer et d'autre part, de l'inflammation de la pulpe dentaire dont le maintien de la vitalité pourrait être assuré par des stratégies de régénération tissulaire.

*

* * *

1 Bottenberg Peter, Carvalho Joana, Declerck Dominique, Declerck Kathy, De Vos Eddy, Vanden Abbeele Astrid, Van Nieuwenhuysen Jean-Pierre, Vanobbergen Jacques. Enregistrement et surveillance de la Santé Bucco-dentaire de la population Belge 2008-2010, rapport final, juin 2015.

II**ACTIVATION ET INTERACTIONS AU SEIN DES RÉSEAUX
CÉRÉBRAUX SOUS-TENDANT LES MÉMOIRES**

par

E. SALMON (Centre de Recherches du Cyclotron – ULg), membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5763>

Les recherches en neuroimagerie ont permis ces dernières années de visualiser des réseaux fonctionnels cérébraux. On a ainsi observé un réseau « par défaut » qui est particulièrement actif lorsqu'un participant est « dans ses pensées ». Il comporte des régions associatives médiales, des régions du circuit de Papez et des régions de contrôle (jonction temporo-pariétales et cortex préfrontal dorsomédian). Il apparaît que certaines régions répondent de façon différentielle et sont différemment connectées selon la tâche en mémoire et le niveau cognitif de sujets âgés sains et pathologiques (maladie d'Alzheimer ou MA). Une de nos études impliquait des sujets jeunes et âgés, ces derniers avec un niveau bas (BNE) ou élevé (HNE) de capacités exécutives. Lors d'une tâche facile de reconnaissance de mots, les participants âgés HNE montraient une plus grande activation que les sujets jeunes dans le lobule pariétal droit, positivement corrélée à la performance. En revanche, les participants âgés BNE montraient une augmentation d'activation du précunéus à droite, inversement corrélée à leur performance, et donc « futile » voire délétère. Nous avons aussi étudié chez des patients avec MA deux types de mémoires associatives : soit une relation doit être établie entre deux composants, un item et une couleur, soit l'item est directement mis en conjonction avec la couleur présentée comme une de ses caractéristiques. Une étude multivariée a montré une corrélation entre la performance en mémoire relationnelle et l'activité métabolique au repos de la région fusiforme, tandis que la mémoire conjonctive est liée au niveau d'activité de régions du réseau par défaut. Dans d'autres études, c'est une diminution de la connectivité dans le réseau par défaut ou une augmentation de relations entre réseaux qui sont associées à une réduction de performance mnésique. (Références : Angel, 2016 ; Bastin, 2014 ; Genon, 2014 ; Kurth, 2015).

*

* *

Communications du Bureau

- le Secrétaire perpétuel remercie pour les commentaires qu’il a reçus concernant le projet de réforme de l’AR n° 78 ayant trait à l’exercice des professions de soins de santé.
 - En outre, il a le plaisir d’annoncer que les Statuts, « 2016 » ont été publiés dans le Moniteur du 14 novembre 2016.
 - Le Secrétaire perpétuel signale que la séance du Président se tiendra le samedi 10 décembre prochain, avec notamment l’allocution du Ministre-Président Rudy Demotte, la réception des nouveaux membres élus, la conférence des deux orateurs et la remise du Prix GlaxoSmithKline Vaccines au Pr A. Vanderplasschen.
- Il signale que cette séance sera suivie d’une réception.

*
* *

Séance publique du 10 décembre 2016



SÉANCE PUBLIQUE DU 10 DÉCEMBRE 2016

Au Bureau : M. J. Melin, Président ; MM. A. Ferrant, Secrétaire perpétuel, G. Moonen et M^{me} D. Balériaux, premier et second vice-présidents.

Sont présents :

MM. Th. Godfraind, A. Dresse, W. J. Malaisse, J.-B. Otte, G. Rousseau, Th. de Barys, membres honoraires ;

MM. M. Lamy, J. Brotchi, G. Fillet, P. Van Houtte, J. Boniver, J.-P. Brion, J.-F. Beckers, B. Van den Eynde, Y. Pirson, P. Van Cangh, J.-M. Foidart, J.-L. Balligand, M^{me} Fr. Meunier, MM. Ad. Albert, J. Content, J. Crommen, D. Lison, S. Louryan, G. Casimir, P. Coulie, D. Giet, É. Constant, L. Willems, J.-C. Renauld, M^{me} I. Salmon, MM. P. Gianello, B. Byl, Cl. Saegerman, M^{mes} C. Charlier, N. Delzenne, M. M. Vikkula, membres titulaires ;

MM. N. Clumeck, J. Libert, P. Gustin, J.-M. Maloteaux, Fr. Lemaigre, J.-M. Kauffmann, Al. Kartheuser, M^{me} C. Clercx, MM. R. Louis, St. Constantinescu, Ol. Bruyère, M^{me} L. Boon, MM. J.-M. Rakic, Ph. Rombaux, A. Vanderplasschen, V. Haufroid, É. Marbaix, D. Vanpee, B. Dan, F. Bureau, M^{me} J. Hamdani, M. M. Bruneau, M^{mes} M. Nisolle, M. Fillet, M. P. Cani, membres associés.

MM. A. Kaeckenbeeck, L. Molle, P. Dumont, M. Abramow, P. Lefèbvre, G. Rorive, M^{me} J.-A. Stiennon-Heuson, membres honoraires ; Th. Boon, M^{me} F. Portaels, MM. E. Pays, L. Hue, J. Born, R. Vanwijck, F. Houssiau, J.-C. Pector, Y. Carlier, M^{mes} J. Fontaine, D. Bron, MM. M. Hamoir, R. Reding, O. Devuyt, P. Scalliet, membres titulaires ; P.-F. Laterre, St. Clément de Cléty, V. Geenen, J.-L. Vincent, membres associés, ont exprimé leurs regrets de ne pouvoir assister à la séance.

*

* *

Le Président annonce la bienvenue aux nouveaux membres qui ont été élus lors des élections du second semestre 2016, à savoir parmi les membres belges, M^{mes} les Prs M. Fillet, M. Nisolle, MM. les Prs P. Cani, et K. Alitalo, membre étranger. Un diplôme leur sera remis en fin de séance.

*
* * *

Lectures

I

LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE : QUOI DE NEUF DEPUIS CHARCOT ?

par

V. MEININGER (Hôpital Pitié-Salpêtrière – Paris)*

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation : <http://www.armb.be/index.php?id=5838>

La sclérose latérale amyotrophique ou SLA est une maladie neurodégénérative touchant les motoneurones du cortex cérébral, de la corne antérieure de la moelle épinière et du bulbe.

Sa fréquence est estimée pour l'incidence (nombre de nouveaux cas par an) à environ 2,5 cas pour 100.000 et sa prévalence (nombre des cas par an au total) à 7 cas pour 100.000. Elle survient chez l'adulte le plus souvent entre 40 et 65 ans, touchant un peu plus souvent l'homme que la femme. Le mode de début est variable, marqué par une paralysie soit des membres (forme spinale), soit de la sphère ORL (forme bulbaire). Des formes de début plus atypiques peuvent se rencontrer avec des formes à début respiratoire, des formes cachectiques, des formes cognitives débutant par des troubles comportementaux. Entraînant des paralysies progressives, la SLA touche aussi les muscles respiratoires à l'origine d'une insuffisance respiratoire restrictive responsable du décès, le plus souvent entre 24 et 36 mois. L'association à des troubles cognitifs et comportementaux, longtemps méconnue, est de mieux en mieux identifiée et toucherait plus de la moitié des patients avec parfois des atteintes démentielles de type fronto temporale. Bien que le cœur de la maladie soit représenté par l'atteinte des motoneurones centraux et périphériques, il existe une grande hétérogénéité tant dans la présentation clinique que dans l'évolution. Le diagnostic repose essentiellement sur les données cliniques et sur l'électroneuromyogramme ainsi que sur la normalité du bilan biologique et de l'imagerie. Ses causes restent méconnues, mais environ 10 % patients

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

présentent une mutation génétique avec quatre gènes responsables de la majorité de ces formes, notamment le gène codant pour la superoxyde dismutase (SOD), premier gène à avoir été identifié. Parmi les mécanismes de la neurodégénérescence identifiés, les plus probablement responsables sont l'agrégation protéique, l'inflammation, le stress oxydant, ainsi que l'hyperexcitabilité par excès de glutamate. La prise en charge est essentielle et doit être débutée le plus précocement possible. Elle repose sur le seul traitement étiologique disponible, le riluzole qui est un antiglutamate, et sur une suivi régulier tous les trois mois, si possible dans un centre expert, permettant de faire un bilan régulier des fonctions motrices, nutritionnelles et respiratoires. La correction précoce des déficiences nutritionnelles et respiratoires sont essentielles et ont permis d'influencer notablement la durée de vie. De nombreuses tentatives de traitement ont été faites depuis deux décennies, toutes infructueuses avec parfois un effet adverse. De nouvelles approches sont proposées notamment par l'utilisation de molécules ayant pour cible le muscle et la jonction neuromusculaire, mais aussi par le développement de nouvelles technologies, comme les cellules souches ou la thérapie génique.

*
* *
* *

II**IMAGERIE INTERVENTIONNELLE EN PATHOLOGIE
VALVULAIRE CARDIAQUE**

par

J.-L. VANOVERSCHELDE (UCL), membre associé, et G. EL KHOURY (UCL)*

Les techniques d'imagerie occupent une place centrale dans l'évaluation des maladies cardiovasculaires et singulièrement dans celle des maladies valvulaires. Elles permettent en effet d'en évaluer la sévérité, d'apprécier leur retentissement sur les cavités cardiaque d'amont et d'aval et d'en mesurer l'impact sur les pressions pulmonaires. Avec l'avènement des techniques de réparations valvulaires chirurgicales, mitrales et plus récemment aortiques, les techniques d'imagerie, et plus particulièrement l'échographie trans-œsophagienne, sont également devenues indispensables pour l'évaluation peropératoire de la faisabilité du geste de réparation et des moyens et pour l'analyse de son résultat. Depuis peu, elles sont devenues l'outil essentiel de guidage des interventions percutanées. Elles permettent en effet de choisir le site le plus approprié de la ponction trans-septale, de guider le positionnement du ballon de dilatation au sein d'un orifice mitral sténosant lors des valvuloplasties mitrales percutanées, le placement et le déploiement des anneaux mitraux percutanés, la longueur des néo-cordages trans-apicaux et le positionnement des dispositifs de solidarisation des feuillets mitraux (MitaClip). Elles remplacent donc peu à peu l'œil du chirurgien et les dispositifs de radiologie irradiant des sales de cathétérisme cardiaque.

*
* *

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

Le Président donne la parole au Pr Stefan Constantinescu, membre associé, qui présente brièvement le Pr Alain Vanderplasschen, membre associé, Lauréat du Prix GlaxoSmithKline Vaccines 2015, Prix étant arrivé à échéance le 11 janvier 2016.

LAURÉAT DES FONDATIONS PARA-ACADÉMIQUES

PRIX GLAXOSMITHKLINE VACCINES (PÉRIODE 2013-2015)

PRÉSENTATION DE M. LE Pr A. VANDERPLASSCHEN, LAURÉAT DU PRIX GLAXOSMITHKLINE VACCINES 2013-2015

par

St. CONSTANTINESCU, membre associé

Vous trouverez ici la vidéo de la présentation du Pr St. Constantinescu et du Pr Alain Vanderplasschen : <http://www.amb.be/index.php?id=6074>

C'est un grand honneur pour moi de présenter le Lauréat du Prix GlaxoSmithKline Vaccinologie/Immunologie 2015, le Professeur Alain Vanderplasschen.

Diplômé, major de promotion avec la plus grande distinction en médecine vétérinaire à l'Université de Liège en 1991, il avait déjà commencé ses recherches, à l'âge de 20 ans dans le laboratoire du Professeur Pierre-Paul Pastoret. Le Pr Pastoret fut successivement pour le lauréat, un Professeur, un maître avant de devenir un père spirituel auquel il était très attaché. Alain Vanderplasschen obtint son doctorat en sciences en 1995 sous la direction du Pr. Pastoret avec une thèse sur les relations virus-cellules hôtes centrées sur l'herpès virus bovin 4. Après avoir décroché un mandat de chargé de recherches du FNRS, il part pour deux ans à l'Université d'Oxford où il travaille avec le Professeur Geoffrey L. Smith sur le virus de la vaccine. Il s'agit du virus qui a été utilisé comme vaccin contre la variole et qui a permis son éradication à l'échelle planétaire en 1980. De retour en Belgique, il soutient sa thèse d'agrégation et devient permanent du FNRS en 1998 en tant que Chercheur qualifié. Il est ainsi le premier médecin vétérinaire à obtenir cette nomination dans l'histoire du FNRS. Il passe ensuite Maître de recherches en 2002 et devient, en 2006, le plus jeune Directeur de recherches du FNRS. En 2007, il succède à son mentor et est nommé Professeur d'immunologie et de vaccinologie sans passer par la case « chargé de cours » ; enfin, en 2009, il devient professeur ordinaire à l'ULG.

Par le biais de 140 publications dans des revues de grand prestige, six brevets et de multiples prix scientifiques, Alain Vanderplasschen apporte des contributions majeures à la compréhension de l'immunité innée, des mécanismes développés par les pathogènes pour tromper le système immunitaire de l'hôte et il contribue à plusieurs innovations

en vaccinologie. Il est élu en 2014 membre associé à l'Académie royale de Médecine de Belgique. Il continue aujourd'hui sur sa lancée des « premières » en devenant le premier médecin vétérinaire à obtenir le Prix GSK vaccinologie/immunologie depuis sa création en 1959. Entre parenthèses, nous savons bien que depuis Louis Pasteur, des chercheurs diplômés dans des domaines autres que la médecine humaine peuvent contribuer de manière extraordinaire à la vaccinologie et à la compréhension profonde de la réponse immune.

Le projet qu'on récompense aujourd'hui a commencé en 2008 sur des recherches visant à étudier l'infection d'un téléostéen, la carpe commune, par l'Herpès virus cyprin 3 (CyHV-3). Ce travail a répondu aux trois buts majeurs du laboratoire fondé par le prof Pierre-Paul Pastoret : comprendre la réponse immune animale vis-à-vis de divers pathogènes, découvrir les mécanismes d'immuno-évasion développés par les pathogènes, et produire des vaccins sûrs et efficaces pour protéger l'animal mais aussi parfois l'homme dans le cas des anthrozooses. Le projet a permis d'aboutir en 2015 au développement d'un vaccin recombinant atténué contre le CyHV-3. Pour y arriver, le Pr Vanderplassen a dû employer et développer des approches originales comme la mutagenèse du génome viral en système procaryote ou l'utilisation de l'imagerie *in vivo* pour l'étude des effets du vaccin. Le vaccin développé est compatible avec une vaccination de masse des carpes et aura un impact économique, sociétale mais également écologique en permettant de protéger les milliards de carpes produites chaque année sur terre. En plus de ces aspects appliqués, le projet développé par Alain Vanderplassen est une source impressionnante de recherches fondamentales ayant abouti à plusieurs découvertes majeures en immunologie telles que par exemple la détection par l'immunité innée d'une conformation inhabituelle (conformation Z) de l'ADN et de l'ARN double brin ; l'importance de l'interleukine 10 démontrée par l'acquisition d'un gène cellulaire par les virus ; l'identification de la fièvre comportementale des ectothermes induite par le TNF comme la fièvre chez l'homme ainsi qu'un nouveau mécanisme d'immuno-évasion permettant au CyHV-3 de retarder l'expression de la fièvre comportementale.

En 1959, Charles de Gaulle aurait, selon certaines sources, fait une différence entre des chercheurs et des trouveurs : « Des chercheurs qui cherchent, on en trouve. Des chercheurs qui trouvent, on en cherche ». Ici, le Prix GSK récompense le travail d'un chercheur trouveur dont les résultats de la recherche appliquée et de la recherche fondamentale se nourrissent mutuellement. Ce travail a finalement conduit à la production d'un vaccin à un prix accessible et à son utilisation en masse, ainsi qu'à des découvertes de premier ordre en immunologie.

J'invite le lauréat à nous illustrer le fruit de ses recherches et lui réitère mes plus sincères félicitations pour ce prix prestigieux.

(Applaudissements)

*
* *
*

**L'INFECTION DE LA CARPE PAR L'HERPÈSVIRUS CYPRIN 3 :
UN MODÈLE D'ÉTUDE HÔTE-VIRUS HOMOLOGUE
EN VACCINOLOGIE ET IMMUNOLOGIE FONDAMENTALE**

par

M. le Pr Alain VANDERPLASSCHEN, membre associé

(Applaudissements)

*
* *
* *

TABLE DES MATIÈRES

Séance publique du 30 janvier 2016

Lectures

Microbiote intestinal, obésité et diabète, par Patrice D. Cani (UCL), invité.....	7
Beta cell apoptosis in type 1 diabetes, par Décio L. Eizirik, (ULB), invité	8
	*
	* *
Allocution du Professeur J. Brotchi, Président sortant.....	9
Allocution du Professeur J. Melin, Président pour l'année 2016	11
Communications du Bureau.....	13
Composition des jurys des différents Prix arrivés à l'échéance à la date du 11 janvier 2016.....	13
	*
	* *

Séance publique du 27 février 2016

Lectures

Polythérapies et prescription médicamenteuse inappropriées chez le patient âgé, par B. Boland (UCL), membre associé	19
Pharmacologie de la douleur, par E. Hermans (UCL), invité.....	21
	*
	* *
Communications du Bureau.....	22
	*
	* *

Séance publique du 19 mars 2016

Éloge académique du Professeur J.-J. Vanderhaeghen,
par J. Rossier (Université Pierre et Marie Curie Paris VI), membre étranger 27

Lectures

Le mélanome, une tumeur pigmentée, qui se prévient et se cible,
par M^{me} V. del Marmol (ULB), membre associé 30

Aux origines des allergies respiratoires : la piste épithéliale,
par Ch. Pilette (UCL), invité 31

*
* * *

Communications du Bureau 32

Compte rendu du Secrétaire perpétuel sur les activités académiques
pour l'année 2015 33

*
* * *

Séance publique du 20 avril 2016

Célébration du 175^e anniversaire de l'Académie royale de Médecine de Belgique

Introduction par M. J. Melin, Président de l'Académie royale de Médecine
de Belgique 43

Histoire de l'Académie royale de Médecine de Belgique 43

L'action humanitaire : la médecine à l'épreuve du monde,
par J.-Ch. Rufin, médecin, écrivain, membre de l'Académie française
et de l'Académie royale de Médecine de Belgique 43

Introduction
par E. Constant, membre titulaire 43

Allocution de M^{me} M. De Block, Ministre de la Santé publique 43

*
* * *

Séance publique du 28 mai 2016

Éloge académique du Professeur G. Lejeune, par A. Carlier (ULg), invité.....	49
---	----

Lectures

La myéloperoxydase, un nouveau paradigme à la base des maladies cardiovasculaires ? par P. Van Antwerpen (Faculté de Pharmacie, ULB), invité	53
--	----

Vitamine D, de l'origine de l'humanité aux grandes études cliniques randomisées : une panacée, par E. Cavalier (Service de Chimie médicale, ULg), invité	54
--	----

*
* * *

Communications du Bureau.....	55
-------------------------------	----

Désignation des lauréats des prix venus à échéance le 11 janvier 2016	55
---	----

Rapport de la Commission de Comptabilité pour l'année 2015, par le Pr G. Casimir.....	57
--	----

*
* * *

Séance publique du 18 juin 2016

Consacrée à la « Neurologie »

Lectures

Des cellules souches pluripotentes aux circuits neuronaux du cortex cérébral, par P. Vanderhaeghen (ULB), membre associé	63
---	----

L'évolution du cortex cérébral chez les amniotes, par A. Goffinet (UCL), invité.....	64
---	----

Réadaptation motrice de l'enfant cérébro-lésé et neuroplasticité, par M ^{me} Y. Bleyenheuft (UCL), invitée.....	65
---	----

Régulation de la veille et du sommeil :
influence sur le fonctionnement cérébral normal et les maladies neurologiques,
par P. Maquet (ULg), membre associé..... 67

Stimulation cérébrale profonde dans le traitement de la maladie de Parkinson,
par A.-L. Benabid (CHU-Grenoble), membre étranger 68

*
* *

Comité secret :

Résultat des Statuts et du Règlement d'Ordre Intérieur 69

*
* *

Séance solennelle du 10 septembre 2016

Remise des prix attribués pour l'exercice 2015

M^{me} L. Boom et M. M. Vikkula, Lauréats du Prix du concours ordinaire
de la 1^{ère} Section (2014-2015), présentation
par L. Delattre, membre titulaire 75

M. G. Dufour, Lauréat du Prix du concours ordinaire
de la V^e Section (2014-2015), présentation
par J.-M. Kauffmann, membre associé..... 78

M. X. De Tiège, Lauréat du Prix Anonyme (2012-2014),
présentation par M^{me} D. Balériaux, membre titulaire 79

M. L. Tiberi, Lauréat du Prix Alvarenga, de Piauhy 2015,
présentation par V. Geenen, membre associé..... 83

M. Nor Eddine Sounni, Lauréat du Prix Cornélis-Lebègue (2013-2015),
présentation par O. Feron, membre titulaire..... 85

M^{me} L. Bindels, Lauréate du Prix Docteur Maurice Godin –
Maria Savelkoul (2013-2015), présentation
par M^{me} A. Noël, membre titulaire..... 87

M^{me} A.-Fr. Spinoit, Lauréate du Prix Lucien Deloyers (2014-2015),
présentation par G. Casimir, membre titulaire 89

M ^{mes} C. et L. Dewachter, Lauréates du Prix Professeur Pierre Rijlant (2013-2015), présentation par W.J. Malaisse, membre honoraire	92
M ^{me} S. Coppens, Lauréate du Prix Professeur Christian Coërs 2015, présentation par M ^{me} le Pr N. Toppet-Teleman (ULB	95
M. J.-B. Demoulin, Lauréat du Prix Nutricia sur la Recherche.....	97
M. Ph. Lysy et M ^{me} A. Vuckovic, Médailles attribuées dans le cadre du Prix Nutricia sur la Recherche translationnelle ou clinique en pédiatrie 2016, présentation par G. Casimir, membre titulaire	100
M ^{me} S. Genon, Lauréate du Prix Santkin (2015-2016), présentation par G. Moonen, membre titulaire et premier vice-président.....	102
M. D. Castanares-Zapatero, Lauréat du Prix de recherche de la Fondation Bekales 2016,	
M ^{elle} A. Hanthazi, Lauréate du Crédit de recherche de la Fondation Bekales 2016, présentation par le Pr J.-L. Vandenbossche (ULB	104
M. P. Cani et M ^{me} N. Delzenne, Lauréats du Prix de la Fondation de Physiopathologie Professeur Lucien Dautrebande (2013-2015), présentation par les Prs Th. Godfraind et J.E. Dumont, membres honoraires	108

*
* * *

Séance publique du 24 septembre 2016

Lectures

Éloge académique du Professeur János Frühling, Secrétaire perpétuel honoraire, par les Prs D. Bron, membre titulaire, et A. Ferrant, Secrétaire perpétuel	113
Assuétudes : réduction des risques ou traitement de substitution, les portes d'entrée de l'Accompagnement, par D. Lamy (UCL), membre associé	118
La verge : baromètre de la santé physique de l'homme, par E. Wespes (CHU de Charleroi), membre associé.....	119

*
* * *

Communication du Bureau 121

Dépôt de rapport :

Approbation de l'avis concernant la pratique de la psychothérapie,
par le Pr E. Constant..... 121

*
* *

Comité secret :

Elections des Présidents et Secrétaires des Sections pour l'année 2016 121

Questions de concours ordinaires (période 2016-2017)..... 122

*
* *

Séance publique du 22 octobre 2016

Lectures

Le traitement chirurgical du cancer colorectal : évolution des vingt-cinq
dernières années, par A. Kartheuser (Unité de Chirurgie Colorectale – UCL),
membre associé 127

Traitement médical des néoplasies coliques et rectales,
par A. Hendlisz (Chef de la Clinique d'Oncologie Digestive –
Institut Jules Bordet), invité 129

*
* *

Communication du Bureau 130

Dépôt de rapport : rapport au sujet de l'AR ministériel du 13 septembre 2016
établissant les critères généraux d'agrément des médecins spécialistes,
des maîtres de stage et des services de stage,
par le Pr J. Boniver 130

*
* *

Comité secret :

Résultat des élections, second semestre 2016 130
Résultat du deuxième tour de scrutin pour l'élection du Secrétaire perpétuel 131
Renouvellement du Bureau pour l'exercice 2017 131

*
* * *

Séance publique du 26 novembre 2016

Lectures

Éloge académique du Professeur Camille Heusghem,
membre honoraire et ancien Président,
par le Pr Adelin Albert, membre titulaire 137
Le changement de paradigme de la restauration dentaire,
par M^{me} Gaëtane Leloup (UCL), membre associé 141
Activation et interactions au sein des réseaux cérébraux sous-tendant
les mémoires, par E. Salmon (ULg), invité 142
Communications du Bureau 143

*
* * *

Séance publique du 10 décembre 2016

Lectures

La sclérose latérale amyotrophique : quoi de neuf depuis Charcot ?
par V. Meininger (Hôpital Pitié-Salpêtrière – Paris), invité 149
Imagerie interventionnelle en pathologie valvulaire cardiaque,
par J.-L. Vanoverschelde (UCL), membre associé,
et G. El Khoury (UCL), invité, et coll. 151

*
* * *

Remise du prix attribué pour l'exercice 2015

M. A. Vanderplasschen, Lauréat du Prix GlaxoSmithKline Vaccines (2013-2015),
présentation par St. Constantinescu, membre associé 152

*
* * *

