

84
Mars 2011

fnrs news

LE MAGAZINE DU FONDS DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE - FNRS - TRIMESTRIEL N°84 • Mars 2011

Dossier Cancer et Chimie

Télévie, des chercheurs
au grand coeur

RTL  TM

RTL

fnrs

LA LIBERTÉ DE CHERCHER

ÉDITO

01

NEWS

02



AGENDA

04

A LIRE

05



DOSSIER

Dossier :
Chimie et cancer
Des relations ambiguës...

06

08 Chimie et cancer :
toute une histoire...

10 Chimie : amie ou ennemie

12 Corps à corps avec le cancer



PORTRAITS

Eviter les carcans !
Cédric Blanpain

14

TÉLÉVIE

16 Des chercheurs
au grand cœur

18 Télévie, c'est aussi eux

21 La recherche



fncrsnews

fncrs news est édité par le Fonds de la
Recherche Scientifique - F.R.S.-FNRS

Une version électronique
de fncrs news est disponible
sur le site www.frs-fncrs.be

Éditeur en Chef : Véronique Halloin
Secrétaire générale, rue d'Egmont 5 - 1000 Bruxelles

Rédacteur en Chef : Christel Buelens
christel.buelens@frs-fncrs.be

Relecture : Julie Gendebien, Ismael Nijst

Rédaction : Audrey Binet, Julie Dekemel, Pierre
Dewaele, Elise Dubuisson, Philippe Lambert, Carine
Maillard

Réalisation : www.chriscom.eu

Remerciements :

La rédaction remercie celles et ceux qui ont
contribué à l'élaboration des articles et des
illustrations.



La reproduction des articles
publiés n'est pas autorisée,
sauf accord préalable du Fonds
de la Recherche Scientifique
F.R.S.-FNRS et mention de leur
provenance.

fncrs
LA LIBERTÉ DE CHERCHER

Édito

Le Télévie, c'est assurément un merveilleux symbole d'espoir dans la vie !

En ces temps incertains que nous connaissons un peu partout et où dominent hélas le matérialisme et l'égoïsme, n'est-il pas tout de même réconfortant de percevoir à nouveau dans cet immense élan qui nous réunit tous, autant de générosité, de sensibilité et de souci des autres ? Car depuis 23 ans déjà, le Télévie représente assurément cette grande chaîne populaire de solidarité et de fraternité ! Certes, il est plus que jamais vrai que l'un de nos premiers devoirs au quotidien est de venir en aide aux plus faibles d'entre nous. Or, un enfant qui souffre, pire encore qui disparaît, est un drame bouleversant, insupportable au plein sens du terme. C'est ainsi que le Télévie, par essence même, transcende toutes les couches de la population et nous sommes sincèrement reconnaissants à ces équipes de RTL-TVI et de BEL-RTL pour leur engagement renouvelé et tellement ardent qu'il représente le temps fort de l'année pour la plupart.

Avec la garantie morale et scientifique du F.R.S.- FNRS et grâce à cet exemple admirable que nous donnent ces éminents chercheurs et médecins qui nous accompagnent avec tant de fidélité et de dévouement, pour beaucoup depuis fort longtemps, oui, le Télévie, c'est vraiment « l'affaire de tous ».

Mais, plus que jamais, chers amis du public, le Télévie a besoin de chacune et de chacun d'entre vous !

Tous ensemble, nous nous réjouissons alors des progrès réalisés depuis une vingtaine d'années par les chercheurs dans les soins prodigués à ces enfants.

Début mai se déroulera la traditionnelle soirée finale qui clôturera cette 23^{ème} édition. Nous la vivrons certainement à nouveau dans l'émotion partagée, comme nous aurons salué avec reconnaissance ces centaines d'opérations caritatives spontanées organisées chaque fois tout au long de l'année tant en Belgique qu'au Luxembourg.

Rêvons à tout ce bien que nous pouvons apporter ensemble à ces petits êtres qui nous sont si chers, mais aussi parfois hélas moins favorisés par la nature !

D'avance un immense merci à vous tous !

Bonne lecture...

Jean-Pierre de Launoit
Président du Télévie



News

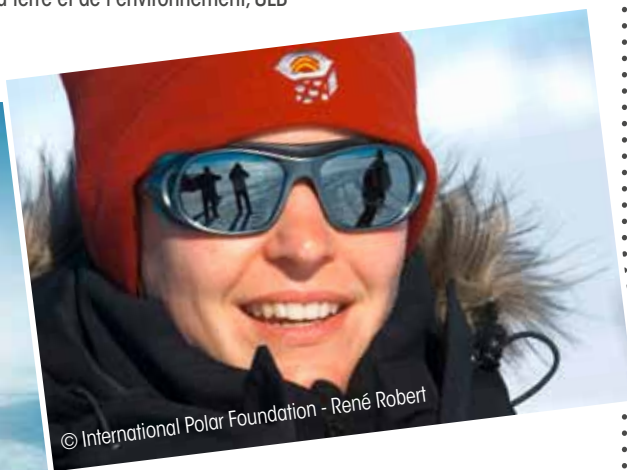
SAMBA EN ANTARCTIQUE

L'équipe du projet SAMBA est de retour après une recherche de météorites de quatre semaines sur les champs de glace bleue de Nansen Blue Ice Fields au sud de la station « Princess Elisabeth ». Au total Vinciane Debaille, Chercheur qualifié F.R.S.- FNRS (ULB), accompagnée de Steven Goderis (VUB), Hiroshi Kaiden et Tsuyoshi Nagaki du Japanese National Institute of Polar Research, ont trouvé près de 218 météorites variant entre 1 et 15 centimètres de diamètre. Les météorites collectées seront d'abord envoyées au NIPR à Tokyo pour y être classifiées plus en détail et analysées. Elles reviendront ensuite en Belgique où elles seront mises à disposition de la communauté scientifique internationale.

Vinciane Debaille, PhD

Département des sciences de la terre et de l'environnement, ULB

vdebaille@ulb.ac.be



© International Polar Foundation - René Robert

++ www.antarcticstation.org



LA BELGIQUE, UN CAS D'ÉCOLE POUR WASHINGTON

Valérie Rosoux, Chercheur qualifié F.R.S.- FNRS, fait partie, pour une année, d'une équipe de recherche au « United States Institute of Peace » à Washington. C'est dans ce cadre que ce professeur de l'UCL s'est penché sur le conflit politique belge, en compagnie de Jonas Claes, chercheur flamand à l'USIP. La dernière « Peace Brief » du USIP est consacrée à la Belgique... un fait loin d'être anodin. En quelques années, la Belgique est donc passée du statut d'Etat modèle – en ce qui concerne la coexistence pacifique de plusieurs communautés - au statut de cas d'étude, aux côtés d'Etats comme l'Irak, l'Afghanistan, la République démocratique du Congo, l'Iran ou encore l'Egypte.

Valérie Rosoux, PhD

Institut de sciences politiques, UCL

valerie.rosoux@uclouvain.be

++ www.usip.org/publications/belgium-model-case-study-conflict-resolution

IBM BELGIUM RÉCOMPENSE LA RECHERCHE



Anthony Cleve des FUND est le lauréat francophone des Prix IBM Belgium d'informatique pour ses travaux portant sur l'analyse et transformation de programmes pour l'évolution des systèmes d'information.

GENÈVE À L'HEURE DE LA RECHERCHE

La compagnie horlogère Rolex à Genève a annoncé le 30 juin 2010 l'ouverture des candidatures pour ses Prix à l'esprit d'entreprise 2012. Les Prix Rolex sont ouverts à toute personne qui présente un projet novateur pour autant qu'il enrichisse notre connaissance du monde, améliore la qualité de la vie sur notre planète ou contribue au progrès de l'humanité. Ces projets sont regroupés dans cinq domaines, interprétés avec souplesse : sciences et santé, techniques appliquées, exploration et découvertes, environnement et patrimoine culturel. Le délai pour la soumission des formulaires de préinscription est fixé au 31 mai 2011.



++ www.rolexawards.com

QUEUE DE POISSON AU DIABÈTE



Selon l'OMS, d'ici 2025, le nombre de diabétiques pourrait avoisiner 300 millions. Si le traitement actuel du diabète de type I est l'insuline, celle-ci ne permet pas une régulation fine de la glycémie, et à long terme ces fluctuations peuvent engendrer des complications. D'autres traitements sont en cours d'étude dont la greffe de cellules bêta, les cellules qui produisent l'insuline au niveau du pancréas. Technique prometteuse mais limitée par le nombre de cellules disponibles. Bernard Peers et Marianne Voz, tous deux Chercheurs qualifiés F.R.S.- FNRS, tentent d'élucider les mécanismes de la différenciation de ces cellules afin de pouvoir les recréer plus facilement à partir de cellules souches. Pour mener leurs recherches pas questions de souris ou de rats, leur animal de prédilection est le poisson... zèbre.

Bernard Peers, PhD - Marianne Voz, PhD
Département de biologie moléculaire et de génie génétique, ULg
bpeers@ulg.ac.be
mvoz@ulg.ac.be

ICE CUBE



Au Pôle Sud, les physiciens viennent de terminer la construction d'un nouveau et gigantesque télescope, fruit d'une vaste collaboration internationale : Ice Cube.

Sa particularité ? Il s'agit d'un instrument enfoui dans la calotte polaire.

à des profondeurs variant entre 1400 et 2400 mètres, Ice Cube ne tente ni d'observer des étoiles ni des galaxies mais bien des particules élémentaires quasi insaisissables appelées neutrinos.

L'ULB, et en particulier l'Institut interuniversitaire des hautes énergies (IHE, Faculté des sciences) participe à cette nouvelle grande aventure scientifique.

++ w3.ihe.ac.be

UN CHIMISTE DE L'UMONS DANS LE TOP 100 MONDIAL

Jérôme Cornil, Maître de Recherches F.R.S.- FNRS à l'UMONS, fait partie du Top 100 mondial des chimistes de la décennie écoulée. Jérôme s'y classe 99e. Il est le seul chimiste belge à figurer dans ce prestigieux classement établi par Thomson Reuters sur base de deux critères: le nombre de publications et le nombre de citations enregistrées pour ces publications entre le 1er janvier 2000 et le 31 octobre 2010. Sur cette période, Jérôme Cornil a en effet publié 65 articles dans des revues scientifiques liées à la chimie et ses travaux ont été cités à 3.640 reprises.

Jérôme Cornil
Chimie des Matériaux nouveaux, Umons
jerome.cornil@umons.ac.be

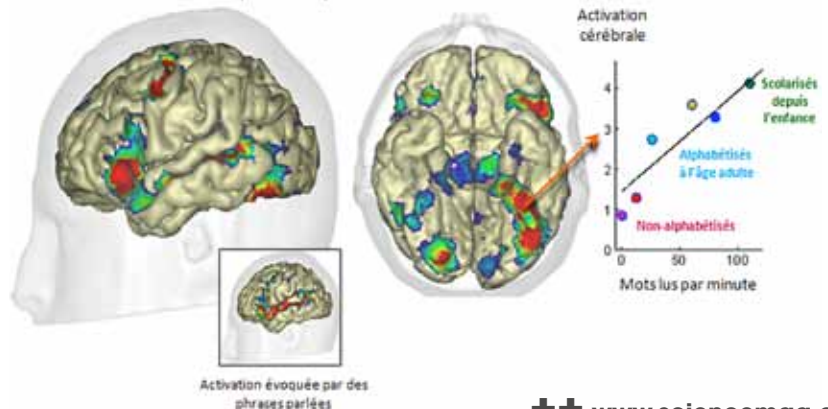


L'ÉDUCATION MODIFIE LE CERVEAU

Pour la première fois, des images détaillées de l'impact de l'apprentissage de la lecture sur le cerveau ont été obtenues par une équipe internationale de chercheurs. En comparant l'activité cérébrale d'adultes analphabètes avec celle de personnes alphabétisées durant l'enfance ou à l'âge adulte, ces chercheurs ont démontré l'emprise massive de la lecture, à la fois sur les aires visuelles du cerveau et sur celles utilisées pour le langage parlé.

Régine Kolinsky, PhD - José Morais, PhD
Unité de Recherche en Neurosciences Cognitives (UNESCOG), ULB
rkolins@ulb.ac.be - jmorais@ulb.ac.be

Augmentations d'activation cérébrale avec le score de lecture en réponse à des phrases écrites



++ www.sciencemag.org

AGENDA

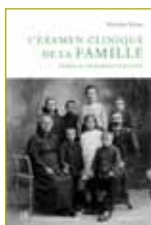
Chevaux, chiens, faucon : L'art vétérinaire antique et médiéval à travers les sources écrites, archéologiques et iconographiques	24-26 mars	Louvain-La-Neuve	baudouin.vandenabeele@uclouvain.be
Congrès international des associations francophones de science politique	20-22 avril	Bruxelles	gmatagne@ulg.ac.be www.edt-sciencepo.be/Public
43rd International Liege Colloquium on Ocean Dynamics Tracers of physical and biogeochemical processes, past changes and ongoing anthropogenic impacts	2-6 mai	Liège	mgregoire@ulg.ac.be http://modb.oce.ulg.ac.be/colloquium
Séminaire international en vue de la publication Genocide Denials and the Law chez Oxford University Press	6 mai	Paris France	Ludo.Hennebel@ulb.ac.be
International Conference for Plant Mitochondrial Biology 2011	14-19 mai	Hohenroda Allemagne	fhombel@ulb.ac.be www.icpmb.net
7^{ème} Meeting international sur les peroxydases humaines	22-25 mai	Bruxelles	Pierre.Van.Antwerpen@ulb.ac.be www.brussels-peroxidases-meeting-2011.com
Colloque journalisme et littérature : Problématiques de la longue durée et recherches en cours	26-27 mai	Bruxelles	paron@ulb.ac.be
De l'usage du terme « libertin », Injures et controverses aux XVI^e et XVII^e siècles	31 mai	Bruxelles	monique.weis@ulb.ac.be
Taxation, Transfers and the Labour Market	16-17 juin	Louvain-La-Neuve	Bruno.Vanderlinden@uclouvain.be
Exploring new links between metabolism and cardiac function	18-21 juin	La Hulpe	luc.bertrand@uclouvain.be http://heartmetabolism.org/2011/
6^{ème} congrès Européen d'étude sur les mammifères	19-23 juillet	Paris France	www.european-mammals.org
Alter-Globalization	6-12 sept.	Dakar Sénégal	Geoffrey.Pleyers@uclouvain.be
Collège de Belgique Malesherbes et la « démocratie royale	6 octobre	Bruxelles	vandre@ulb.ac.be




À LIRE

Entre inné et acquis : l'apprentissage implicite du langage

Un ouvrage envisageant un modèle explicatif innovant de l'acquisition du langage.
L'apprentissage implicite du langage – Jean-Adolphe Rondal (Ulg), ed. Mardaga, coll. PSY-théories, débats, synthèses, 2011.


L'examen clinique de la famille

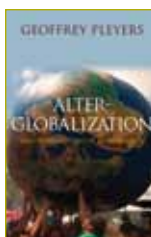
Un outil indispensable pour toute personne œuvrant dans le domaine de la thérapie familiale.

L'examen clinique de la famille - Modèles et instruments d'évaluation – Nicolas Favez (Université de Genève), ed. Mardaga, coll. PSY-théories, débats, synthèses, 2011.


La Monnaie

Cet ouvrage est le dernier volume d'une série en comprenant cinq volumes consacrés à l'histoire de notre première scène lyrique.

La Monnaie entre-deux-guerres – Manuel Couvreur (ULB), Frédéric Lemmers (KBR), Jeffrey Tyssens (VUB), Robert Wangermée (UIB), François Brixy (Société Philharmonique), Peter De Caluwe (Directeur général de La Monnaie), Jan Dewilde (Muziekcentrum Vlaanderen), Valérie Dufour (Chercheur Qualifié F.R.S.- FNRS/ULB), Jacqueline Guisset, Marie-Noëlle Lavoie (Université de Montréal), Gilles Remy (IAD) – coll. Les Cahiers du GRAM, ed. Le livre Timperman, 2010.


Alter-Globalization

Une vision globale des forces altermondialistes et de leurs réponses à cette question centrale pour notre avenir : comment devenir acteur dans et face à la mondialisation?

Alter-globalization - Becoming Actors in the Global Age – Geoffrey Pleyers (Chercheur Qualifié F.R.S.- FNRS / UCL), ed. Polity Press, 2011.


Trente ans d'étude des langages du politique

La revue «Mots. Les langages du politique» pour ses trente ans d'existence, présente un numéro spécial, rédigé par trente auteurs spécialisés dans l'analyse du discours politique, qui offre des synthèses courtes sur l'évolution des principales directions de recherche empruntées par les spécialistes de ce domaine.

Trente ans d'étude des langages du politique (1980-2010) – Mots. Les langages du politique, ed. Ens, 2010.


L'argent de l'influence

Rassemblant les meilleurs spécialistes, l'ouvrage met en scène la diversité des actions des fondations américaines en Europe tout au long du XXe siècle. Alors que leur fonctionnement et leurs objectifs restent souvent objet de fantasmes, on les verra opérer sur le terrain et constituer des réseaux denses et durables.

L'argent de l'influence : les fondations américaines et leurs réseaux européens – Ludovic Tournès (CNRS), Frédéric Attal, Kenneth Bertrams (Chercheur qualifié F.R.S.- FNRS/ULB), Diane Dosso, Nicolas Guilhot, Helke Rausch, Pierre-Yves Saunier, Marie Scot. éd. Autrement, Coll. Mémoires/Culture, 2010.

Chimie et cancer

Des relations ambiguës...

La chimie
fait partie
intégrante de
nous tous !

2011 est une grande année pour la chimie puisqu'elle a été déclarée « Année internationale de la Chimie » par les Nations Unies. Cette chimie omniprésente dans notre vie de tous les jours chercherait-elle donc à se refaire une réputation ? Cette chimie liée à notre santé pour le meilleur comme pour le pire...

Il est vrai qu'avec la santé en général, et le cancer en particulier, elle entretient une relation ambivalente : souvent accusée de tous les maux, la chimie est aussi appelée à la rescousse pour nous aider à combattre des pathologies...

Côté positif, rappelons que le dernier Prix Nobel de chimie a été attribué à trois chercheurs qui ont inventé un outil très sophistiqué de la chimie – après une quarantaine d'années de recherche –, à savoir le couplage croisé catalysé au palladium. Or, cette réaction chimique est utilisée notamment par l'industrie pharmaceutique, dans la conception de médicaments anticancéreux. Car sans la chimie, les médicaments ne seraient nulle part (p8). Mieux ! Notre corps, lui-même, ne cesse de vivre d'importantes réactions chimiques, de les provoquer pour se défendre contre des

agressions, notamment par des cellules cancéreuses...La chimie fait ainsi partie intégrante de nous tous ! (p12)

Et pourtant, quand on évoque le lien entre « produits chimiques » et cancer, le grand public ne pense pas d'emblée à cette relation positive et indispensable... Au contraire, il plane comme une suspicion, une méfiance, voire un réel rejet. Ce qui vient d'abord à l'esprit, c'est plutôt les risques que les substances chimiques présentes dans les produits de consommation, utilisés au quotidien ou presque, nous font courir... Les médias en relaient régulièrement, mais aux risques réels

s'ajoutent des légendes urbaines et il est souvent difficile pour les non initiés de faire la part des choses... (p10)

Voilà pour le côté négatif. Alors, la chimie, amie ou ennemie ? A l'heure actuelle, on peut répondre : « Les deux à la fois ». Tout dépend de l'utilisation que l'on en fait. Car lorsqu'elle est au service de notre santé, elle est tout simplement... vitale pour certains malades.

Ce dossier « Chimie et cancer » est donc l'occasion de comprendre pourquoi les chercheurs en chimie sont soutenus par le F.R.S.-FNRS...





Chimie et Cancer : toute une histoire...

Il serait illusoire de dresser une liste exhaustive de toutes les molécules et de leurs effets connus qui sont utilisés en chimiothérapie. Inutile aussi de donner une nomenclature de ces médicaments, des traités entiers existent pour cela. En revanche, quelques exemples montreront les progrès réalisés dans ce domaine, non seulement en ce qui concerne la découverte de nouvelles substances, mais aussi par la compréhension des mécanismes cellulaires impliqués dans le développement des cellules tumorales.

L'histoire du traitement du cancer grâce aux médicaments débute il y a près de 70 ans puisque c'est en 1943 que le cargo marchand américain SS John E. Harvey est coulé ainsi que 16 autres navires des Forces Alliées par un bombardement de la Luftwaffe dans le port de Bari, dans l'Adriatique. Il transportait à son bord 100 tonnes de gaz moutarde. Celui-ci se répand dans le port et la ville. On déplore plus de 1000 morts immédiatement, 800 décéderont par la suite et 628 présenteront des brûlures diverses dues au gaz. Les avis divergent sur la primauté de la découverte des effets à plus long terme du gaz moutarde. Il semble néanmoins évident que les autopsies réalisées sur la plupart des victimes décédées dans les jours qui ont suivi l'accident, ont révélé une disparition quasi totale des globules blancs, comme l'a expliqué dans son rapport le Lieutenant-

Colonel Stewart F. Alexander dépêché sur place par Eisenhower.

Secret militaire

Les études ont montré qu'en fait la moelle osseuse avait totalement cessé de fonctionner chez des patients. Les « moutardes azotées » inhibent toute division cellulaire et présentent un effet cytotoxique sur les cellules en division. Or dans ce cas, la moelle osseuse, très prolifique, est une cible tout indiquée. C'est ce qu'avait déjà révélé un travail réalisé par Louis Goodman et Alfred Gilman à l'université de Yale sous le sceau du secret militaire. Sur un modèle murin de lymphome, les chercheurs confirment que la méchloréthamine, le composé actif du « gaz moutarde », permet de réduire au silence les cellules cancéreuses, au développement anarchique, mais pas les autres... Tout

dépend de la dose et de la cible que l'on observe, car le rapport d'Alexander apporte une description plutôt apocalyptique des effets toxiques du fameux gaz.

Depuis on sait que l'agent actif inhibe la réplication de l'ADN par des réactions d'alkylation. En raison de leurs effets semblables aux rayons X, ce premier médicament anticancéreux a été décrit comme « radiomimétique ». Il faudra cependant attendre 1944 pour que le premier patient soit traité aux USA et la fin de la guerre pour que ces effets fassent l'objet d'une publication internationale. Jusqu'alors, le traitement des cancers consistait à de la chirurgie et de la radiothérapie... Aujourd'hui, la pharmacopée compte plusieurs dizaines d'agents alkylants différents, mais leur toxicité en limite l'usage et on n'en compte effectivement qu'une dizaine. Les effets secondaires que provoquent ces médi-





ce n'est pas le courant électrique qui en est responsable, mais la composition de l'électrode elle-même faite de platine baignant dans une solution tampon de chlorure d'ammonium. Les complexes formés contiennent du platine, du chlore et de l'azote et agissent comme agents antinéoplasiques. Cependant, il serait faux de croire que c'est Rozenberg qui découvre le médicament. En fait, la Cisplatine a été synthétisée en 1845 et sa structure a été décrite par Alfred Werner (Prix Nobel 1913) en 1893...

Ces deux exemples montrent combien la connaissance des mécanismes intimes qui président dans l'action de substances est essentielle pour leur application. Ainsi, sans Rozenberg et son sens de l'observation, nous aurions dû peut-être encore attendre des années avant de savoir qu'une molécule découverte plus de 100 ans auparavant pouvait traiter de nombreux cancers. On pourrait encore citer le cas du paclitaxel, découvert à partir d'une plante commune ou d'un autre issu de la pervenche.

La thalidomide dont on a beaucoup parlé pour ses effets tératogènes revient aujourd'hui en force dans le traitement du myélome multiple, car on s'est souvenu qu'en 1953, Wilhelm Kunz, un chimiste travaillant pour Grünenthal, une compagnie produisant des savons et du papier toilette, cherchait en fait un agent antibactérien. Les pharmacologistes n'ont retenu à l'époque que l'effet hypnotique de la substance, avec les conséquences que l'on sait. Ce n'est que 40 ans plus tard que le Dr Bart Barlogie, un oncologue de Little Rock (Arkansas, USA) utilise la thalidomide chez un patient âgé atteint de myélome multiple.

1943

début de l'histoire du traitement du cancer par les médicaments

Les médicaments peuvent être combattus dans une certaine mesure par d'autres médicaments comme des antinauséux ou des agents protecteurs.

La fée Electricité

Une autre classe très intéressante de médicaments qui est toujours largement utilisée aujourd'hui est la classe des « platines » ou plus exactement les sels de platine. Une fois de plus, la découverte de leur efficacité est purement fortuite. Dans les années '60, Barnett Rosenberg, professeur de physique à l'université du Michigan, travaille sur l'influence du courant électrique sur le développement bactérien. En 1964, il constate qu'au pôle des électrodes, le développement d'*Escherichia coli* est totalement inhibé. Une analyse du phénomène l'amène à conclure que

Du présent au futur

Parmi les traitements très prometteurs des prochaines années -mais qui sait si d'autres n'ont pas déjà été découverts avant... -, il faut retenir deux classes de molécules. Les premières sont les inhibiteurs de la protéine kinase, pas les anticorps monoclonaux comme l'herceptine qui reste à l'extérieur de la cellule, mais des petites molécules capables de se faufiler à travers la membrane cellulaire et d'agir spécifiquement contre des facteurs de croissance. Ces derniers sont, comme on le devine, extrêmement actifs et nombreux au sein même des cellules,

mais bien plus encore au sein des cellules cancéreuses. L'inhibition, que ces médicaments entraînent, est donc très sélective. Certains d'entre eux agissent en empêchant le transport de l'ATP, la source d'énergie de la cellule, sur le site du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR, epidermal growth factor receptor), qui permet la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse. Cela signifie que les effets secondaires devraient être minimaux, voire totalement absents. Bien sûr, cela ne s'adresse pas à tous les types de cancer et l'on s'attend aussi à ce qu'en inhibant une voie métabolique, d'autres puissent se mettre en place. C'est un phénomène de résistance bien connu au traitement qui tient compte de l'adaptation cellulaire.

L'autre type de thérapeutique très prometteuse est constitué par les inhibiteurs de la PARP. PARP sont les initiales de Poly-ADP-Ribose-Polymerase. Dans les cellules non mutées pour le gène BRCA, c'est normalement ce gène qui prend en charge les mécanismes de réparation. Dans le cas d'une mutation BRCA1 ou BRCA2, la PARP est une enzyme qui est essentielle à la survie des cellules puisque c'est elle qui permet la réparation de l'ADN. Notons que cette enzyme a été découverte en 1963 par Pierre Chambon... Ces molécules induisent donc une mort cellulaire. C'est particulièrement important pour les patientes souffrant de cancers du sein dits « triple négatif », c'est-à-dire qui ne possèdent ni récepteur oestrogénique, ni récepteur à la progestérone, ni récepteur HER2 ; en d'autres termes, ce sont des tumeurs particulièrement résistantes aux traitements modernes qui ciblent justement ces différents types de récepteurs.

Or, la PARP est souvent surexprimée dans ces tumeurs triple-négatives mutées pour le BRCA1 ou le BRCA2.

Les études sont actuellement en cours pour déterminer l'efficacité réelle de ces différents médicaments et ne concernent pas que le cancer du sein ou de l'ovaire, mais les inhibiteurs de la PARP sont aussi à l'essai dans les cancers de la prostate, du poumon ou du pancréas.

La recherche de traitements plus efficaces et moins toxiques progresse pratiquement de mois en mois en chimiothérapie. Cependant, il faut se méfier des effets d'annonce qui peuvent être porteurs d'espoir déçu et des statistiques trompeuses, source d'angoisse. Toute recherche scientifique demande d'être vérifiée et confirmée par de multiples équipes de chercheurs. Dans ce contexte, tant la recherche fondamentale que la recherche clinique appliquée restent les garants de ce progrès et le temps est leur allié...

Pierre Dewaele

« LA RECHERCHE DE TRAITEMENTS PLUS EFFICACES ET MOINS TOXIQUES PROGRESSE PRATIQUEMENT DE MOIS EN MOIS EN CHIMIOTHÉRAPIE »





LA PRÉSENCE CONCOMITANTE D'UNE OU PLUSIEURS MOLÉCULES TOXIQUES AMPLIFIE DE MANIÈRE EXPONENTIELLE LEUR TOXICITÉ. PAR EXEMPLE, UNE DOSE DE MERCURE TUE 1 RAT SUR 100 ; UNE DOSE DE PLOMB TUE 1 RAT SUR 100 ; MAIS SI LES DEUX MÉTAUX SONT DONNÉS SIMULTANÉMENT, 100 RATS SUR 100 MEURENT...

Chimie : amie ou ennemie ?

Substances chimiques du quotidien

La relation entre certaines substances chimiques et l'apparition de cancers est régulièrement mise en avant. Il est vrai que certaines d'entre elles sont clairement identifiées comme cancérogènes, donc « génératrices » de cancers en cas de contacts, d'ingestion, d'inhalation...

Pour surveiller l'effet potentiellement cancérogène des substances chimiques, l'IARC (International Agency for Research on Cancer) les a classées selon leur caractère cancérogène (voir tableau).

Mais il faut bien l'admettre : le flou le plus artistique plane sur la grande majorité des substances (agents) chimiques recensées par l'IARC. Du coup, toutes les incertitudes sont de mise pour le grand public, bien perdu dans les risques des substances présentes dans leur vie de tous les jours. Résultat : un grand nombre d'idées circulent, sans que l'on ne sache si elles sont correctes.

Passons en revue quelques-unes d'entre elles, et répondons-y, en précisant cependant que la science étant – bien heureusement

– en perpétuelle évolution, nous apportons les réponses valables dans l'état actuel des connaissances...

Les poêles en téflon sont cancérogènes

FAUX. Mais à certaines conditions. Les poêles en téflon ne semblent pas poser de problème dans des conditions normales d'utilisation. Par contre, si le revêtement est rayé ou abîmé, il risque de s'en échapper certaines substances, comme du tétrafluoroéthylène (TFE), classé comme cancérogène par l'IARC. Il faut cependant que la poêle soit chauffée à très haute température (environ 350°C) pour que les émanations posent problème pour la santé. A titre indicatif, nous cuisons nos steaks à moins de 230°C.

Il faut se méfier des meubles en bois aggloméré, à cause des colles qu'ils contiennent

VRAI. Les copeaux de bois sont collés ensemble et compressés pour former des plaques qui seront ensuite utilisées pour des meubles, des « faux parquets », des plaques de construction, etc. Le problème, c'est que des émanations proviennent de ces colles contenant du formaldéhyde. Cette substance chimique, jusqu'il y a peu considérée comme cancérogène possible, est désormais classée dans le groupe 1.

Une exposition continue au formaldéhyde est susceptible de provoquer des leucémies (myéloïdes en particulier), voire des cancers des voies nasopharyngées.

Notons cependant que les formaldéhydes ne se retrouvent pas uniquement dans les bois agglomérés, mais aussi dans les peintures (notamment de jouets !), ou encore la laine de verre ou des mousses synthétiques, par exemple.

Les médicaments ne nous veulent pas que du bien...

VRAI. Mais... Les médicaments sont des substances chimiques qui ne sont pas dénuées d'effets secondaires, voire de contre-indications. Cependant, leur but est de nous soigner, ou de calmer des symptômes et il serait stupide de les rejeter sous ce prétexte ! Raison pour laquelle le médecin est le meilleur juge de la balance risque/bénéfice.

Il y a cependant des substances clairement cancérogènes qui sont administrées. C'est le cas par exemple du tamoxifène, qui peut induire un cancer de l'endomètre. Mais comme il est particulièrement efficace pour limiter les risques de métastases en cas de cancer du sein, il vaut la peine d'être administré aux femmes concernées !



LE CLASSEMENT DE L'ARCC

Groupe	Potentiel cancérigène	Nombre de substances concernées
Groupe 1	Substances cancérogènes pour l'homme	107
Groupe 2A	Substances probablement cancérogènes pour l'homme	58
Groupe 2B	Substances peut-être cancérogènes pour l'homme	249
Groupe 3	Substances inclassables quant à leur cancérigénicité pour l'homme	512
Groupe 4	Substances probablement pas cancérogènes pour l'homme	1

Autre exemple, contrairement à celui-ci : celui des traitements hormonaux substitutifs prescrits à certaines femmes au moment de la ménopause, afin d'en éviter les effets désagréables. Alors qu'ils protègent de cancers de l'endomètre et des ovaires, ils peuvent aussi augmenter le risque de cancers hormono-dépendants, en particulier certains types de cancers du sein... Il est donc indispensable de prendre l'avis d'un médecin qui pèsera les bénéfices et les risques de pareils traitements.

L'alcool ne provoque que des problèmes au foie

FAUX. L'alcool, c'est vrai, peut provoquer une cirrhose, et la cirrhose peut dégénérer en cancer du foie. Mais ce n'est pas le seul effet de l'alcool : l'acétaldéhyde (qui provient de la métabolisation de l'éthanol), mais qui est aussi directement inclus dans des boissons alcooliques, comme le Calvados) qu'il contient est réputé pour provoquer des cancers des voies aéro-digestives supérieures.

De bons steaks bien grillés ne font de tort à personne...

FAUX. Les aliments grillés au point d'avoir des traces carbonisées dégagent des acrylamides et du furane. Ces substances sont classées comme cancérigènes, soupçonnées de provoquer des cancers du sein, en tout cas chez la souris. Ces substances se retrouvent également dans nos frites nationales (vu qu'il est présent en particulier dans les aliments riches en amidon) lorsqu'elles sont cuites à trop haute température (supérieure à 100°C) ou les chips, mais aussi dans d'autres produits, comme le café par exemple.

Les produits pour teindre les cheveux, ainsi que les anti-poux sont cancérigènes.

FAUX. En tout cas aujourd'hui... De nombreuses études ont analysé les produits de teinture et examiné leur implication possible dans le déclenchement de cancers de différents types : du sein, de la vessie, des poumons, du sang, lymphome non hodgkinien, etc. Et même l'impact qu'ils peuvent avoir sur les fœtus lorsque des femmes enceintes sont en contact avec ces produits. Or, à l'heure

actuelle, on ne voit pas de nombre de cancers plus élevé ni chez les femmes qui se font teindre les cheveux chez le coiffeur, ni chez celles qui utilisent des produits à effet temporaire, ni chez les coiffeurs qui les manipulent. Ceci semble être dû à l'amélioration des produits depuis les années 50, après avoir banni les composants les plus dangereux !

Quant aux produits anti-poux, ils sont le plus souvent à base de perméthrine et de malathion. Or, ces deux substances sont classées dans le groupe 3, à savoir les fameux inclassables, faute d'études probantes. Vu que ce sont essentiellement des enfants qui y sont soumis, peut-être vaut-il mieux les éviter, et avoir recours à des méthodes plus mécaniques (peigne anti-poux surtout), voire d'autres substances qui visent à étouffer les poux... Une simple mesure de précaution.

Les jouets des enfants peuvent provoquer des cancers

VRAI. Mais pour certains seulement ! Et heureusement, d'ailleurs. Certains phtalates, qui se retrouvaient dans les jouets en plastique souple, ont d'ailleurs été interdits en Europe dans tous les produits de puériculture. Les bébés les suçant ou les mâchouillant, ils pénétraient dans leur organisme. Théoriquement, un système de surveillance au niveau européen (RAPEX) veille à ce que de tels jouets fabriqués hors Europe n'arrivent pas dans nos circuits de commercialisation. Il n'empêche qu'ils se retrouvent encore dans des objets usuels comme dans les fournitures de bureau, les nappes, les rideaux de douche ou encore des cosmétiques ou des emballages alimentaires... Et même à l'hôpital dans des tubes et poches de perfusion, cathéters, gants médicaux, sondes...

Ils agissent comme des perturbateurs hormonaux qui sont à l'origine de mutations favorisant des cancers hormono-dépendants, comme les cancers du sein.

Les biberons en plastiques peuvent provoquer des cancers

POSSIBLE. On a beaucoup parlé les mois derniers du bisphénol A, notamment parce qu'il est utilisé dans les plastiques dont on fabrique les biberons. Mais il se retrouve aussi dans le revêtement intérieur des conserves ou

des cannettes. Il est soupçonné de provoquer des cancers du sein chez la femme, de la prostate chez l'homme. Le doute subsistant, la Commission européenne en a néanmoins réglementé l'utilisation, notamment pour les biberons, vu que le bisphénol A qui en proviendrait se retrouverait dans l'organisme de bébés...

Les fruits et légumes peuvent être cancérigènes à cause des pesticides

FAUX. S'il est vrai que des agriculteurs ayant utilisé des pesticides présentent davantage de cancers de types bien précis (lymphomes, leucémies, myélomes), les taux présents dans les produits à consommer (fruits et légumes) sont minimes et bien inférieurs aux seuils de toxicité. Mais surtout, les pesticides les plus dangereux sont interdits chez nous, même s'il en reste quelques traces dans les sols et les nappes phréatiques... Conclusion : une alimentation riche en fruits et légumes reste essentielle pour notre santé ! Par contre, les particuliers ont tendance à utiliser des pesticides à usage privé au jardin, les maniant souvent sans précaution, ce qui peut apporter à ces derniers des doses très toxiques...

Les déodorants peuvent provoquer un cancer du sein

FAUX. Le lien est très peu vraisemblable. Ceux qui incriminent les parabènes prétendent que ceux contenus dans les déodorants s'introduisent dans les ganglions axillaires dans lesquels on retrouve les cellules cancéreuses qui vont alors « coloniser » le sein. En réalité, le cheminement de celles-ci est inverse : une tumeur au niveau du sein peut se disséminer via le système lymphatique qui passe par les ganglions, qui sont à leur tour touchés par les cellules cancéreuses. Et comme, il est vrai que les parabènes ont tendance à s'accumuler inactifs dans les cellules lipophiles, notamment les cellules cancéreuses, ils s'y retrouvent aisément... Surtout le méthylparabène, le plus fréquemment utilisé en cosmétique, mais qui induit le moins de perturbations hormonales.

Enfin, même si les parabènes ont tendance à perturber le système hormonal en « mimant » les œstrogènes (effet xéno-œstrogénique), ce qui pourrait faciliter l'apparition de cancers hormono-dépendants, comme celui du sein par exemple, cette activité est faible par rapport à l'activité hormonale naturelle... Celles qui doutent peuvent néanmoins se tourner vers des déos sans parabènes.

CONCLUSION

On le voit, les substances chimiques ne sont pas toutes à mettre dans le même panier et ne doivent pas être évitées par crainte du cancer. Par contre, certaines sont clairement cancérigènes et des décisions politiques devraient être prises pour celles toujours en circulation (formaldéhyde, par exemple).

REACH, ce système de preuve d'innocuité des substances chimiques que doivent désormais apporter les producteurs, est un premier pas (perfectible...) pour mettre en lumière les risques ou l'absence de risque de chaque substance testée...

Des seuils à ne pas dépasser sont définis pour toutes ces substances, mais la question de l'adéquation de ces normes aux personnes les plus fragiles (notamment des nourrissons) reste posée ; de même que les effets « cocktail » (effet synergique) de toutes ces substances. En effet, notre organisme est en contact avec un grand nombre de substances très variées ; leur présence simultanée, même sous le seuil en question, pourrait avoir des effets inconnus... La présence concomitante d'une ou plusieurs molécules toxiques amplifie de manière exponentielle leur toxicité. Par exemple, une dose de mercure tue 1 rat sur 100 ; une dose de plomb tue 1 rat sur 100 ; mais si les deux métaux sont donnés simultanément, 100 rats sur 100 meurent...

En attendant, nous devons aussi prendre nos responsabilités et éviter tant que possible les substances les plus dangereuses. Le tabac figure en première place : le bannir est une mesure qui permettra déjà d'éviter bon nombre de cancers. Ajoutez à cela une alimentation équilibrée et de l'activité physique quotidienne pour permettre à notre système immunitaire de combattre efficacement les cellules cancéreuses qui se déclarent quotidiennement dans notre organisme (p12), et nous sommes sur la meilleure voie possible. Au quotidien, nous pouvons aussi éviter certaines sources de substances chimiques cancérigènes ou potentiellement cancérigènes, comme les plaques d'aggloméré, « cramer » ses aliments, abuser des barbecues ou boire trop d'alcool... Quant aux substances pour lesquelles persiste un doute, libre à chacun d'entre nous d'appliquer le principe de précaution et de chercher des alternatives plus saines...

Avec tous nos remerciements au Pr Vincent Castronovo, président du GIGA de Liège, et professeur à l'Université de Liège.

Carine Maillard

Prof. Vincent Castronovo, ULg





Corps à corps avec le cancer

Chaque division cellulaire entreprise par notre organisme représente pour le cancer une opportunité de s'immiscer dans les rouages du corps humain. Comment notre organisme prévient-il l'apparition de la plupart des tumeurs et de quelles armes dispose-t-il pour détruire les cancers débutants ? Tour d'horizon d'un système de défense performant mais pas sans faille

Processus fondamental dans le monde du vivant, la division cellulaire est nécessaire au développement, à la reproduction ou encore à la régénération des tissus des organismes. Chez l'homme, chaque jour des milliards de cellules se divisent. Lors de chacune de ces divisions, environ trois milliards de nucléotides sont « copiés » afin de créer une réplique exacte du génome pour la nouvelle cellule. Une réplique exacte ? Pas tout à fait. Au cours de la retranscription des nucléotides, il arrive de temps à autre que des erreurs se glissent au hasard et engendrent des mutations au sein de l'ADN. Bien que la plupart du temps inoffensives, ces mutations, selon leur localisation dans l'ADN et la cellule dans laquelle elles se produisent, peuvent être à l'origine de cancers. Si ces mutations arrivent spontanément lors de la division cellulaire, des facteurs environnementaux tels que le tabac, les rayonnements ionisants, les radiations ultraviolettes ou encore les cancérigènes chimiques peuvent favoriser leur apparition.

Mieux vaut prévenir que guérir

Pour éviter l'apparition de tumeurs liée aux erreurs survenant lors de la division cellulaire, le corps humain est équipé de deux mécanismes de défense principaux : un système de réparation/correction de l'ADN et des gènes suppresseurs de tumeurs.

Le premier agit au niveau de l'appariement des nucléotides au sein du génome. Aux endroits où celui-ci n'est pas correct, la structure tridimensionnelle de l'ADN est modifiée. Après chaque réplication de l'ADN, une machinerie composée de di-



Prof. Pierre Coulié, UCL

« POURQUOI ET COMMENT LES CELLULES CANCÉREUSES PARVIENNENT-ELLES À ÉCHAPPER À CETTE IMMUNOSURVEILLANCE ? »

verses enzymes s'attèle à repérer les anomalies, à les couper et à recoller les brins d'ADN ainsi débarrassés des nucléotides mal appareillés. Si ce système n'est pas efficace à 100%, il joue un rôle primordial dans la prévention des cancers. Et pour preuve : les personnes qui présentent un système de réparation/correction de l'ADN défectueux ont un risque beaucoup plus élevé de développer un cancer, et ce dès un très jeune âge.

Le second grand mécanisme permettant au corps d'éviter la survenue de cancers repose sur les gènes dits « suppresseurs de tumeurs ». Pour la plupart, il s'agit de gènes dont le rôle est d'inhiber la division cellulaire. Cruciale au moment du développement embryonnaire et pour la régénération de beaucoup de tissus et organes à l'âge adulte, la division des cellules est un processus très finement contrôlé. Les gènes suppresseurs de tumeurs veillent entre autres à ce que les cellules se divisent au bon moment et au bon endroit en fonction de divers stimuli. Une perte de contrôle de ce processus peut mener à une multiplication excessive des cellules et donc à la formation de tumeurs.

Un système immunitaire aux aguets

Efficaces mais pas infaillibles, ces mécanismes de prévention laissent parfois une porte ouverte au développement de cancers. C'est là qu'intervient la deuxième ligne de défense de l'organisme. En effet, une fois confronté à une tumeur, le corps n'en reste pas là. Le système immunitaire déclenche alors un branle-bas de combat afin de venir à bout des cellules tumorales. À la surface de ces dernières sont exposés des antigènes tumoraux. Grâce à ces antigènes spécifiques, les lymphocytes T cytolytiques du système immunitaire parviennent à reconnaître les cellules tumorales parmi les autres cellules de l'organisme. Une fois repérées, les cellules malades sont alors détruites.

Il existe aujourd'hui encore une polémique quant au fait que les lymphocytes T cytolytiques sont en permanence actifs ou non. Cependant l'observation de patients sous traitement immunosuppresseur a révélé que les personnes immunodéprimées sont plus susceptibles de développer des cancers. Cela a notamment été montré chez des patients suivant un traitement antirejet après une transplantation rénale. Ces observations appuient donc l'idée que les lymphocytes T cytolytiques permettent une immunosurveillance per-

manente de l'organisme face à l'apparition de tumeurs et le débarrassent de nombreux cancers débutants.

La réponse qu'il reste à trouver est dès lors : pourquoi et comment les cellules cancéreuses parviennent-elles à échapper à cette immunosurveillance ?

Quand les cellules tumorales résistent

Chez certaines personnes, les examens médicaux indiquent la coexistence de cellules cancéreuses et de lymphocytes T cytolytiques au niveau d'une tumeur mais aucune bataille ne s'amorce entre ces deux « clans ». Ce type de situation est notamment dû aux mécanismes de résistance que les cellules cancéreuses ont développés face au système immunitaire. Un de ces mécanismes de résistance a été mis au jour en 2003 par l'équipe du Prof. Benoît Van den Eynde, directeur de la branche bruxelloise du Ludwig Institute for Cancer Research⁽¹⁾. Ces derniers ont démontré que certaines cellules cancéreuses produisent une enzyme qui provoque, aux alentours de ces cellules, une carence en tryptophane, un acide aminé essentiel au bon fonctionnement des lymphocytes T cytolytiques.

Combien d'astuces de la sorte les cellules tumorales ont-elles mises au point pour échapper à la vigilance de nos défenses naturelles ? La question reste ouverte. Le seul moyen de le savoir est de tenter d'identifier ces mécanismes pour trouver ensuite un moyen de les bloquer. Ces bloqueurs pourraient alors être utilisés en combinaison d'un vaccin contre le cancer et permettre d'en maximiser les effets. Car la vaccination thérapeutique est également une piste très prometteuse de lutte contre le cancer. Le principe est simple : améliorer l'efficacité du système immunitaire antitumoral. En effet, même si l'on considère que celui-ci est en permanence actif, il peut néanmoins se montrer quelque peu paresseux, et le stimuler peut être bénéfique pour un certain nombre de malades.

Un vaccin pour doper l'immunité

La vaccination thérapeutique contre le cancer consiste en l'injection au patient d'un ou plusieurs antigènes tumoraux reconnus par les lymphocytes T cytolytiques. Le résultat escompté est d'augmenter le nombre et l'activité de ces derniers pour combattre les cellules cancéreuses. Les grands avantages de la vaccination thé-

rapeutique sont qu'elle n'est pas toxique et qu'elle peut être combinée à d'autres traitements tels que la radiothérapie, la chimiothérapie et la chirurgie. Actuellement, des essais cliniques de vaccination sont en cours pour divers types de cancer. Selon le Professeur Pierre Coulié qui dirige un groupe de recherche sur l'immunologie des tumeurs humaines à l'Institut de Duve (UCL), l'étude la plus avancée à ce stade est conduite par une firme pharmaceutique reconnue mondialement avec un vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon. Le spécialiste estime que les chances de voir commercialiser un premier vaccin contre le cancer endéans les cinq prochaines années sont de une sur deux. Si la vaccination thérapeutique présente certes des avantages de poids, elle compte tout de même un désavantage : il existe un très grand nombre d'antigènes tumoraux et tous n'ont pas encore été identifiés. Cela implique qu'un vaccin contre le cancer ne peut être universel. De plus, chez un patient, il est possible que certaines cellules tumorales ne portent pas les antigènes contenus dans le vaccin. Par conséquent, celles-ci ne seront pas reconnues et détruites par les lymphocytes T cytolytiques et peuvent alors être à l'origine d'une récurrence du cancer.

Dénicher les failles pour les combler

Au vu du grand nombre de divisions cellulaires que le corps humain entreprend chaque jour et de l'ampleur de la tâche que représente la duplication de l'ADN, il est presque étonnant que certaines personnes échappent totalement au cancer au cours de leur vie ou que nous ne développons pas plus de cancers. Preuve peut-être que les systèmes de défense naturels de notre organisme contre ces maladies sont performants. Il arrive cependant que ces systèmes soient défectueux ou paresseux, ou que les cellules tumorales aient trouvé un moyen de les contourner. C'est là qu'intervient la recherche contre le cancer qui permet, pas à pas, d'identifier les mécanismes pouvant stimuler le système immunitaire à détruire des cellules cancéreuses, et qui garde les yeux rivés sur de nouvelles pistes de traitement pour freiner et peut-être même un jour stopper la course du cancer.

Audrey Binet

Références

⁽¹⁾ Catherine Uytendaele, Luc Pilotte, Ivan Théate, Vincent Stroobant, Didier Colau, Nicolas Parmentier, Thierry Boon & Benoît Van den Eynde. Evidence for a tumoral immune resistance mechanism based on tryptophan degradation by indoleamine 2,3-dioxygenase. *Nature Medicine* 9, 1269 - 1274 (2003).

« LA VACCINATION THÉRAPEUTIQUE PRÉSENTE CERTES DES AVANTAGES DE POIDS, ELLE COMPTE TOUT DE MÊME UN DÉSAVANTAGE : IL EXISTE UN TRÈS GRAND NOMBRE D'ANTIGÈNES TUMORAUX ET TOUS N'ONT PAS ENCORE ÉTÉ IDENTIFIÉS »



Prof. Benoît Van den Eynde, Ludwig Institute for Cancer Research



Eviter les carcans ! Cédric Blanpain

C'est vrai, Cédric Blanpain communique et est de ce fait une figure emblématique de la recherche en Belgique. Il faut bien dire qu'il en a, des choses à communiquer : son équipe est à l'origine de grandes découvertes reconnues internationalement dont nous faisons écho régulièrement dans nos pages. Focus sur ce jeune chercheur assez atypique.

A 40 ans, Cédric Blanpain est l'exemple type du chercheur tourné vers l'extérieur : c'est sans doute pour cela qu'il incarne, malgré lui, la recherche belge, ce qui lui a valu la 9^e place dans le classement des Belges de l'année organisé par le quotidien Le Soir. « Une reconnaissance qui ne vaut pas pour mon travail ou ma personnalité, évidemment, mais pour le travail de mon équipe et, à travers elle, de tous les chercheurs du pays. Cette place honorable qui m'a été attribuée (mais qui aurait pu l'être à tout autre chercheur qui aurait été sous les feux de l'actualité au moment du vote) traduit avant tout la volonté de montrer qu'il se passe des choses positives en Belgique, mais aussi que les chercheurs belges ont leur place sur la scène internationale », tient-il à préciser d'emblée.

La polyvalence avant tout

Né à Bruxelles, ayant grandi à Lasne, il a suivi ses primaires dans l'école communale, entamé ses études secondaires à l'Athénée d'Ottignies pour les terminer au Collège St-Hubert de Boitsfort. Et c'est en 1987 qu'il débute ses études de médecine

à l'ULB ; un parcours brillant puisqu'il a reçu la plus grande distinction chaque année, terminant 1^{er} ou 2^e de sa promotion ! « Ensuite, j'ai commencé le tronc commun en médecine interne, avec un stage à l'Hôpital Erasme durant 18 mois, suivi d'un autre de 6 mois à l'Hôpital de Baudour. Mais j'ai interrompu cette spécialisation afin de me lancer dans une thèse de doctorat sur le sujet 'chaud' du moment : les

cellules souches. » Ce sujet lui a été inspiré par la découverte du Pr Parmentier du rôle d'un co-récepteur jouant un rôle majeur dans l'infection au VIH. Cédric Blanpain a en effet démontré comment ce récepteur permettait l'entrée du virus dans la cellule.

La thèse de doctorat de Cédric Blanpain sera d'ailleurs récompensée par le Prix Galien. En 2001, son doctorat en poche,

le jeune diplômé reprend la route de la clinique pour terminer sa dernière année de spécialisation en médecine interne. « Une année particulièrement intéressante : je participais au Conseil génétique, en particulier pour les patients avec un cancer congénital », se souvient-il.



PEAU ET SEIN EN PRIORITÉ

- En matière de cancer, l'équipe du Pr Blanpain cherche notamment à comprendre les mécanismes favorables à la formation des cancers de la peau : « Après un dommage causé à l'ADN, par exemple par des rayons UV, on voit que l'ADN est rapidement réparé, mais selon un mécanisme qui n'est pas structuré. Cela est favorable à la formation de cellules cancéreuses qui vont ensuite se répliquer. Nous cherchons à savoir si toutes les cellules de la peau réagissent de la même manière. »
- Leurs travaux portent également sur les différentes sortes de cancers du sein : « Le cancer du sein est très hétérogène, il faut donc comprendre les origines cellulaires de chaque cancer pour comprendre comment chacun se développe. Ce travail devrait déboucher sur d'importantes découvertes. »
- Tout comme elle l'a fait pour les carcinomes spino- et basocellulaires – pour lesquels elle a découvert que le raisonnement jusque là admis était inversé, puisque le premier provenait des couches superficielles de la peau, alors que le second provenait des cellules souches du follicule pileux –, l'équipe de Cédric Blanpain n'hésite pas à remettre en question des théories que l'on pensait établies. « Il s'agit de comprendre l'origine des cancers, de comprendre les cellules souches cancéreuses, quelles sont leurs caractéristiques par rapport à des cellules saines, de comprendre leur capacité de se reproduire, comment elles permettent à un cancer de résister au traitement... »

« LES CHERCHEURS AVEC UNE PRATIQUE EN MÉDECINE INTERNE SONT RARES. MAIS JE SUIS CONVAINCU QUE C'EST UN PLUS DANS NOS ACTIVITÉS DE RECHERCHE : CELA PERMET D'AISÉMENT OUVRIR LES HORIZONS, DE NE PAS SE CANTONNER DANS UN DOMAINE »

L'essor des cellules souches

On l'a vu, cette période était marquée par la recherche sur les cellules souches et Cédric Blanpain reste persuadé qu'il y a des découvertes intéressantes à faire ! « J'ai alors réussi à décrocher un post-doctorat dans le laboratoire d'Elaine Fuchs, au Howard Hughes Medical Institute (Rockefeller University à New York), entre 2002 et 2006. Le meilleur labo du monde en termes de recherche sur les cellules souches de la peau. Et grâce à des bourses post-doc comme la bourse de la Belgian American Education Foundation (BAEF) et du Human Frontier Science Program, j'ai pu pendant 4 ans me former auprès des plus grands ! » Ce post-doc s'est d'ailleurs concrétisé à travers la publication d'un article dans une revue internationale, et qui a fait beaucoup de bruit. « Nous y avons fait la démonstration qu'une seule cellule souche du follicule pileux peut reconstituer un épiderme cutané avec toutes ses composantes. Ce qui m'a valu d'être inondé d'e-mails de chauves qui voyaient là un espoir démesuré dans la possibilité de récupérer quelques cheveux... »

Un retour primé

En 2006, Cédric Blanpain revient au plat pays, et plus précisément à l'ULB « J'avais déjà été nommé chercheur qualifié par le F.R.S.- FNRS l'année précédente, mais il me fallait monter une équipe, donc chercher des financements. Quand j'ai obtenu suffisamment de fonds, j'ai pu revenir pour engager des chercheurs. Le mandat d'impulsion scientifique du F.R.S.- FNRS a d'ailleurs été déterminant pour y parvenir ! J'ai aussi reçu le « Carrier Development Award » de « Human Frontier », attribué à des chercheurs qui se sont expatriés quelques années et qui rentrent dans leur pays d'origine pour y créer une équipe de recherche. »

Et depuis 2006, l'équipe n'a fait que s'étouffer et a atteint en février les 25 personnes ! Ce développement a été possible grâce aux découvertes importantes qui attirent les aides... mais aussi favorisent les Prix, dont certains sont rémunérateurs, un complément vital pour le fonctionnement d'un laboratoire (lire encadré).

Ouverture aux disciplines

Il est vrai que l'Institut de Recherche Interdisciplinaire en Biologie Humaine et Moléculaire (IRIBHM) a recueilli quelques jolis

succès, publications internationales à la clé. Le thème central de la recherche peut se résumer en trois questions imbriquées : comment les tissus se développent-ils pendant le développement embryonnaire, comment se maintiennent-ils fonctionnels et enfin, comment des dérégulations peuvent mener au développement du cancer ? La recherche de l'équipe de Cédric Blanpain se focalise sur trois organes : la peau, la glande mammaire et... le cœur. Celui-ci peut d'ailleurs sembler hors propos dans le cas du cancer, et pourtant... « Durant mes études en thèse, j'ai rencontré un autre étudiant qui est devenu cardiologue et qui m'a demandé de l'aider à étudier les mécanismes les plus primitifs qui participent à «ordonner» à un embryon de devenir un cœur, à une cellule de devenir une cellule cardiaque. A priori, cette recherche semblait bien éloignée de mon thème de prédilection, mais les mécanismes sont reproductibles pour chaque cellule, pour la spécification de chaque cellule. » Ce cheminement a mené à deux grandes découvertes : il a identifié l'interrupteur moléculaire qu'il faut « enclencher » pour qu'une cellule embryonnaire devienne une cellule cardiaque, mais aussi dans quelle cellule il faut trouver cet interrupteur, après avoir isolé un progéniteur cardiovasculaire.

Cet exemple de « grand écart » entre les disciplines et les points de vue a été facilité par les études de médecine interne qu'a suivies Cédric Blanpain. « Les chercheurs avec une pratique en médecine interne sont rares. Mais je suis convaincu que c'est un plus dans nos activités de recherche : cela permet d'aisément ouvrir les horizons, de ne pas se cantonner dans un domaine. »

Un autre exemple de transversalité avec d'autres spécialités : les recherches qui comparent les cellules du toucher sur la peau à des cellules neuronales. « Elles viennent des cellules de la peau, de l'épiderme (des cellules de Merkel), d'où la question : comment, à partir de la peau, peut-on fabriquer une cellule qui ressemble à des cellules neuronales et surtout a-t-on la possibilité de fabriquer des cellules neuronales à partir de cellules de la peau ? »

Alors pourquoi n'être pas resté dans la clinique, en médecine interne ? « La recherche m'a apparu être le chemin à suivre dès la première année ; j'ai toujours travaillé dans différents laboratoires de recherche en été, dès le début de mes

études. Je suis très curieux, j'ai toujours adoré les choses où il n'y a pas d'explication claire, mais parallèlement, j'ai toujours été fasciné par les sciences du vivant. La question est plus de savoir pourquoi je me suis spécialisé avant de me lancer dans la recherche ! La médecine interne me fascinait parce qu'elle couvre un champ très large, on doit tout traiter ! Cette expérience m'a donc aidé à passer d'un organe à l'autre, sans être limité par des carcans. »

A côté de la recherche

Son agenda est également rempli de son programme de cours, lui qui tient à transmettre son savoir. Mais pas n'importe comment ! « J'essaie de donner cours à travers la discussion, en montrant qu'il peut y avoir plusieurs explications à des phénomènes, que la vision actuelle peut être modifiée par les nouvelles connaissances, que nos découvertes ont aussi des faiblesses... La science n'est pas figée ; à chaque nouvelle découverte découlent dix

nouvelles questions ! Mon but est aussi et surtout d'aiguiser le sens critique de ces scientifiques de demain ! »

Entre la recherche et l'enseignement, Cédric Blanpain n'a plus beaucoup de temps pour une vie privée et ses deux enfants de 3 et 5 ans, « mes vraies passions » précise-t-il. Mais dès qu'il le peut, il se plonge dans l'écoute d'un bon disque de jazz et, plus rarement pour manque de temps, dans un bon roman. « J'ai une prédilection pour les romans du XX^e siècle, les ouvrages de la collection Actes Sud, d'auteurs étrangers. Cela me permet de partir à la découverte des couleurs d'un pays, d'une culture. J'ai aussi beaucoup voyagé et j'aimerais pouvoir repartir. » On le voit, ce chercheur ne l'est pas pour rien : il aime découvrir, ce qu'il ne connaît pas le fascine. Un passionné de la découverte... au bénéfice de tous !

Carine Maillard



VALSE DES PRIX...

L'équipe de Cédric Blanpain a remporté de nombreux Prix :

- le prix Young EMBO,
- le Starting Independent Researcher Grant de l'European Research Council,
- prix du EuroSyStem, entièrement dédié à la recherche sur les cellules souches pour favoriser des réseaux de chercheurs de haut vol,
- le Prix Ithier (à deux reprises),
- le Prix de la Fondation ULB,
- le prix de la Fondation contre le Cancer,
- le WellBio, de la Région Wallonne qui aide les 15 « meilleurs » chercheurs belges francophones.



Cédric Blanpain,
IRIBHM, ULB
cedric.blanpain@ulb.ac.be



Des chercheurs au grand cœur



Prof. Arsène Burny,
Président de la Commission
scientifique Télévie

Le Télévie c'est près de huit millions d'euros à la recherche contre le cancer en 2010, que le F.R.S.- FNRS reverse intégralement à la recherche. En 2010 cela représente 91 nouveaux projets et 231 programmes poursuivis. Derrière ces chiffres, ce que le grand public sait moins c'est que des chercheurs consacrent non seulement leur carrière, mais également leur vie privée à la lutte contre le cancer et s'impliquent corps et âme aux progrès de la Recherche en cancérologie en général et pour le Télévie en particulier. Loin de l'image du « rat de laboratoire », les scientifiques sillonnent la Belgique pour expliquer la maladie et les progrès de la Recherche, animer des débats, organiser des expositions, faire des visites dans des écoles et témoigner. Au-delà de leur mission, c'est une implication personnelle de chaque instant qui les anime.

Plusieurs de ces figures du Télévie sont bien connues du grand public, d'autres sont des soldats de l'ombre, mais ils ont tous un but commun : Il n'y a qu'une voie pour progresser : COMPRENDRE. Pour comprendre, un seul moyen : LA RECHERCHE.

Une vie au service de la lutte contre le cancer

Comment ne pas rendre hommage, une nouvelle fois à cette figure incontournable du Télévie qu'est Arsène Burny? Le Président de la Commission Télévie du F.R.S.- FNRS est bien connu du grand public aujourd'hui. Présent depuis l'initiative du projet, il a consacré sa vie de

chercheur à la lutte contre le cancer et sa vie privée au Télévie.

Son engagement de la première heure n'a jamais fléchi ; aujourd'hui encore et pour la 23^{ème} année consécutive, le Professeur Burny participe à presque toutes les activités organisées dans le cadre du Télévie, et malgré ses 78 ans, avec une énergie et une foi toujours intactes. Il participe à plus de 200 activités par an, expliquant sans relâche au public où va l'argent du Télévie et quels sont les progrès de la science aujourd'hui.

Il nous confie avec un mélange de fierté et d'amertume qu'« Aujourd'hui il n'existerait plus de labo d'hématologie si le

Télévie n'existait pas ». Conscient que l'avancée est énorme, mais que beaucoup reste à faire. L'Europe voudrait que chaque nation consacre 3% de son PIB à la Recherche, ce qui n'est pas encore le cas en Belgique. « Le Télévie, quant à lui, double le financement de la recherche en cancérologie en Communauté française, c'est énorme ! ». « On estime à 90 nouveaux cas de leucémie chez l'enfant diagnostiqués chaque année. En 1989, 66% des cas se soldaient par une guérison, aujourd'hui 92% des enfants guérissent ». Bien plus que des chiffres, ce sont des vies que les chercheurs sauvent ! Chaque centime donné au Télévie est alloué à un projet de recherche

231
programmes
poursuivis

91
nouveaux projets

(ULg) sillonnent les écoles, les conférences, les rassemblements Télévie et organisent les expositions scientifiques.

Parmi les nombreuses actions auxquelles le Professeur Willems prête main-forte, c'est la visite dans les écoles primaires qu'il affectionne le plus. Il nous confie, une flamme dans les yeux, que « Les enfants de 7-8 ans c'est génial ! La maladie ne fait pas peur aux enfants et l'on peut aller très loin dans les explications. Beaucoup sont impliqués d'une manière ou d'une autre par le cancer. Souvent si l'on est appelé à intervenir dans une école, c'est qu'un cas touche personnellement les enfants : un camarade de classe ou un parent est malade. Les enfants atteints font preuve d'un courage exceptionnel c'est eux qui rassurent leurs parents ». Les enfants sont incroyablement réceptifs aux explications que donne ce chercheur qui, il est vrai, est doté d'un sérieux don pédagogique et d'un enthousiasme immense.

Il est assez difficile de faire parler Luc Willems de son action et il oriente très vite la conversation vers les travaux de Recherche en Belgique. Il insiste sur les progrès colossaux des greffes d'organes faits depuis quelques années et les évolutions vers les mini-greffes qui sont devenues une généralité aujourd'hui. Plus besoin de greffer un organe entier, ce qui améliore considérablement le confort du patient.

Lorsque l'on lui demande quel message il voudrait faire passer, c'est sans hésitation « Faire comprendre au public l'importance de la Recherche fondamentale », et que cette dernière mène à des essais cliniques. « Qu'il faut passer par une recherche désintéressée si l'on veut vaincre la maladie ». Le chercheur

Prof. Luc Willems, ULg



contre le cancer, sélectionné par la Commission Cancérologie du F.R.S.- FNRS.

Derrière Arsène Burny, les professeurs Dominique Bron, Jacques Boniver, Pierre Coulie et Yves Beguin, tous présents depuis la création du Télévie, agissent sans relâche pour que cette opération soit une réussite.

La relève

C'est le cours de biologie moléculaire d'Arsène Burny, que Luc Willems suit en deuxième candi, qui lui a donné l'envie de mieux comprendre le cancer. Directeur de Recherche F.R.S.- FNRS à l'ULg depuis 1999, Luc Willems dirige un labo d'une quinzaine de chercheurs dont le champ d'action est la biologie moléculaire et cellulaire du rétrovirus. Il s'occupe plus spécifiquement du traitement de la leucémie lymphoïde chronique, du mésothéliome (cancer de l'amiante) et du cancer du poumon.

Impliqué dans le Télévie depuis une quinzaine d'années, il avoue sa grande admiration pour la mobilisation d'Arsène Burny et il reconnaît que pour le suivre ils ne sont pas trop de cinq. Les professeurs Johan Wouters (FUNDP), Christian Chatelain (UCL), Sven Saussez (ULg), Arnaud Florins (ULg) et Luc Willems

« LE TÉLÉVIE, QUANT À LUI, DOUBLE LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE EN COMMUNAUTÉ FRANÇAISE, C'EST ÉNORME ! »



Équipe de Laurence Lagneaux

comprend parfaitement que cela peut paraître abstrait pour le commun des mortels, mais la Recherche fondamentale est indispensable pour comprendre non seulement le cancer, mais aussi d'autres maladies. « Les gens doivent avoir confiance dans les chercheurs ; ils travaillent pour eux »

Pour comprendre d'où Luc Willems tire son indéfectible enthousiasme, il faut lui demander ce que signifie le Télévie pour lui. Sa réponse est sans appel : « c'est un cadeau ! », mais il précise : « C'est pour les chercheurs que c'est un cadeau : le Télévie c'est de l'argent, certes, mais c'est surtout un message qui passe du public vers les chercheurs. De voir comme la population se mobilise c'est une belle motivation pour les chercheurs, ça nous pousse à continuer, toujours ».

Un pur produit Télévie...

Voilà comment le professeur Laurence Lagneaux, Maître de Recherches F.R.S.- FNRS à l'ULB, se définit. En effet, en 1990 cette jeune diplômée en Biologie médicale appliquée obtient un contrat Télévie qui lui permet de continuer ses

recherches sur le microenvironnement et la leucémie au laboratoire d'Hématologie de l'Institut Bordet. Ce contrat lui a permis de réaliser une thèse et d'enrichir son curriculum vitae de publications scientifiques prestigieuses qui lui ont permis de soumettre sa candidature à un poste au F.R.S.- FNRS. Laurence Lagneaux le crie haut et fort « le Télévie est très important pour moi... ».

L'action de ce professeur ne s'arrête pas là. Elle n'hésite pas à quitter cellules, pipettes et microscopes pour sensibiliser les enfants de la région Bruxelloise sur le pourquoi du comment du cancer. Aidée de son équipe composée, à présent de 8 personnes (dont 5 financées par le Télévie...), Laurence Lagneaux prépare des dossiers scientifiques vulgarisés pour les écoles, mais aussi pour les journalistes qui, pour bien communiquer sur des thématiques aussi précises, doivent être au fait de l'actualité scientifique. Et comme de nombreux chercheurs, elle fait partie du comité organisateur de l'exposition Télévie qui aura lieu le 1^{er} mai 2011 à la Citadelle de Namur.

Julie Dekemel



DATES À RETENIR :

- 1^{er} mai - exposition scientifique à la citadelle de Namur
- 1^{er} mai - rallye Télévie à la citadelle de Namur
- 7 mai - soirée de clôture du 23^{ème} Télévie



Pour en savoir plus
www.frs-fnrs.be





Télévie, c'est aussi eux

Depuis vingt-deux ans, le F.R.S.- FNRS organise l'action Télévie, en collaboration avec RTL. Si pour le grand public, Télévie rime surtout avec produits vendus par des bénévoles et une grande soirée d'appel aux dons, pour le F.R.S.- FNRS c'est la gestion de près de 1500 projets de recherche soutenus depuis le début de l'opération, en 1989. Ce sont 231 programmes de recherche poursuivis et 91 projets qui s'y sont rajoutés grâce aux fonds récoltés en 2010. Mais le Télévie c'est aussi plusieurs centaines de personnes qui se mobilisent chaque année, ces bénévoles engagés y consacrent un week-end, un mois, parfois toute une vie.



La mobilisation d'Allan

Aider la Recherche contre le cancer chez l'enfant et chez l'adulte ; voici le leitmotiv d'Alain Przednowek. Homme d'une modestie légendaire, mais aussi homme de dialogue, il a su mobiliser ses connaissances et les sponsors autour de son projet. Ses amis sont intarissables sur les qualités et l'engagement de cet incroyable chef d'orchestre.

Propriétaire d'un magasin de sport à Ixelles, Alain (dixit Allan) organise le Challenge Allan Sport depuis 1977. En 2005, le succès est toujours au rendez-vous. Poussé par le besoin de s'associer à une

cause noble, et voulant mettre à profit cette dynamique, il prend contact avec le F.R.S.- FNRS qui le dirige vers l'opération Télévie. Dès la première année, son engagement et sa motivation ont soulevé des montagnes. Avec une équipe de bénévoles, il mobilise le monde sportif professionnel et organise le « Challenge Allan Sport-Télévie ». D'anciens champions de tennis ainsi que des stars du showbiz croisent leur raquette le temps d'un tournoi de doubles.

En 2008, Willy Braillard vient porter main forte à Alain Przednowek pour organiser un rallye d'ancêtres et de voitures de sport. Une fois de plus le succès est énorme. L'aura de l'ancien champion de rallye est payante et il est largement suivi par les sponsors qui mettent des voitures de sport luxueuses à disposition de l'organisation. Le volant est confié à des vedettes et des pilotes professionnels, la

Rallye Allan Sport-Télévie, les organisateurs de gauche à droite : Etienne Stalpaert, Donald Heering, Willy Braillard, Alain Przednowek (Allan)



Pour cette année, il est encore temps de s'inscrire au jogging Télévie du 20 mars. Vous trouverez toutes les infos pratiques sur www.allansporttelevie.be

place de co-pilote vendue aux enchères au profit du Télévie. La mise aux enchères d'objets ayant appartenu à des stars du sport clôture la journée et l'on a pu acquérir entre autres le casque de Jacky Icks, le maillot dédicacé de Philippe Gilbert de Georges Grün ou celui des frères Borlée.

Un jogging et une marche sont organisés pour la première fois la même année et un challenge de golf s'est rajouté à l'agenda en 2009, au golf de l'Empereur, mis généreusement à disposition pour l'occasion. Allan est la cheville ouvrière de cette magnifique mobilisation, il y consacre aujourd'hui tout son temps et son énergie. Il est secondé par Etienne Stalpaert, Donald Heering et Willy Braillard pour le rallye, Philippe Lacourt et Luc Herinckx sont en charge du golf et Philippe Defeiter est l'organisateur de la marche et du jogging. Marc Bertho, directeur sportif du T.C. Wimbeldon, est le bras droit d'Allan pour le challenge de tennis, le club est gracieusement prêté par les propriétaires.

L'équipe peut également compter sur la générosité, la gentillesse et la disponibilité de dizaines de bénévoles et des VIP présents pour chaque action. Citons la participation de la famille Borlée, de Steve Darcis, Enzo Scifo, Michel Preud'homme, Georges Grün, Vanina Icks, Louis Michel, Dominique Monami, Olivier et Christophe Rochus, Jean-Michel Saive, Olivier Saxe, Gaëtan Vigneron et bien d'autres.

Toujours plus haut...

A 68 ans, André Stoop biochimiste de formation et grand sportif est encore actif au sein de la fédération belge d'escalade et d'alpinisme. En 1999, il fait l'ascension du Mont Blanc, sur une jambe, atteint d'une coxarthrose. Il se fait opérer et c'est à l'occasion de sa rééducation qu'on lui diagnostique un cancer du poumon. La nouvelle est très dure à encaisser, mais André Stoop est un battant, il se lance dans le traitement, jette son paquet de cigarettes pour ne plus jamais y toucher. Fumeur depuis plus de quarante ans, il connaissait les méfaits du tabac mais était persuadé que sa pratique intensive du sport l'épargnerait d'un problème pulmonaire.

C'est cette mésaventure et sa passion pour l'alpinisme qui l'ont amené à demander à de jeunes alpinistes belges, les meilleurs du monde sur grandes parois, de s'engager dans l'aventure du Télévie. Cette équipe fortement impliquée dans la prévention du tabagisme a accepté avec enthousiasme et a planté le drapeau du Télévie au sommet du Mont Asgard.

Dans la mythologie nordique, le Mont Asgard était la forteresse des dieux, uniquement accessible par le pont arc-en-ciel, l'Olympe des Vikings. Cette montagne qui possède deux sommets de forme aplatie culminant à 2015 mètres est située dans le parc national d'Auyuittuq sur l'île de Baffin dans le territoire canadien du Nunavut. C'est sur l'un de ces sommets que Nicolas Favresse, Olivier Favresse, Sean Villanueva, Stéphane Hanssens ont hissé le drapeau du Télévie lors d'une expédition hors norme. Un mois de marche pour acheminer tout leur matériel pour seulement deux semaines d'escalade. La montagne était tellement escarpée qu'il leur a fallu, non seulement monter le matériel et la nourriture, mais également l'eau, pas de neige ni de glace à faire fondre pour s'hydrater...

Gravée de l'empreinte d'un des endroits les plus improbables du monde, la bannière a été mise aux enchères et la somme récoltée versée au Télévie.

Un leader de l'habitat qui a du cœur

Il y a huit ans, Salvatore Lena va trouver la direction de Saint-Gobain pour la sensibiliser à la cause du Télévie. Celle-ci délègue les cordons de sa bourse, sa voix a été entendue ! Il a été suivi non seulement par sa direction, mais également par tout le personnel, emmené par une petite équipe qui organise la première journée Télévie.

Cette année encore, les directions des différents sites ont décidé d'augmenter les donations, c'est ainsi que Saint-Gobain Glass Benelux versera 30 000€ au Télévie en 2011. L'organisation interne du Télévie a été reprise par M. Lo Cicero qui se donne corps et âme pour que la réussite de cette journée soit totale. Le 2 avril prochain et pour la 8^{ème} année consécutive, la journée sportive Télévie suivie d'une soirée dansante, organisée par le personnel de Saint-Gobain, sera ouverte à tous. Droit de participation aux activités : l'achat du pin's Télévie. Au programme : jogging, VTT, moto, mini-foot, basket, natation, aquagym et pétanque de 8h30 à 17h au Hall omnispport d'Auvélais et souper-soirée dansante à partir de 20h.



Pour plus d'informations :
antonio.locicero@saint-gobain.com
ou au 071 26 16 35 ou
celine.doguet@saint-gobain.com
ou au 071 26 17 97



Nicolas et Olivier Favresse, Sean Villanueva et Stéphane Hanssens ont hissé le drapeau du Télévie lors d'une expédition hors norme



« GRAVÉE DE L'EMPREINTE D'UN DES ENDROITS LES PLUS IMPROBABLES DU MONDE, LA BANNIÈRE A ÉTÉ MISE AUX ENCHÈRES ET LA SOMME RÉCOLTÉE VERSÉE AU TÉLÉVIE. »

LA FILE DU CŒUR

Cycliste chevronné, Pascal Spoiden partageait sa passion avec son ami Jean-Pierre. Lorsque ce dernier décède d'un cancer en 2010, une collecte est organisée en faveur du Télévie à l'occasion de ses funérailles, Pascal est surpris par la somme récoltée et décide alors de fédérer ses amis et ses connaissances autour d'un projet pour le Télévie 2011. Son idée est accueillie avec enthousiasme et c'est ainsi qu'il organise un « cyclo du cœur ».



Le départ est prévu le 16 avril de Mont-Godinne et l'arrivée le 23 avril au Mont Ventoux, temple du cyclisme ! Cette aventure, ouverte à tous demande cependant un bon entraînement ; une moyenne de 140 km/jour seront parcourus.

Pascal espère également inscrire un record au Guinness World Records en réunissant la plus longue file de vélos roulant l'un derrière l'autre, sans dépassement, avec un maximum de 2 mètres d'écart et réunissant plus de 1000 vélos sur 7,5 km ! Activité ouverte à tous.



Plus d'infos sur :
www.road51televie.net



Les Soroptimist toujours au rendez-vous

L'opération Télévie s'apprête à vivre sa 23^{ème} édition et, comme chaque année, les Soroptimist se mobilisent pour s'associer au F.R.S.- FNRS afin d'aider la recherche scientifique à progresser dans sa lutte contre la leucémie et le cancer. Premier service club féminin, créé à Oakland (Californie) en 1921, « Soroptimist » est la plus importante organisation mondiale de femmes engagées dans une profession, dans les affaires ou investies de responsabilités dans une activité assimilable et aidant de leurs compétences les communautés locales, nationales et internationales en faveur des droits humains et du statut de la femme afin que celle-ci occupe une juste place dans la société.

C'était en 1989... Jeannine Fiévez, membre du club de Thudinie, avait comme amie Bibiane Godfroid, journaliste à RTL, qui lui fit entrevoir ce que les Soroptimist pouvaient apporter au Télévie. « Notre bureau national donna son accord et l'aventure commença ! Jeannine n'est plus mais, pour les Soroptimist, elle reste Madame Télévie » commente Yseult Kaplan, présidente du club de Bruxelles. Chaque année, tous les clubs francophones de l'organisation se mobilisent notamment dans les centres de promesses, en informant sur les enjeux du don de moelle osseuse, la vente de produits, l'organisation de manifestations. Depuis le début, leur engagement a rapporté 1.607 191€ !

Pour plus d'informations : www.soroptimist.be



Challenge Allan Sport-Télévie, Tennis

La maladie n'arrive pas qu'aux autres...

Martine Allard, c'est 20 ans d'engagement sans limite pour le Télévie et près de 959 285 €. Martine a donné le jour à Quentin 1988, année du lancement de la première opération Télévie. Son émotion était au comble en découvrant les reportages sur les enfants atteints de leucémie. Une pensée récurrente la hantait : « Et si cela devait arriver à Quentin ». C'est alors que Martine décide d'entrer en guerre contre le cancer et d'aider la recherche en récoltant le plus d'argent possible. Martine Allard a convaincu mari, enfant et bien d'autres de se mobiliser pour cette noble cause. La vente de produits Télévie est une activité à plein temps pour Martine. Toute l'année, elle motive famille et commerçants. Mais ceci n'est qu'une partie de son action en faveur du Télévie. En effet, chaque année depuis 20 ans, elle organise le « Week-end du Télévie » à Maulde. Un rendez-vous incontournable dans la région. Cette année encore le week-end du 4, 5, 6 février a drainé quelque 500 personnes. Une belle motivation pour cette femme généreuse pour qui la plus belle récompense est l'avancée de la recherche et l'augmentation du nombre de cas de guérison.

Julie Dekemel

« CHAQUE ANNÉE, TOUS LES CLUBS FRANCOPHONES DE L'ORGANISATION SE MOBILISENT NOTAMMENT DANS LES CENTRES DE PROMESSES, EN INFORMANT SUR LES ENJEUX DU DON DE MOELLE OSSEUSE, LA VENTE DE PRODUITS, L'ORGANISATION DE MANIFESTATIONS. »

« LA VENTE DE PRODUITS TÉLÉVIE EST UNE ACTIVITÉ À PLEIN TEMPS POUR MARTINE. DE SEPTEMBRE À MAI, ELLE MOTIVE FAMILLE ET COMMERÇANTS. »

Challenge Allan Sport-Télévie, Golf, de gauche à droite : Jacky Mathijssen, Allan, Jean-Michel Saive, Olivier Rochus



DATES À RETENIR :

D'autres initiatives originales sont à mettre à votre agenda :

- Jacques Deleuze, Jacqueline Kekenbosch et d'autres bénévoles organisent un rassemblement de vieux tracteurs, un concours de tunning et une soirée. Cette 17^{ème} année de participation de Wanitou au Télévie est endeuillée... Jacques Kekenbosch, frère jumeau de Jacqueline touché par la leucémie, a succombé à une nouvelle récurrence. Jacqueline ne pouvait évidemment pas abandonner la cause qui était si chère à son frère, et pour laquelle il s'est mobilisé depuis tant d'années. « Tant que la leucémie et le cancer ne seront pas vaincus, nous ne désarmerons pas ». www.wanitou.be
- Willy Monfort organise avec une équipe de bénévoles un gala de natation synchronisée. **Le 20 mars au point d'eau à La Louvière**
- Michael Toppets organise, avec une équipe de bénévoles, un marathon DJ 12h non stop pour le Télévie. Les DJ's se mettent généreusement aux platines et les enfants ne sont pas oubliés ; le début de la manifestation leur est consacrée avec des animations surprises. **Salle « Notre maison », rue Curé Ramoux à 4690 Glons le 16 avril de 15h à 3h.**
- Chantal Quinet organise un challenge de Spinning à Jumet **le 12 mars. www.speedmuse.be**



Et bien d'autres sur www.televie.be

La recherche

Recherche fondamentale ou clinique, le but est toujours le même, faire reculer les frontières de la connaissance. Les chercheurs s'attellent chaque jour à cette tâche difficile, mais, ô combien, passionnante.

Dans le cas de la recherche contre le cancer s'ajoute, évidemment, le désir de dépister précocement et d'enfin trouver un traitement efficace à long terme, ciblé et aux effets secondaires inexistantes. Le quotidien de nos chercheurs... en tout cas celui des professeurs Luc Willems, Vincent Castronovo, Olivier Feron et Philippe Coucke.

Il ne faut cependant pas oublier qu'à côté de cette recherche « biologique », la psychologie est une science qui prend de plus en plus d'essor dans la thématique douloureuse du cancer. Les Universités de la Communauté française de Belgique n'hésitent d'ailleurs pas à s'associer pour mener des recherches dans ce domaine.



La stratégie du chaos

Pour tuer la cellule cancéreuse, ne peut-on l'amener à se brûler les ailes en amplifiant ses errements ? Cette stratégie paradoxale suscite un vif intérêt.



Prof. Luc Willems, ULg

Il faut parfois savoir manier le paradoxe et, d'une certaine façon, combattre le mal par le mal. C'est en tout cas l'idée qui a servi de ferment à un projet interuniversitaire Télévie rassemblant des chercheurs issus des principales universités belges francophones – Liège (GIGA et Gembloux), Bruxelles, Louvain, Namur. Initiés en 2010, ces travaux ont acquis aujourd'hui leur rythme de croisière.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une règle absolue, de nombreux cancers résultent d'une division anarchique des cellules. On sait depuis longtemps que certaines mutations dans l'ADN d'une cellule peuvent lui conférer un avantage prolifératif par rapport aux cellules voisines. Au début

des années 80, on a découvert que la mutation d'un proto-oncogène impliqué dans l'induction du cycle cellulaire était capable d'engendrer ce phénomène. Au lieu d'être actif à des moments bien déterminés, le gène concerné, qui héritait alors du patronyme d'oncogène, le devenait en permanence, intimant l'ordre à la cellule de se diviser sans cesse. La voie du cancer était tracée.

On sait désormais que la séquence des événements moléculaires impliqués dans la cancérogenèse est plus complexe. Il existe notamment des mécanismes de régulation susceptibles de « remettre au pas » la cellule potentiellement dissidente. Il arrive, par exemple, qu'une cellule engagée dans une débauche de divisions se trouve inhibée dans son action délégitime par la rencontre d'une cellule voisine – c'est l'« inhibition de contact ».

« On dénombre une multitude de mécanismes susceptibles d'intervenir dans l'éclosion d'une tumeur maligne, indique Luc Willems, Directeur de Recherches F.R.S.- FNRS exerçant ses fonctions au sein de la Faculté universitaire des sciences agronomiques de Gembloux et du GIGA-Cancer de l'ULg. En utilisant la technique du séquençage à haut débit pour observer les gènes qui sont modifiés aux différents stades de l'évolution tumorale, on constate qu'aucune tumeur ne ressemble vraiment à une autre, fussent-elles répertoriées dans la même catégo-

rie. À la limite, sur le plan moléculaire, chaque tumeur est spécifique du patient qui en souffre. »

Comme les lignées de mouches

La chimiothérapie constitue une des armes classiques pour lutter contre les cancers provoqués par une multiplication anarchique des cellules. Quelquefois ses résultats sont excellents, parfois moins. Elle s'attaque aux cellules en division, selon différents modes d'action possibles. Par exemple, en « soudant » entre eux les deux brins de l'ADN. Revers de la médaille, les cellules normales sont affectées également, et les effets secondaires qui résultent de leur atteinte limitent les doses de drogue délivrées et la durée du traitement. D'où l'intérêt des thérapies ciblées⁽¹⁾.

Toutefois, jusqu'à présent, cette approche s'est avérée assez décevante pour les tumeurs solides. Pourquoi ? Primo, en raison de l'inaccessibilité relative des cellules cancéreuses liée à la faible pénétration des anticorps au niveau des tumeurs. Secundo, parce que les cellules cancéreuses d'une même tumeur sont très hétérogènes et, par ailleurs, capables de s'adapter pour résister. Enfin, troisième difficulté, la molécule ciblée n'est pas exclusivement présente au niveau des cellules cancéreuses mais peut se retrouver au niveau de cellules normales. Centrés



QUESTIONS EN SUSPENS

- Le projet interuniversitaire Télévie relatif à l'inhibition des points de contrôle des voies de réparation de l'ADN relève de la recherche fondamentale. Le modèle expérimental choisi est une leucémie, la leucémie causée par le virus HTLV-1. Les biologistes concernés se penchent sur des questions clés auxquelles la pratique clinique devra faire face tôt ou tard. Par exemple, celle de la « catastrophe mitotique ». Pourquoi certaines cellules continuent-elles à se diviser alors que les dommages occasionnés à leur ADN ne sont plus compatibles, en principe, avec la division cellulaire ?
- En fait, les questions foisonnent. Comment est fixée la vitesse de division d'une cellule ? Quel signal lui indique d'arrêter de se diviser ? De quelle manière interviennent les gènes suppresseurs de tumeurs ?... Autant d'inconnues à élucider pour baliser au mieux une nouvelle stratégie thérapeutique prometteuse. Une stratégie qui prend le contre-pied des approches classiques, mais qui pourrait en être le complément.

« SI UNE FRACTION MÊME INFIME DES CELLULES CANCÉREUSES RÉSISTENT À LA DROGUE ADMINISTRÉE, ELLES N'Y RÉPONDONT JAMAIS, ET LEUR DESCENDANCE NON PLUS, EXACTEMENT COMME LES LIGNÉES DE MOUCHES DEVENUES RÉSISTANTES À UN INSECTICIDE »

sur la livraison ciblée d'agents thérapeutiques sur le site tumoral - un système de « bombes à tête chercheuse » - les travaux du Laboratoire de Recherche sur les Métastases, de l'ULg, permettent néanmoins de nourrir de nouveaux espoirs, ainsi que nous le montrons dans l'article que nous leur consacrons dans ce numéro de FNRS News.

Revenons à la chimiothérapie. Outre sa toxicité, elle recèle deux autres inconvénients majeurs. Tout d'abord, un danger. À l'image de la radiothérapie, elle peut induire, dans un pourcentage restreint de cas, des cancers secondaires. Ensuite, une limite : la résistance au traitement. « Si une fraction même infime des cellules cancéreuses résistent à la drogue administrée, elles n'y répondront jamais, et leur descendance non plus, exactement comme les lignées de mouches devenues résistantes à un insecticide », explique Luc Willems.

Amplifier les erreurs

On sait qu'il existe chez toutes les cellules eucaryotes des mécanismes qui détectent les dommages à l'ADN, en avertissent les cellules, réparent les lésions génomiques et, si les dommages sont trop étendus, conduisent ces cellules soit à la mort cellulaire programmée (apoptose), soit à l'arrêt définitif du cycle cellulaire (sénescence), soit encore à l'induction de leur différenciation prématurée. Quand une erreur n'est pas décelée, notamment en raison de possibles mutations survenues au niveau de gènes contrôlant les étapes de la réponse cellulaire aux dommages occasionnés à l'ADN, la séquence génétique erronée ne sera plus jamais corrigée une fois que la cellule se sera divisée. Pourra ainsi être tracée la voie de différentes pathologies, dont en particulier le cancer.

Dans le cas des cellules cancéreuses, les modifications intervenues au niveau de leur ADN leur confèrent un avantage prolifératif - elles se multiplient plus rapi-

dement que leurs homologues normales. « Cependant, en se divisant trop vite, elles font plus d'erreurs, ce qui peut les rendre encore plus agressives, plus malignes, mais également les handicaper et les fragiliser car elles fonctionnent moins bien », dit Luc Willems.

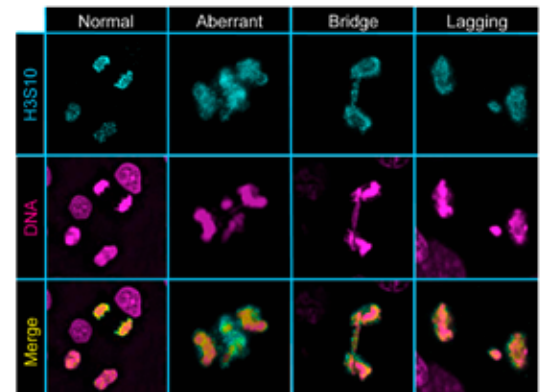
C'est en se fondant sur ce constat qu'Anabelle Decottignies (UCL), Olivier De Backer (FUNDP), Yvette Habraken (ULg), Françoise Bex (ULB), Mathieu Boxus (GxABT, ULg) et Luc Willems eurent l'idée, avec d'autres chercheurs de par le monde, d'aborder la lutte contre le cancer selon une approche en rupture avec les stratégies habituelles. En effet, au lieu d'essayer d'enrayer la division cellulaire, pourquoi ne pas tenter de tuer la cellule maligne en la poussant à amplifier les erreurs dont elle est le siège, à un point tel qu'elle ne puisse y survivre ? « L'absence totale de mécanisme de réparation dans une cellule tumorale se divisant rapidement en présence de dommages génomiques peut induire un chaos génétique fatal », soulignent les chercheurs. Et d'ajouter : « Plusieurs des protéines clés des voies de réparation de l'ADN peuvent ainsi être ciblées à l'aide d'inhibiteurs. »

Nouvel espoir

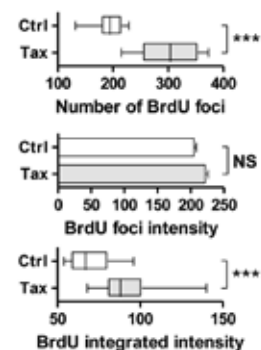
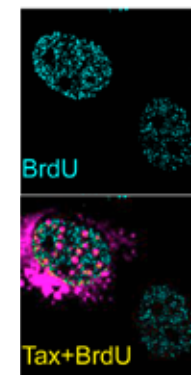
La division cellulaire est extrêmement bien régulée. À chaque étape du processus, des « points de contrôle » du cycle cellulaire sont là pour vérifier que tout se passe normalement. En cas d'anomalie, des mécanismes de réparation sont mis en œuvre pour essayer de « rectifier le tir » - on en connaît six. Par exemple, deux d'entre eux, président à la réparation des cassures double brin de l'ADN : la recombinaison homologue (HR) et la jonction des terminaisons non homologues (NHEJ). Or il apparaît que, face à un dommage déterminé, la cellule cancéreuse est totalement déficiente dans une, voire plusieurs voies de réparation spécialisées et qu'elle utilise celle (ou celles) qui demeure valide afin d'éviter l'amplification exagérée et fatale



L'inhibition de la voie ATM/ATR diminue la viabilité des cellules exprimant Tax



Tax augmente l'activité des origines de réplication



des lésions de son ADN. Aussi l'action thérapeutique envisagée consiste-t-elle à annihiler la ou les voies de réparation toujours opérationnelles en inhibant certains points de contrôle.

Comme le fait remarquer Luc Willems, les biologistes disposent des outils nécessaires pour déterminer aisément toute voie de réparation déficiente et, dès lors, celle (ou celles) qu'il reste à enrayer par des inhibiteurs spécifiques. Quant aux cellules normales, elles tireront profit de la redondance des voies de réparation pour corriger les dommages génomiques qui les affectent. Autrement dit, elles s'en remettront au(x) mécanisme(s) réparateur(s) que le traitement n'aura pas annihilé.

Pour l'heure, plusieurs équipes s'intéressent à cette stratégie innovante. Des essais cliniques sont en cours. L'industrie pharmaceutique les suit de près et de nouvelles molécules sont en développement. Un nouvel espoir vient d'éclorre.

(1) Voir à ce propos notre article sur les travaux du Laboratoire de Recherche sur les Métastases de l'ULg.





Prof. Vincent Castronovo, ULg

Cibles et têtes chercheuses

Aujourd'hui se profilent de prometteuses perspectives pour la livraison ciblée d'agents anticancéreux sur le site même des tumeurs. Cette « guerre propre » épargnerait les cellules saines.

Si l'on ne craignait que les mots portent à confusion, on pourrait parler de « frappe chirurgicale ». Mais ici, ce n'est pas de chirurgie qu'il s'agit. Non, il est question de cible, et plus précisément de ciblage thérapeutique. Le combat que la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie ou les thérapies hormonales livrent contre le cancer n'est pas exempt de « dégâts collatéraux ». Mais si la guerre contre le cancer n'est donc pas une guerre propre, elle aspire à le devenir.

Pour atteindre cet objectif, elle devra être ciblée et personnalisée. Osons une comparaison. Imaginons un terroriste perdu dans la foule. Comment l'identifier et l'abattre sans toucher les autres personnes ? Si nous découvriions qu'il possède un signe distinctif – un tatouage sur le front, par exemple –, alors nous pourrions pointer sur lui une arme dont le projectile mortel serait comme téléguidé vers cette particularité et vers elle seule.

Tel est en quelque sorte le principe de la livraison ciblée d'agents thérapeutiques sur le site d'une tumeur. Pour imaginer à nouveau le propos, le professeur Vincent Castronovo, directeur du Laboratoire de Recherches sur les Métastases (LRM) faisant partie du GIGA-Cancer⁽¹⁾ de l'Université de Liège (ULg), parle de la conception de « bombes à tête chercheuse ». « Après avoir identifié un biomarqueur

protéique surexprimé par la cellule cancéreuse, on injecte dans le sang du patient un anticorps qui va aller se fixer sur cette cible et y déposer un agent toxique qui anéantira la cellule », précise-t-il.

Des cibles accessibles

Divers programmes de recherche ont permis l'identification de cibles moléculaires à partir de modèles expérimentaux in vitro et animaux. Ces succès apparents, qui ont débouché sur l'élaboration d'anticorps (têtes chercheuses) censés véhiculer les drogues anticancéreuses vers les tissus malades, et vers eux seuls, ont accouché d'échecs à répétition : les cibles n'étaient pas atteintes, car généralement inaccessibles via la circulation sanguine.

Tous les travaux menés jusqu'il y a peu se fondaient sur une première étape centrée sur la détermination des protéines spécifiquement exprimées dans la cellule cancéreuse. N'était-il pas préférable de donner la priorité à la question de l'accessibilité des cibles ? C'est cette réflexion qui guida les recherches novatrices entreprises par le laboratoire du professeur Dario Neri, du Swiss Federal Institute of Technology, à Zurich, et par le LRM, à Liège.

L'équipe de Dario Neri avait balisé la voie en perfusant des souris par le cœur au



TARGETOME

Grâce à la collaboration de l'Interface de l'ULg, et plus particulièrement à un de ses membres, Éric Feller, les travaux des biologistes du Laboratoire de Recherche sur les Métastases ont débouché sur la création, en novembre 2010, de la première spin-off issue du GIGA : Targetome s.a., qui se positionne comme une société de R&D en biotechnologie.

Pour les biomarqueurs les plus prometteurs, la jeune société ira jusqu'à la production d'anticorps monoclonaux nécessaires aux essais précliniques (in vitro et sur souris). Ces anticorps seront développés en collaboration avec ProGenesis, une autre spin-off de l'ULg, et le Centre agréé d'Économie Rurale (CER), à Marloie.

moyen d'une solution de biotine (vitamine hydrosoluble du groupe B), molécule qui, chimiquement modifiée, est capable de se lier à des protéines d'un certain type, les protéines porteuses de groupements amines primaires. Ainsi fut réalisé « l'étiquetage » de ces dernières. Elles furent ensuite purifiées et identifiées.

La méthode de marquage mise au point par Dario Neri possède un grand avantage : la détection des protéines s'opère à partir d'une solution véhiculée par le torrent sanguin, comme le seront également, lors de leur administration, les molécules thérapeutiques couplées à des « têtes chercheuses » (anticorps). La comparaison des profils des protéines biotinylées trouvées respectivement au niveau de la tumeur et au niveau du tissu normal permet de repérer les molécules accessibles par le torrent sanguin et sélectivement exprimées par les cellules cancéreuses.

Biotinylation ex vivo

Ne pouvait-on s'inspirer de cette méthode en oncologie humaine ? À cette question, le professeur Castronovo répondit par l'affirmative. Évidemment, l'éthique interdit de perfuser l'homme comme un rongeur. Aussi la technique élaborée au LRM fut-elle réorientée vers des organes porteurs de tumeurs prélevés directement après leur résection chirurgicale. Dans ce cas, la méthode de biotinylation s'opère donc ex vivo.

C'est ainsi que, dans un premier temps, plusieurs centaines de protéines directement accessibles à partir des vaisseaux sanguins furent identifiées dans le cancer du rein. In fine, des analyses par PCR – Polymerase Chain Reaction – et par immunohistochimie aboutirent à la sélection d'une quinzaine de protéines exprimées spécifiquement dans le cancer rénal.

Malheureusement, la technique de perfusion n'est pas applicable à des organes où aucune artère n'est disponible – le poumon, le sein, la prostate... Que faire ? Vincent Castronovo eut l'idée de tester la possibilité d'une diffusion de la biotine à travers les tissus. Et, de fait, lorsque l'organe est plongé dans une solution idoïne, les protéines porteuses de groupements amines primaires sont biotinylées. Il reste alors à poursuivre la procédure : les purifier, les identifier et distinguer celles qui sont spécifiques de la tumeur de celles que l'on retrouve dans les tissus sains.

Thérapies personnalisées

La technique par diffusion conçue à Liège a déjà permis d'identifier une cinquantaine de biomarqueurs surexprimés, et en partie validés. Ils se répartissent sur six types de cancer : ceux du sein et du pancréas, le lymphome hodgkinien, le glioblastome, les métastases osseuses et hépatiques.

À terme, on attend l'établissement de répertoires des biomarqueurs accessibles dans chaque type de tumeur maligne. Autant de cibles vers lesquelles pourront être dirigés des anticorps (a priori des anticorps monoclonaux humanisés) porteurs d'une « bombe », l'agent toxique choisi. Arrivée au stade de la pratique clinique, la méthode offrira la possibilité d'effectuer d'abord « un tir à blanc ». Comment ? En associant un traceur radioactif à l'anticorps. Grâce à la technique de l'immunoPet, en imagerie médicale, il sera alors possible de s'assurer qu'il a bien atteint la cible sélectionnée et ne s'est pas fixé sur des cellules saines. Si le ciblage est correct, un deuxième tir sera effectué, à « balles réelles ». « La concentration de l'agent toxique libéré in situ pourra alors être très élevée, dans la mesure où les cellules normales du malade seront épargnées », commente le professeur Castronovo.

Le couplage du binôme « anticorps-traceur radioactif » avec l'immunoPet a un autre avantage, dans la sphère diagnostique cette fois. Il permet en effet de détecter des lésions cancéreuses fines, en particulier des foyers métastatiques débutants.

La voie de thérapies personnalisées se dessine également. « Pour chaque patient et pour chaque tumeur, nous pourrions déterminer la proportion relative des différents biomarqueurs accessibles associés aux cellules cancéreuses, indique Vincent Castronovo. L'attaque portera alors de préférence sur la catégorie de cibles la mieux représentée et la plus largement distribuée. »

Tout le laisse augurer, la guerre contre le cancer est en passe de devenir une guerre propre.

(1) Le Groupe Interdisciplinaire de Génomprotéomique Appliquée (GIGA) compte plus de 550 chercheurs, dont 175 pour le GIGA-Cancer, placé sous la responsabilité du professeur Vincent Castronovo.

Philippe LAMBERT



« POUR CHAQUE PATIENT ET POUR CHAQUE TUMEUR, NOUS POURRONS DÉTERMINER LA PROPORTION RELATIVE DES DIFFÉRENTS BIOMARQUEURS ACCESSIBLES ASSOCIÉS AUX CELLULES CANCÉREUSES »

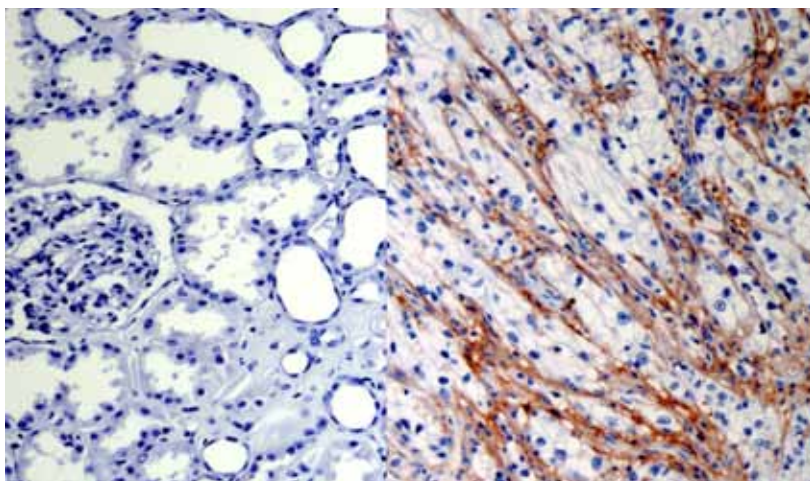


MÉTASTASES HÉPATIQUES

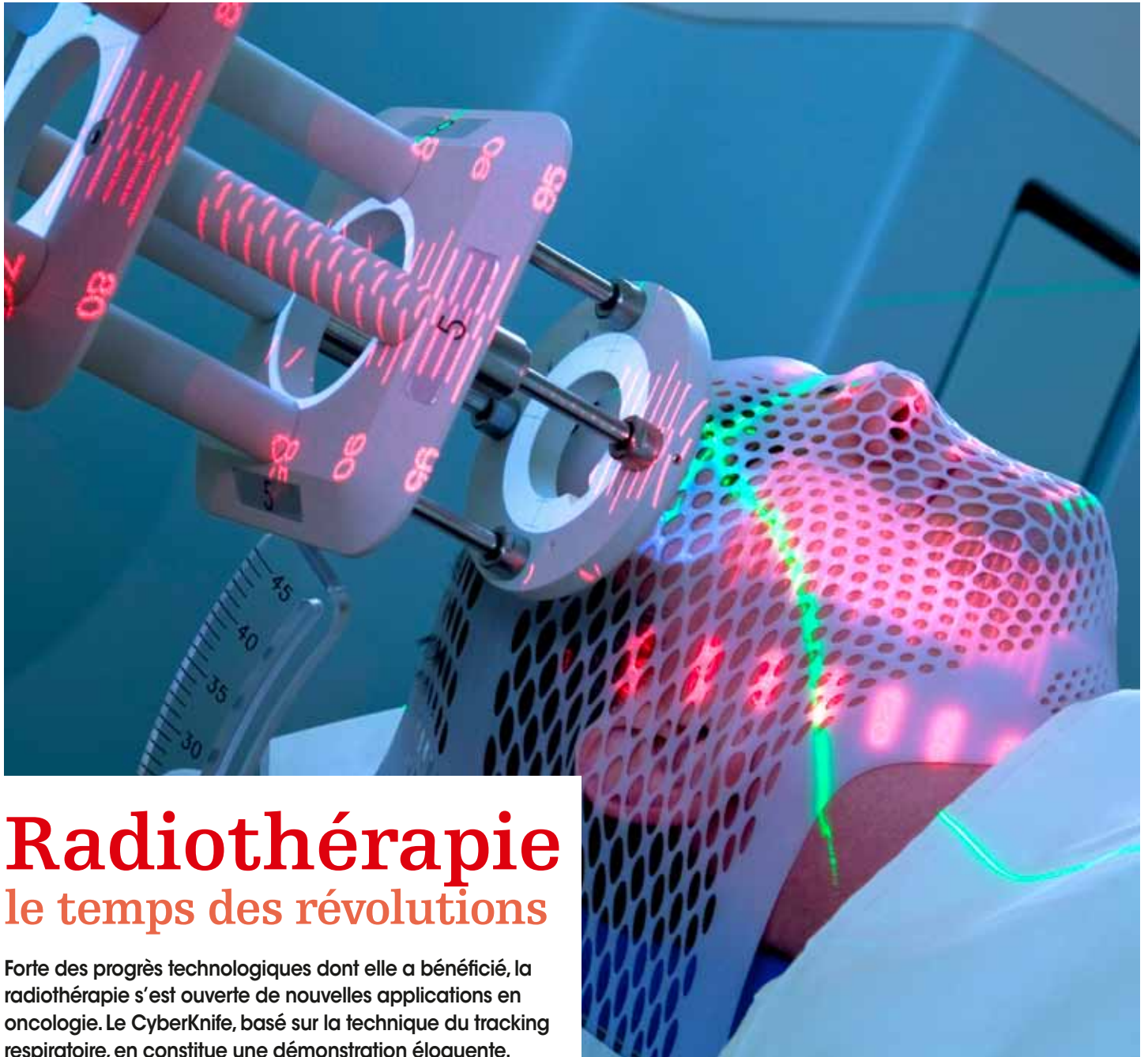
Dans une première phase, Targetome axera ses efforts sur les biomarqueurs spécifiques des métastases hépatiques, lesquelles, répondant mal à la chimiothérapie, constituent la troisième cause de mortalité par cancer.

L'identification de biomarqueurs cibles chez l'être humain a été menée, via la méthode de biotinylation, à partir de métastases hépatiques de cancers du côlon fraîchement collectées au CHU de Liège. L'étape suivante, l'élaboration des anticorps, les « têtes chercheuses » destinées à véhiculer l'agent toxique vers les cibles choisies, nécessite un détour par l'animal.

Comme le souligne Vincent Castronovo, l'ensemble du processus mis sur les rails se situe au cœur d'une relation translationnelle double : on part de l'homme (identification d'une collection de biomarqueurs), on passe à l'animal (conception et essais des anticorps monoclonaux) et l'on revient à l'homme. « Nous avons développé un modèle de souris transgéniques immunotolérantes auxquelles nous injectons, dans la rate, des cellules cancéreuses de côlon humain qui vont former des métastases dans le foie, explique le directeur du LRM. Si nous trouvons des anticorps qui se fixent aux biomarqueurs préalablement définis chez l'homme, il est pratiquement acquis que les anticorps sélectionnés atteindront aussi leur cible en thérapie humaine. »



Validation d'un biomarqueur (détecté par la couleur brune) comme cible pour la thérapie ciblée du cancer du rein. Le biomarqueur n'est présent qu'au niveau de la tumeur et pas du tissu normal



Radiothérapie

le temps des révolutions

Forte des progrès technologiques dont elle a bénéficié, la radiothérapie s'est ouverte de nouvelles applications en oncologie. Le CyberKnife, basé sur la technique du tracking respiratoire, en constitue une démonstration éloquent.

50 000

personnes jugées
inopérables traitées par
CyberKnife

La radiothérapie occupe une place de choix dans l'arsenal thérapeutique contre le cancer. Jusqu'il y a peu, elle cultivait trois dogmes auxquels elle s'est désormais soustraite. Ce fut le point de départ de progrès remarquables.

Quels étaient-ils, ces dogmes ? Selon le premier, la cible à irradier (la tumeur) était considérée comme immobile. Or, dans bien des cas, sa position se modifie en fonction des mouvements respiratoires du sujet. Deuxième dogme : le volume tumoral est parfaitement homogène. Il suffit pourtant d'observer une tumeur au microscope pour se persuader de la grande hétérogénéité du tissu malade et se convaincre de la nécessité de bousculer le postulat d'une ra-

diosensibilité égale en tout point de la cible. Enfin, le dernier dogme avait trait aux standards de traitement. Les doses de radiothérapie prescrites au patient se référaient à des normes inflexibles quant au nombre de grays⁽¹⁾ à dispenser à un organe donné et au nombre de séances de traitement. Bâtie sur l'expérience clinique, la moyenne faisait loi, si bien qu'on ne considérait ni le profil individuel du patient, ni les caractéristiques de sa tumeur, ni la réponse de la cible à l'irradiation.

Un outil d'une extrême précision

Plusieurs techniques ont été développées pour contourner ces dogmes dont la



Prof. Philippe Coucke, ULg

« SI LA RADIOTHÉRAPIE UTILISE CLASSIQUEMENT 7, 8 OU 9 FAISCEAUX D'IRRADIATION, ELLE EN DÉPLOIE ENTRE 100 ET 200 DANS LE CAS DU CYBERKNIFE »

faillite avait été prononcée. Attardons-nous sur l'une d'elles : le tracking respiratoire, qui est, pour l'heure, la plus performante pour asservir la radiothérapie aux mouvements respiratoires du patient et, par conséquent, pour délivrer les faisceaux d'irradiation avec une précision qui permet d'épargner largement les tissus sains. C'est au début des années 2000 qu'un accélérateur sophistiqué, le CyberKnife, basé sur le tracking respiratoire, a été mis en service pour la première fois à Stanford. Depuis lors, cette technologie a essaimé et permis de traiter plus de 50 000 patients à travers le monde, notamment des personnes jugées inopérables en raison de la nature de leurs lésions, de leur âge ou de leur état de santé général. Il y a quelques mois, le CHU de Liège a acquis ce nouvel outil, qu'il est actuellement le seul à posséder en Belgique. Investissement global : 5,6 millions d'euros.

La précision du système est millimétrique pour les cibles en mouvement, telles les tumeurs pulmonaires ou hépatiques, et sous-millimétrique pour les cibles immobiles intracrâniennes, par exemple. « Si la radiothérapie utilise classiquement 7, 8 ou 9 faisceaux d'irradiation, elle en déploie entre 100 et 200 dans le cas du CyberKnife, indique le professeur Philippe Coucke, chef du service de radiothérapie du CHU de Liège. Dès lors, la possibilité d'irradier à haute dose un petit volume tumoral tout en épargnant davantage les tissus sains soumis au rayonnement se trouve nettement renforcée. » C'est le principe du tir croisé.

Des horizons nouveaux

En oncologie, l'opportunité de délivrer à la tumeur une dose massive de rayons et de minimiser parallèlement les dommages occasionnés aux tissus sains adjacents a des conséquences majeures. D'abord, le nombre de séances d'irradiation est réduit par rapport aux standards en vigueur avec les systèmes classiques de radiothérapie – 1 à 5 séances de 30 à 90 minutes au lieu de 30 à 40 étalées

sur six à huit semaines. Ensuite, la qualité de vie du patient est beaucoup mieux préservée. « Malgré l'administration de doses extrêmement élevées d'irradiation par rapport aux doses dispensées en fractionnement standard, les patients ne subissent presque aucun effet secondaire », rapporte Philippe Coucke. Enfin, élément capital, l'efficacité biologique d'une radiothérapie réalisée au moyen du CyberKnife est très supérieure à celle d'un traitement conventionnel s'étendant sur plusieurs semaines.

Revers de la médaille, la quantité de tissus sains irradiés par les accélérateurs mettant en œuvre le principe du tracking respiratoire est plus importante qu'avec les accélérateurs conventionnels. Et bien que les doses d'irradiation reçues localement par ces tissus soient nettement inférieures, on s'attend à un doublement des cancers radio-induits : 2,5 à 3% contre 1,5% auparavant.

Tout est évidemment question de rapport « coût-bénéfice ». Et comme le rappelle le professeur Coucke, il faut d'abord survivre à son cancer pour en développer très éventuellement un autre, radio-induit.

Le CyberKnife n'a de raison d'être que face à une cible identifiable et dont les limites peuvent être définies avec la plus haute précision possible. Autrement dit, le champ des traitements adjuvants postopératoires ne le concerne pas, puisque, en cette occurrence, il n'existe aucune cible identifiable. En revanche, cette technologie ouvre des horizons nouveaux chez des patients réputés inopérables.

Changement de dogme thérapeutique

En oncologie, les tumeurs cérébrales bien localisées, comme le gliome malin, constituent une indication de choix pour le CyberKnife. Une autre est le retraitement de lésions préalablement irradiées. En particulier dans le cadre de récurrences locorégionales de cancers de la sphère ORL. En effet, la proximité de tissus et organes très sensibles à l'irradiation - les



CORRECTION EN TEMPS RÉEL

Quel est le principe du tracking respiratoire ? Durant la phase de préparation de la radiothérapie, deux systèmes de radiologie conventionnelle réalisent, à une fréquence prédéterminée, des clichés radiographiques orthogonaux dans le but de visualiser le positionnement exact, par rapport à la cible à irradier, d'un certain nombre de repères aisément reconnaissables par le système d'imagerie. Par exemple, des structures osseuses. Concomitamment, les mouvements respiratoires du patient sont enregistrés par un capteur infrarouge qui réceptionne les signaux émis par des émetteurs placés sur le bas du thorax et le haut de l'abdomen du sujet. En combinant ces deux types d'information, un logiciel définit un « patron » respiratoire.

Pendant le traitement, les mouvements respiratoires du patient sont enregistrés en continu, tandis qu'un système d'imagerie embarqué effectue des clichés radiologiques toutes les x secondes. Les informations en provenance de ces deux sources sont fusionnées et confrontées au pattern préétabli. Sur cette base, le CyberKnife peut calculer à chaque instant les coordonnées cartésiennes du barycentre (épïcetre) de la cible et corriger en temps réel les déplacements transversaux des faisceaux d'irradiation dans les trois axes x, y et z de l'espace cartésien, mais également les rotations autour de ces axes. En effet, totalement automatisé et monté sur un bras manipulateur robotisé, l'accélérateur peut tourner autour du patient comme autour d'une sphère et donc suivre le mouvement respiratoire.

glandes salivaires, la moelle épinière... - rend des plus difficiles un nouveau traitement de radiothérapie conventionnelle. Le CyberKnife représente une excellente alternative.

Par ailleurs, un changement de dogme thérapeutique est en passe d'éclorre. De fait, on observe que la prise en charge de cancers pulmonaires de stade précoce, non métastatiques, par une radiothérapie stéréotaxique de type CyberKnife permet d'obtenir des résultats équivalents à ceux de la chirurgie en termes de contrôle local de la tumeur et de taux de survie. « Or, précise le professeur Coucke, les patients sélectionnés, qui reçoivent en moyenne trois séances d'irradiation en traitement ambulatoire, sont inopérables, souvent âgés et affublés de comorbidités. »

Radiothérapie ablative

Toujours selon le chef du service de radiothérapie du CHU de Liège, un autre terrain fertile pour une utilisation du CyberKnife est celui des oligo-métastases (métastases uniques), sur lesquelles serait appliquée une radiothérapie dite « ablative ». On sait que l'ablation chirurgicale de telles métastases peut être bénéfique en termes de survie chez certains patients. Aujourd'hui, la radiothérapie à très haute conformation est à même d'obtenir des résultats similaires, ce qui n'était pas le

cas de la radiothérapie conventionnelle. Une application potentielle est notamment l'élimination d'un nombre limité de métastases hépatiques consécutives à une tumeur colorectale.

La prise en charge de certaines tumeurs hépatiques primaires non opérables est également envisageable. Se référant au principe de la « bridging therapy », des auteurs évoquent en outre la possibilité de délivrer des doses ablatives d'irradiation sur un cancer primaire du foie chez des personnes en attente d'une greffe, le but étant d'éviter la progression tumorale locale et, éventuellement, l'essaiage métastatique.

On pourrait citer encore nombre d'exemples, comme le traitement du cancer de la prostate et du pancréas. Précis, indolore, confortable pour le patient, le CyberKnife balise des voies inédites en radiothérapie et peut ainsi redonner espoir à des patients chez qui la chirurgie et la chimiothérapie semblaient démunies.

(1) Le gray est l'unité de mesure de la dose délivrée en radiothérapie.

Philippe LAMBERT



Prof. Philippe Coucke,
Sciences Cliniques /
Radiothérapie, ULG,
pcoucke@ulg.ac.be



Du laboratoire au chevet du patient



Prof. Olivier Feron, UCL

Trouver de nouveaux médicaments et biomarqueurs pour lutter contre le cancer en passant de la recherche fondamentale à la clinique, tel est le leitmotiv des recherches d'Olivier Feron. Pour ce faire, il met l'accent sur l'interdisciplinarité et collabore notamment avec des chimistes, des galénistes, des ingénieurs civils et des oncologues.

S'il fallait qualifier la recherche d'Olivier Feron au moyen d'un seul mot, ce mot serait « translationnelle ». Maillon incontournable entre la recherche fondamentale et la recherche clinique, la recherche translationnelle consiste à mettre, le plus rapidement possible, les innovations scientifiques au profit du patient. Pour ses travaux, et notamment pour les quatre projets qu'il mène grâce au soutien du Télévie, Olivier Feron, Directeur de recherches F.R.S.- FNRS au laboratoire de Pharmacologie de l'Institut de recherche expérimentale et clinique (IREC) de l'UCL, part donc de la recherche fondamentale avec la volonté de valider les résultats en recherche appliquée. « Concrètement, les quatre projets « Télévie » s'articulent autour de la recherche de nouveaux médicaments anti-tumoraux et de nouveaux biomarqueurs du cancer », indique le scientifique. « Le point commun de ces projets est que pour chacun d'eux je ne suis pas seul à bord. Je travaille chaque fois en collaboration avec des personnes de domaines très différents », poursuit-il.

Sur la piste des médicaments de demain

En ce qui concerne le développement de nouveaux médicaments anti-cancéreux,

Olivier Feron suit plus particulièrement deux pistes. La première repose sur l'inhibition du transport du lactate. Ce dernier est en effet produit comme déchet par certaines cellules cancéreuses et utilisé comme nourriture de substitution au glucose par d'autres cellules tumorales. Ce système de recyclage rend les tumeurs particulièrement résistantes. « Nous voulons inhiber le transport du lactate afin d'empêcher les cellules tumorales de le recycler et ainsi les affamer ou les noyer dans leurs déchets », explique le pharmacologue. Pour ce volet de ses recherches, Olivier Feron travaille en étroite collaboration avec des chimistes. « Je suis biochimiste et pharmacologue, je suis donc incapable de synthétiser moi-même les nouvelles molécules qui pourront stopper le transport du lactate. Les chimistes avec qui nous travaillons élaborent ces molécules et nous les testons au laboratoire. Cette démarche nécessite un dialogue constant entre les chimistes et les biologistes afin d'améliorer la spécificité des molécules ».

La seconde piste thérapeutique que suit Olivier Feron est le développement de nanoparticules. « L'idée est d'amener les molécules thérapeutiques de manière ciblée au niveau de la tumeur et d'épargner ainsi au maximum les tissus sains », précise le chercheur. Composée de la

molécule thérapeutique, d'une enveloppe qui la contient et d'une entité ciblant, la nanoparticule trouve sa cible de manière intelligente. C'est l'entité ciblant, complémentaire à un récepteur présent à la surface des cellules tumorales, qui la guide à travers les tissus. « Nous essayons de créer une nanoparticule qui reconnaisse spécifiquement des protéines au niveau des cellules qui forment les vaisseaux sanguins alimentant les tumeurs », explique Olivier Feron. Pour ce faire, ce spécialiste de l'angiogénèse, c'est-à-dire de la formation des vaisseaux sanguins, s'est allié à des experts en pharmacie galénique spécialisés dans la formulation de nanoparticules.

Détecter les signatures du cancer

Dans le cadre d'un troisième projet soutenu par le Télévie, Olivier Feron cherche de nouveaux biomarqueurs du cancer. Les biomarqueurs sont des molécules présentes dans le sang, dans les liquides corporels, dans les tissus organiques ou même au sein de la tumeur elle-même. Ils sont en quelque sorte une signature biologique d'un processus normal ou anormal, ou de la présence d'un trouble ou d'une maladie. Par « biomarqueur du cancer », on entend donc tout indice biologique qui trahit la présence d'une tumeur dans l'organisme. Lorsqu'ils sont identifiés, ces indices peuvent permettre d'une part de diagnostiquer l'apparition des cancers de manière précoce mais également de déterminer le type de traitement le plus adapté au patient. « Une de nos études a permis de montrer que plus une tumeur est soumise à des stress hypoxiques répétés, c'est-à-dire plus souvent elle manque d'oxygène, plus elle sera agressive et créera des métastases », indique Olivier Feron. Pour déterminer le degré d'agressivité d'une tumeur, les chercheurs effectuent une biopsie au niveau de celle-ci et analysent les gènes et l'expression de ces derniers au sein des cellules cancéreuses grâce à la technique de micropuces à ADN (« DNA microarray »). « Nous effectuons ce travail en collaboration avec des ingénieurs civils qui nous aident à analyser les résultats de nos expériences par des outils statistiques et mathématiques puissants », souligne le Professeur. Si les gènes exprimés dans les cellules prélevées dans les tumeurs présentent une signature similaire à celle observée au niveau de cellules cancéreuses hypoxiques, il y a de grandes chances pour que la tumeur soit agressive. « Savoir si la tumeur d'un patient risque d'être agressive ou non est important pour le choix du traitement. Si la tumeur ne présente aucun signe d'agressivité, il n'est pas nécessaire d'avoir recours à des traitements eux-mêmes agressifs pour l'organisme », poursuit Olivier Feron.



Des immunosuppresseurs anti-cancer ?

Enfin, en collaboration avec des oncologues, Olivier Feron travaille sur une nouvelle classe de médicaments qui pourraient s'avérer utiles pour traiter le cancer. « Il s'agit des inhibiteurs de la voie mTOR. Ce sont des médicaments qui sont jusqu'ici utilisés comme immunosuppresseurs mais on s'est rendu compte qu'ils pouvaient avoir un effet favorable contre le développement de certains cancers », explique-t-il. Une étude clinique menée dans le cadre de ce projet, grâce à la participation de patients atteints d'un cancer de la vessie, vise à mettre en lumière les effets réels des inhibiteurs de mTOR sur l'évolution du cancer. « Normalement on pourrait s'attendre à ce qu'un immunosuppresseur favorise le développement des tumeurs, puisque ce type de médicament diminue l'efficacité du système immunitaire, mais il semble qu'ici la balance penche vers un effet bénéfique pour le patient cancéreux », poursuit Olivier Feron. Plus précisément, les inhibiteurs de mTOR auraient un effet anti-angiogénique et bloqueraient donc le développement de la vascularisation tumorale.

Loin de l'image du chercheur isolé dans sa tour d'ivoire, Olivier Feron jette des ponts entre diverses disciplines scientifiques afin de trouver les meilleures clefs de la lutte contre le cancer. « On en vient parfois à travailler avec des personnes spécialisées dans des domaines qui sont à priori à des années-lumière de la recherche sur le cancer. C'est très enrichissant pour nos recherches et travailler

avec l'objectif de mettre les résultats au profit des patients est motivant pour nos collaborateurs » affirme-t-il. Selon ce dernier, le Télévie favorise ce type d'approche interdisciplinaire de la recherche à la fois lors de l'évaluation des projets par la commission Télévie mais aussi lors des journées de partage des connaissances entre les chercheurs. « Les quatre projets dont je vous ai parlé n'auraient pas pu être développés sans le support du Télévie qui permet le financement de cinq personnes pendant quatre ans. Cela fait 20 années de salaire, c'est conséquent ! », conclut Olivier Feron.

Audrey Binet

« LES QUATRE PROJETS DONT JE VOUS AI PARLÉ N'AURAIENT PAS PU ÊTRE DÉVELOPPÉS SANS LE SUPPORT DU TÉLÉVIE QUI PERMET LE FINANCEMENT DE CINQ PERSONNES PENDANT QUATRE ANS. CELA FAIT 20 ANNÉES DE SALAIRE, C'EST CONSÉQUENT ! »

 Prof. Olivier Feron, IREC, UCL olivier.feron@uclouvain.be



En 2010, Olivier Feron s'est vu attribuer le Prix Lambertine Lacroix pour ses recherches en cancérologie. Biochimiste et pharmacologue de formation, Olivier Feron a démarré sa carrière en tant que chercheur en biochimie cardiovasculaire. Après cinq années de recherche dans ce domaine, dont plus de deux ans au sein de l'Université d'Harvard, ses travaux le mènent à s'intéresser de plus près à l'angiogénèse, soit la formation des vaisseaux sanguins. L'étude de l'angiogénèse étant à la frontière entre la recherche cardiovasculaire et l'oncologie, Olivier Feron décide de poursuivre sa carrière dans la recherche sur le cancer qu'il considère comme sa vocation. Depuis lors, ce Directeur de recherches F.R.S.- FNRS a largement contribué à la compréhension des mécanismes régulant le microenvironnement tumoral, et en particulier l'angiogénèse et l'hypoxie. Les travaux d'Olivier Feron ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques que ce dernier explore concrètement grâce à une recherche translationnelle.

Le prix Lambertine Lacroix est octroyé tous les deux ans et récompense la recherche dans le domaine du cancer et des troubles vasculaires. Le jury scientifique est composé du F.R.S.-FNRS et de membres des universités francophones et sélectionne un lauréat pour chacun de ces domaines de recherche.

Chimiothérapie : quelles conséquences sur l'autonomie fonctionnelle ?

Si guérir le cancer est la préoccupation majeure des chercheurs, les conséquences des traitements sur la vie des patients les interpellent également. A l'image du groupe de recherche interuniversitaire en psycho-oncologie impliquant l'Université Libre de Bruxelles (ULB), l'Université Catholique de Louvain (UCL) et l'Université de Liège (ULg) qui s'intéresse actuellement à l'impact de la chimiothérapie sur l'autonomie fonctionnelle et la qualité de vie des patients âgés !



Bénédicte Jonius,
doctorante,
Neuropsychologie, ULg

10 À 30%

des proches de patients souffrant
d'un cancer présentent une
détresse émotionnelle d'un
niveau psychiatrique



L'IMPACT SUR L'ENTOURAGE

Selon la littérature scientifique, 10 à 30% des proches de patients souffrant d'un cancer présentent une détresse émotionnelle d'un niveau psychiatrique. Des chiffres qui passent de 30 à 50% lorsque le patient est en stade avancé ou terminal⁽⁴⁾. Difficile donc de concevoir ce type d'étude sans penser aussi à l'entourage des patients. « En outre, la détresse psychologique vécue par les proches peut entraver leurs capacités à percevoir la perte d'autonomie et les souhaits d'aide du patient. »

QUELLE CHARGE POUR L'AIDANT PROCHE ?

« Le troisième volet de notre étude s'attarde donc sur la manière dont l'aïdant proche principal vit la situation. Dans un premier temps, nous lui demandons d'évaluer l'autonomie fonctionnelle du patient et ensuite d'évaluer la « charge » qu'il représente. Tant sur le plan physique, que psychologique et financier. » Des questionnaires spécifiques permettent quant à eux d'évaluer « objectivement » l'anxiété de l'aïdant.

Ce n'est un secret pour personne : l'augmentation de l'espérance de vie fait du cancer l'un des plus grands problèmes de santé publique... et soigner sa principale solution et donc la principale préoccupation des chercheurs. « Cependant, beaucoup d'interrogations entourent également l'impact des traitements anticancéreux chez les patients âgés de 65 ans et plus. Plusieurs études montrent en effet que l'âge avancé d'un patient est prédictif d'une hospitalisation de longue durée dans le cadre des traitements oncologiques⁽¹⁾ », explique Bénédicte Jonius, jeune doctorante en psychologie financée par une bourse Télévie et attachée à ce projet. L'hospitalisation de longue durée n'est pas sans conséquence tant sur le moral du patient que sur son autonomie fonctionnelle. Reste qu'à ce jour aucune étude ne s'était encore penchée exclusivement sur ces conséquences du traitement. D'où l'intérêt de l'étude du groupe de recherche interuniversitaire en psycho-oncologie chapeauté par Anne-Marie Etienne, docteur en Sciences psychologiques à l'ULg.

Les conséquences sur l'autonomie fonctionnelle

« Notre premier objectif est d'évaluer la prévalence de la perte d'autonomie fonctionnelle des patients de plus de 65 ans

suite à un traitement par chimiothérapie. Et plus largement d'établir d'éventuels facteurs favorisant la perte d'autonomie ainsi que les conséquences de celle-ci sur le pronostic du patient. » Pour ce faire, les chercheurs bruxellois, louvanistes et liégeois se basent sur deux échelles d'autonomie : l'échelle concernant les activités de base de la vie quotidienne de Katz⁽²⁾ et l'échelle d'autonomie des activités instrumentales de la vie quotidienne de Lawton⁽³⁾. « La première s'intéresse à des activités de base de type s'habiller, se laver ou manger tandis que la seconde concerne des activités plus instrumentales comme téléphoner, faire une liste de course, gérer ses finances. » Concrètement comment cela se passe-t-il ? Le patient est, simplement, interrogé sur ses capacités à réaliser ces activités durant les premières 48h de son traitement par chimiothérapie et ensuite un mois plus tard. Mais ce n'est pas tout ! L'évaluation réalisée par le patient lui-même étant subjective, leur proche, aidant principal, ainsi que leur médecin spécialiste sont également chargés d'évaluer les capacités du patient.

Prévoir la perte d'autonomie

Face à la maladie, aucune règle n'existe. Là où certains répondront favorablement



à un traitement, d'autres ne verront pas d'amélioration de leur état de santé. La situation quant à la perte d'autonomie n'est pas bien différente. Une constatation qui a poussé les chercheurs à se pencher sur les facteurs influençant cette perte d'autonomie. « Afin de pouvoir éventuellement savoir quel patient est plus à risque de perte d'autonomie qu'un autre, nous nous intéressons aussi à l'état de santé général du patient, d'un point de vue purement médical mais également psychologique. »

Les facteurs médicaux

« Ainsi, le médecin en charge du patient est chargé d'évaluer ponctuellement l'état de santé de son patient, les effets secondaires et les complications médicales rencontrées suite à son traitement. Quant à ce dernier, il est questionné sur la fatigue et la douleur qu'il ressent ainsi que sur la manière dont il perçoit sa qualité de vie. »

Les facteurs psychologiques

Suis-je un poids pour mes proches ? Mon mari se sent-il obligé de m'aider et de me soutenir ? Mes enfants sont-ils malheureux à cause de mon état de santé ? Voilà autant de questions qui tracassent les patients et qui peuvent tantôt les

pousser à se dépasser, tantôt les affaiblir moralement. « Il est important que nous puissions situer le patient par rapport à un tel questionnement. Ce que nous réalisons en lui posant des questions sur sa relation avec ses proches. Parallèlement à cela, nous nous renseignons sur ses antécédents psychologiques et nous le soumettons à des tests permettant d'évaluer ses fonctions cognitives de manière objective. » Au cours de cette phase, une auto-évaluation du patient sur ses facultés cognitives est aussi réalisée, un moyen de voir si ses impressions sur son état sont en accord avec la réalité. « Nous leur demandons par exemple s'ils ont eu des difficultés pour se rappeler du nom de personnes nouvellement rencontrées ou s'il leur est arrivé d'oublier leurs clés, etc. »

La perte d'autonomie et ses conséquences psychologiques

Lorsque tout allait bien et que sans crier gare le cancer frappe à votre porte, accuser le coup n'est pas toujours chose facile. A fortiori si suite à son traitement des gestes simples comme se laver, répondre au téléphone ou manger deviennent difficiles voire impossible à réaliser. « C'est là que se trouve le second objectif de nos travaux ! C'est-à-dire évaluer les consé-

quences de cette perte d'autonomie sur la qualité de vie et le moral des patients. Des études – sans lien avec un traitement contre le cancer – ont d'ailleurs déjà montré l'existence d'un lien entre l'autonomie d'une personne âgée et son bien-être psychologique. »

Une étude à suivre...

Initiée en 2008, cette étude n'en est qu'à ses prémices : « Nous avons commencé nos recherches en mai 2009. Nous n'en sommes donc qu'à la partie expérimentale et il est encore trop tôt pour tirer des conclusions. Ce que nous pouvons déjà dire cependant, c'est que nous recevons un très bon accueil des patients que nous approchons. Ils sont heureux de pouvoir nous parler de leur maladie, de leur crainte par rapport à leur entourage ou au traitement, ce projet a sans aucun doute une dimension humaine très forte. Une des constatations que j'ai pu faire au travers des différents entretiens réalisés est que beaucoup de patients se soucient de la manière dont leurs proches – et surtout leurs enfants – vivent leur maladie », conclut Bénédicte Jonius.

Elise Dubuisson



LE COÛT DES SOINS DE SANTÉ

Deux études démontrent l'impact décisif de la perte d'autonomie des patients âgés sur les coûts liés à leurs soins de santé en général ou lors de leur hospitalisation⁽¹⁾. Mieux comprendre les raisons de la perte d'autonomie des patients en chimiothérapie et essayer d'y remédier devrait donc également aider à avoir un impact économique.

OÙ SONT MENÉES CES RECHERCHES ?

Plusieurs hôpitaux sont investis dans ce projet :

- L'Institut Jules Bordet
- L'Hôpital Erasme
- Les Cliniques Universitaires de Mont-Godinne
- Les Cliniques Universitaires Saint-Luc
- Le CHU Sart Tilman
- L'Hôpital de Jolimont

Références

- (1) Schoetz, D.J., Jr., et al., «Ideal» length of stay after colectomy: whose ideal? Dis Colon Rectum, 1997. 40(7); p. 806-10.
- Chrischilles, E., et al., Impact of age and colony-stimulating factor use on hospital length of stay for febrile neutropenia in CHOP-treated non-Hodgkin's lymphoma. Cancer Control, 2002. 9(3); p. 203-11.
- Mossad, L.S., et al., Correlates of length of stay in gynecologic oncology patients undergoing inpatient surgery. Gynecol Oncol, 1993. 51(2); p. 214-8.
- (2) Katz, S., et al., Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. Jama, 1963. 185; p. 914-9.
- (3) Roehrig, B., et al., How many and which items of activities of daily living (ADL) and instrumental activities of daily living (IADL) are necessary for screening. Crit Rev Oncol Hematol, 2007. 62(2); p. 164-71.
- (4) Piteceathy, C. and P. Maguire, The psychological impact of cancer on patients' partners and other key relatives: a review. Eur J Cancer, 2003. 39(11); p. 1517-24.
- (5) Fried, T.R., et al., Functional disability and health care expenditures for older persons. Arch Intern Med, 2001. 161(21); p. 2602-7.
- Chuang, K.H., et al., Diagnosis-related group-adjusted hospital costs are higher in older medical patients with lower functional status. J Am Geriatr Soc, 2003. 51(12); p. 1729-34.



Bénédicte Jonius,
Neuropsychologie, ULg

91 projets Télévie 2010

Acétylation des protéines et migration cellulaire : étude du rôle du complexe Elongator dans le développement et la progression des cancers du poumon.

Chariot A. (Ulg)

Activité anti-tumorale de la chémérine et de ses récepteurs: caractérisation des mécanismes et des populations leucocytaires impliquées.

Parmentier M. (ULB)

Activité fibroblastique des surnageants d'expectorations induites et des condensats d'air exhalé de patients ayant reçu une greffe de moelle osseuse allogénique sur des cultures de fibroblastes bronchiques.

Beguïn Y. (ULg-CHU), Louis R. (ULg-CHU)

Adressage tumoral de siRNA à visée thérapeutique par des nanoparticules ciblant les intégrines exprimées par les cellules endothéliales et/ou cancéreuses.

Feron O. J. (UCL), Marchand-Brynaert J. (UCL), Préat-Haine V. (UCL)

Altérations des voies de signalisation, cibles thérapeutiques dans le cancer colorectal : analyse de mutations, expression et progression de méthylation.

Delvenne P. (Ulg), Dicato M. (C.Hosp.Lux), Wenner T. (C.Hosp.Lux)

Analyse de la contribution d'une métalloprotéase membranaire, la MT1-MMP, dans la progression tumorale.

Maquoi E. (Ulg), Noël-Fassotte A. (Ulg)

Analyse des mécanismes de résistance des lymphocytes T humains aux effets immunosuppresseurs du TGFbeta.

Lucas-Mansion S. (UCL)

Analyse dynamique non invasive du métabolisme tumoral par RMN à haut champ: application aux conséquences des fluctuations spontanées d'oxygénation et auxmodulations de la consommation en oxygène.

Gallez B. (UCL), Jordan-Carryn B. (UCL), Sonveaux P. (UCL)

Analyse génétique de nouveaux polymorphismes et mutations spontanées des gènes SMAD4 et SMAD7 en tant que marqueurs pronostiques du cancer colorectal.

Dicato M. (C.Hosp.Lux)

Analyse génétique des épédyomes et des mélanomes cutanés.

Godfraind C. (UCL), Vikkula M. (UCL)

Anémie du cancer et cytokines pro-inflammatoires: étude des mécanismes moléculaires impliqués dans l'inhibition de l'érythropoïèse par le TNFa en présence de l'érythropoïétine.

Diederich M. (C.Hosp.Lux), Morceau F. (C.Hosp.Lux)

Anormalités des fonctions TCR/CD3 et de homoeostasie dans des lymphocytes T CD4+ infiltrant les tumeurs du sein: caractérisation d'une signature d'expression génétique (99 gènes) avec une proportion élevée des facteurs transcriptionnels.

Piccari-Gebhart M. (ULB-Bordet), Willard-Gallo K. (ULB)

Cancer du col utérin: une évaluation pronostique optimale pour un traitement individualisé. Impact potentiel sur le contrôle de la morbidité thérapeutique.

Coucke P. (ULg-CHU), Foidart J-M. (Ulg), Munaut-Dehan C. (Ulg)

Caractérisation des phénomènes liés à la résistance aux inhibiteurs du protéasome dans le myélome multiple.

Arnould T. (FUNDP), Berchem G. (C.Hosp.Lux), Palissot V. (C.Hosp.Lux), Raes M. (FUNDP)

Caractérisation du rôle du récepteur des angiopoïétines, TIE2, sur la régulation des cellules endothéliales dans l'angiogenèse.

Limaye-Lauwerys N. (UCL), Vikkula M. (UCL)

Caractérisation moléculaire des cellules T-régulatrices circulantes dans le sang des patients leucémiques, avec une attention spéciale portée à la signature micro-ARN.

Martiat P. (ULB)

Cellules Tumorales Circulantes (CTCs) et Transitions Epithélio-Mésenchymateuses (TEMs).

Foidart J-M. (Ulg), Gilles C. (Ulg), Jérusalem G. (ULg-CHU)

Chronologie de la régulation des réseaux de gènes cibles des PPARs dans le cancer de la prostate.

Carlberg C. (Univ. of Luxembourg)

Contribution potentielle du facteur de transcription IRF3 dans les réponses anti-tumorales.

Goriely S. (ULB)

Contrôle de la progression tumorale par les protéases à sérine et leur inhibiteur PAI-1.

Noël-Fassotte A. (Ulg)

Correction des déficits antimicrobiens dans la maladie granulomateuse chronique.

Sariban E. (ULB)

Crosstalk entre récepteurs FPR, EGFR et TrkA dans les monocytes humains et rôledes espèces réactives de l'oxygène comme agent transactivant.

Sariban E. (ULB)

De la lymphoprolifération bénigne au lymphome T : validation fonctionnelle d'une sélection de gènes repérés par l'analyse du transcriptome de LT CD4+CD3- dans le syndrome hyperéosinophilique.

Moutschen M. (Ulg), Rahmouni-Piette S. (Ulg), Roufosse F. (ULB), Willard-Gallo K. (ULB)

Définir l'impact du microenvironnement tumoral sur les propriétés de cellules souches cancéreuses dans les carcinomes spinocellulaires.

Blanpain C. (ULB)

Développement d'outils informatiques permettant le suivi automatique et l'analyse du comportement de cultures de cellules cancéreuses évoluant dans un environnement bi- ou tridimensionnel.

Debeir O. (ULB), Decaestecker C. (ULB)

Effet de la curcumine et des analogues de curcumine sur la prolifération cellulaire du cancer de la prostate via la modulation des voies de signalisation Wnt et des récepteurs aux androgènes.

Diederich M. (C.Hosp.Lux)

Essais cliniques d'immunomodulation locale associée à une vaccination antitumorale.

Baurain J-F. (UCL), Coulie P. (UCL), Van Baren N. (UCL)

Etude de l'activité immunosuppressive des cellules souches mésenchymateuses dans un modèle de souris humanisées.

Baron F. (Ulg), Beguin Y. (ULg-CHU)

Etude de l'épissage alternatif induit par les agents génotoxiques : implications pour la thérapie anti-cancéreuse.

Colige A. (Ulg)

Etude de l'impact de la radiothérapie néoadjuvante sur le micro-environnement tumoral et la dissémination métastatique.

Coucke P. (ULg-CHU), Martinive P. (ULg-CHU), Noël-Fassotte A. (Ulg)

Etude de l'impact de l'hospitalisation sur l'autonomie fonctionnelle du patient âgé cancéreux : prévalence, prédicteurs et corrélats.

Etienne-Wey A-M. (Ulg), Libert Y. (ULB), Merckaert I. (ULB), Razavi D. (ULB), Reynaert-Dupuis C. (UCL)

Etude de l'influence du microenvironnement sur le développement et la progression de tumeurs pulmonaires ainsi que sur la genèse de métastases pulmonaires.

Cataldo D. (Ulg), Noël-Fassotte A. (Ulg)

Etude de l'inositol phosphatase SHIP2, antioncogène présumé, comme «docking protein» et nouveau substrat de protéines kinases.

Erneux C. (UCL)

Etude des effets de radiations X, protons ou alpha sur les interactions entre cellules tumorales et cellules endothéliales ou comment améliorer les effets thérapeutiques de celles-ci.

Feron O. J. (UCL), Lucas S. (FUNDP), Michiels C. (FUNDP)

Etude des mécanismes de chimiorésistance dans la leucémie lymphoïde chronique et du rôle du microARN 27a dans la progression tumorale.

Bommer G. (UCL), Bontemps-Michotte F. (UCL), Van Den Neste E. (UCL)

Etude des mécanismes moléculaires contrôlant la génération des lymphocytes T régulateurs CD4-positifs et CD8-positifs.

Martiat P. (ULB)

Etude des mécanismes moléculaires impliqués dans la progression tumorale du carcinome basocellulaire.

Blanpain C. (ULB)

Etude des récepteurs du PDGF dans les hémopathies malignes.

Demoulin J-B. (UCL)

Etude du kinome dans un modèle de leucémie chez le mouton: identification des kinases et des voies de signalisation perturbées au cours de la progression maligne.

Martiat P. (ULB), Van den Broeke-Theunissen A. (ULB-Bordet)

Etude du métabolisme du fer après greffe de cellules souches hématopoïétiques: rôle de l'hepcidine.

Beguïn Y. (ULg-CHU)

Etude du rôle de l'immunité naturelle (lymphocytes TCRγ et cellules NK) dans le développement des cancers associés à l'infection par les papillomavirus humains (HPV).

Delvenne P. (Ulg), Jacobs-Lambé N. (Ulg)

Etude du rôle du cytomégalo virus dans l'immunogénéité et la progression des glioblastomes chez l'homme : développement d'un modèle d'immunothérapie chez la souris NOG humanisée.

Delvenne P. (Ulg), Deprez M. (Ulg), Moutschen M. (Ulg), Rogister B. (Ulg)

Etude in vivo des réponses anti-tumorales effectrices et régulatrices du mastocytome murin P815.

Moser-Leo M. (ULB)

Etude prospective randomisée évaluant l'efficacité des analogues de la Lh-Rh-Triptoroline pour prévenir la défaillance ovarienne précoce induite par le traitement chimiothérapeutique chez les patientes atteintes de lymphomes.

Bron-Vandenbossche D. (ULB), Englert Y. (ULB)

Etude translationnelle de l'interaction des cellules cancéreuses mammaires et des adipocytes utilisés en liporeconstruction mammaire.

Castronovo V. (Ulg), Peulen O. (Ulg)

Etude translationnelle du rôle biologique et pronostique de la Connexine 30 dans les gliomes.

Bours V. (Ulg), Robe P. (Ulg)

Etudes des mécanismes de protection génomique des cellules souches épidermiques et cancéreuses.

Blanpain C. (ULB)

Etudes transcriptomiques et épigénomiques dans le cancer du sein lobulaire: vers une optimalisation des traitements.

Fuks F. (ULB), Larsimont D. (ULB-Bordet), Sotiriou C. (ULB)

Evaluation de l'imagerie par Résonance Paramagnétique Electronique comme outil de détection et de caractérisation de mélanomes.

Baurain J-F. (UCL), Gallez B. (UCL)

Evaluation translationnelle préclinique dans une lignée cellulaire humaine et du matériel histopathologique de tumeurs gastrointestinales stromales de nouvelles cibles potentielles identifiées dans des modèles murins.

Erneux C. (ULB), Vanderwinden J-M. (ULB)

Fonctions anti-tumorales de la voie alternative NF-kappaB via l'activation des récepteurs de mort de la famille TNFR.

Dejardin E. (Ulg)

Greffe de moelle dans les affections cancéreuses et non cancéreuses de l'enfant.

Beguin Y. (ULg-CHU), Sariban E. (ULB), Vermeylen C. (ULB)

Identification de gènes impliqués dans les métastases induites par l'hypoxie, par l'analyse statistique et bioinformatique de banques de données à ADN, et confirmation de leur expression différentielle dans des modèles in vitro et in vivo.

Depierreux E. (FUNDP), Michiels C. (FUNDP)

Identification des miRNA régulant l'adaptation transcriptomique des cellules tumorales aux fluctuations hypoxiques et métaboliques: vers la validation de signatures prédictives et/ou pronostiques du cancer.

Dupont P. (UCL), Feron O. J. (UCL)

Identification et caractérisation d'antigènes reconnus par des lymphocytes T cytolytiques sur des carcinomes rénaux humains.

Van Den Eynde B. (UCL), Vigneron-Ertz N. (UCL)

Impact des inhibiteurs des tyrosines kinases sur la maladie du greffon contre l'hôte chronique dans un modèle murin.

Baron F. (Ulg), Beguin Y. (ULg-CHU)

Implication de cellules souches mésenchymateuses dans la dissémination métastatique et l'acquisition de résistance vis-à-vis des traitements anti-angiogènes.

Noël-Fassotte A. (Ulg)

Implication de la topoisomérase IIalpha dans le maintien de la stabilité chromosomique au cours de la réplication et de la recombinaison entre télomères de cellules cancéreuses. Etude des mécanismes de régulation post traductionnels.

Dicato M. (C.Hosp.Lux), Wenner T. (C.Hosp.Lux)

Implication des canaux ioniques TRP dans la prolifération, l'apoptose et la chimiorésistance des cellules cancéreuses de prostate.

Gailly P. (UCL), Tajeddine N. (UCL)

Implication des médiateurs inflammatoires immunosuppresseurs dans la susceptibilité accrue des sites de métaplasie épidermoïde au développement cancéreux.

Delvenne P. (Ulg), Hubert-Lambot P. (Ulg)

Implication des microARNs dans la surexpression de déméthylases d'histones dans le cancer du sein.

Fuks F. (ULB)

Implication des protéines de matrice extracellulaire de la famille SIBLING dans la réponse des cellules cancéreuses et endothéliales aux facteurs de croissance.

Bellaïche-Castronovo A. (Ulg), Castronovo V. (Ulg)

Implications des HPV oncogènes dans la biologie des cancers des voies aéro-digestives supérieures.

Delvenne P. (Ulg), Saussez S. (UMH), Wattiez R. (UMH)

Influence de l'environnement (inflammation, hypoxie et drogues immunosuppressives) sur les fonctions immunomodulatrices des cellules stromales mésenchymateuses issues de 3 sources: moelle osseuse, tissu adipeux et cordon ombilical.

Lagneaux-Delforge L. (ULB-Bordet), Toungouz Névéssignsky M. (ULB)

Influence du microenvironnement tumoral sur la fonction des lymphocytes T cytotoxiques. PGE2 et induction de récepteurs inhibiteurs de type CD94/NKG2A sur les CTL. Etudes in vivo dans un modèle de souris transgénique.

Moutschen M. (Ulg), Rahmouni-Piette S. (Ulg)

La lymphangiogenèse: contribution à la progression tumorale et la dissémination métastatique.

Noël-Fassotte A. (Ulg)

Le projet porte sur la détermination des séquences du récepteur à la thrombopoïétine qui régulent sa dimérisation, son recyclage et sa stabilité à la surface cellulaire et leur rôle sur la signalisation par les Janus kinases JAK2 et TYK2.

Constantinescu S. (UCL)

Les analogues d'hétéronemine synthétiques ou naturels, comme composés thérapeutiques prometteurs dans la recherche sur le cancer.

Diederich M. (C.Hosp.Lux)

Les inhibiteurs de COX-2 comme inducteurs de sénescence dans les cellules cancéreuses.

Cerella C. (C.Hosp.Lux), Diederich M. (C.Hosp.Lux)

Mécanismes développés par la molécule PD-1 pour la régulation de l'activité des lymphocytes T dans l'immunité anti-tumorale.

Braun M. (ULB)

Mécanismes épigénétiques de la régulation des gènes cancerogènes germinaux.

De Smet C. (UCL)

Mécanismes moléculaires impliqués dans les fonctions immunomodulatrices des cellules stromales mésenchymateuses. Comparaison de trois sources: moelle osseuse, tissu adipeux et cordon ombilical.

Lagneaux-Delforge L. (ULB-Bordet), Toungouz Névéssignsky M. (ULB)

Mise au point d'une nouvelle stratégie thérapeutique basée sur l'utilisation de la narcioline et de ses dérivés pour combattre les tumeurs cérébrales primaires (gliomes) et secondaires (métastases).

Kiss R. (ULB)

Nouveaux aspects de la régulation de la CDK4 (kinase dépendante des cyclines D), cible essentielle des processus oncogéniques. Identification de la kinase activatrice de la CDK4.

Roger P. (ULB)

Oligomérisation des récepteurs aux chimiokines et propriétés des cellules cancéreuses.

Springael J-Y. (ULB)

Protection contre la réaction du greffon contre l'hôte par des anticorps anti-IL-27, évaluation de leur effet sur la réponse du greffon contre la tumeur et étude du rôle de CAECAM1 et d'une infection virale dans cette protection.

Coutelier J-P. (UCL), Goriely S. (ULB), Renaud J-C. (UCL), Uytendaele C. (UCL), Van Snick J. (UCL)

Radiomarquage d'anticorps anti-endogline (CD105) en vue du ciblage sélectif des cellules endothéliales vasculaires de la néo-angiogenèse tumorale.

Gallez B. (UCL), Lucas S. (FUNDP), Vander Borgh T. (UCL)

Régulation de cytokines pro-inflammatoires et pro-angiogènes au cours de la transition épithélio-mésenchymateuse associée à la progression métastatique de cellules tumorales mammaires et pulmonaires.

Delvenne P. (Ulg), Gilles C. (Ulg)

Régulation des protéases membranaires au cours du développement tumoral.

Noël-Fassotte A. (Ulg)

Réoxygénation tumorale après inhibition de la voie des MAPKs: mécanismes impliqués et effets radiosensibilisants.

Grégoire V. (UCL), Jordan-Carryn B. (UCL), Sonveaux P. (UCL)

Restauration de la fertilité des patientes cancéreuses par cryopréservation de tissu ovarien, maturation folliculaire et ovocytaire in vitro et caractérisation de la fenêtre implantaire.

Donnez J. (UCL), Englert Y. (ULB), Foidart J-M. (Ulg), Jérôme-Alexandre C. (Ulg)

Rôle de la déacétylase d'histone 5 (HDAC5) dans le contrôle de la réplication de l'ADN et la réponse aux dommages à l'ADN.

Castronovo V. (Ulg), Mottet D. (Ulg)

Rôle de la kinase de l'adhésion focale dans le phénotype invasif du carcinome bronchique à petites cellules.

Machiels J-P. (UCL), Sibille Y. (UCL)

Rôle de la voie alternative NF-kB dans le développement de cancers induits par l'inflammation.

Dejardin E. (Ulg)

Rôle de la voie de signalisation Notch dans l'infection des lymphocytes T par le virus de la leucémie humaine à cellules T (HTLV-1).

Twizere J-C. (Ulg)

Rôle des ligands ciblant les cellules NKT dans l'induction des réponses immunes chez l'homme.

Leo O. (ULB)

Rôle du «cross-talk» entre cellules présentatrices d'antigène (CPA) et les cellules NK dans la vaccination anti-papillomavirus humain (HPV).

Jacobs-Lambé N. (Ulg)

Stress oxydant et cancers colorectaux associés aux colites: rôle des miRNAs.

Bours V. (Ulg), Delvenne P. (Ulg), Oury-Hendrix C. (Ulg)

Thérapie de la leucémie à cellules T de l'adulte par inhibition des voies de réparation de l'ADN.

Boxus M. (FUSAGx), De Backer O. (FUNDP), Habraken Y. (Ulg), Willems L. (Ulg)

Thérapie des tumeurs thoraciques par modulation épigénétique.

Delvenne P. (Ulg), Fuks F. (ULB), Lambert D. (UCL), Sculier J-P. (ULB-Bordet), Van Lint C. (ULB), Willems L. (Ulg), Wouters J. (FUNDP)

Thymosine alpha 1 comme immunomodulateur dans le myélome multiple.

Baron F. (Ulg), Beguin Y. (ULg-CHU), Caers J. (ULg-CHU)

1 mai 2011
rallye du Télévie

7 mai 2011
soirée du Télévie



faites un don pour la vie

210-0079615-30

IBAN : BE15 2100 0796 1530 BIC : GEBABEBB communication « Soutien au Télévie »