

## Recherche d'excellence

Le programme d'excellence CIBLES qui vous est présenté dans ce numéro de la Biopark News est sans conteste une formidable initiative.

Sur le plan scientifique d'abord, puisque coordonné par l'Institut de Biologie et de Médecine Moléculaires au sein du Biopark – Muriel Moser et Etienne Pays, titulaire (entre autres) de deux prix les plus prestigieux en Belgique : le Prix Francqui et le prix quinquennal du FNRS - et l'Institut de recherche Interdisciplinaire en Biologie Humaine et Moléculaire sur le campus Erasme, CIBLES réunit des équipes de renommée internationale. Ces chercheurs travaillent à identifier et à valider des cibles et des stratégies thérapeutiques innovantes, centrées sur les pathologies liées aux réactions inflammatoires chroniques et du système nerveux. La perspective est clairement ici d'arriver à de nouvelles générations de médicaments.

CIBLES et à travers lui le programme d'excellence dans son ensemble est aussi une formidable initiative politique. Il s'agit en effet d'investir pas moins de 25 millions d'euros, sur une période de 5 ans, dans un projet de recherche de qualité, avec l'intention – et les moyens – de valoriser les résultats scientifiques de haut niveau : le programme CIBLES associe des laboratoires de l'Université libre de Bruxelles, de l'Université catholique de Louvain et de l'Université de Liège et est parrainé par trois entreprises présentes en Région wallonne - UCB, GSK et Euroscreen, spin-off de l'ULB au sein du Biopark -.

Une recherche d'excellence, des partenaires industriels d'envergure,

un dialogue étroit entre l'ensemble de ces acteurs, les ingrédients sont réunis pour faire de ce programme un succès à la fois pour la science et pour l'économie de la région.

Le WILL, Walloon Institute for Life science Lead créé lors de la législature précédente devrait lui aussi aider notre Région et notre Communauté à se positionner en leader des sciences de la vie et des biotechnologies : « institut sans murs » inter-universitaire, le WILL sera un institut de recherche d'excellence prétranslacionnelle, amené à soutenir des projets de recherche de haut niveau, sélectionnés par un Conseil scientifique international. Les chercheurs de l'ULB et parmi eux celles et ceux qui sont réunis au sein du Biopark Charleroi Brussels South sont prêts à relever le défi.



**Philippe Vincke**

Recteur

Université Libre de Bruxelles

## SOMMAIRE

<b>Programme d'excellence</b> CIBLES prometteuses	2
<b>Inflammation</b> ApoL et IDO en réponse ?	3
<b>Les sentinelles GPCRs</b>	4
<b>Anna Maria Marini</b> La recherche est un énorme jeu de l'oie sans case d'arrivée	5
<b>Jean-Pol Detiffe</b> A propos de DNAVision	6
<b>Brèves et Agenda</b>	7 et 8

# Programme d'excellence CIBLES prometteuses

*Le programme d'excellence CIBLES vise à valider de nouvelles cibles pharmacologiques. Au pilotage et parmi les partenaires de ce programme de quelque 25 millions d'euros, des équipes du Biopark Charleroi Brussels South.*

Depuis 2000, le génome humain est connu et pourtant, le rythme de développement de nouveaux médicaments ne s'est pas accéléré. En cause, bien sûr, le temps nécessaire au développement de nouveaux médicaments mais aussi le fossé entre la connaissance de l'existence d'un gène et la compréhension de son rôle en physiologie et en pathologie. C'est à combler ce « fossé » que le programme d'excellence CIBLES s'attelle : il a pour ambition d'identifier et de valider de nouvelles cibles thérapeutiques dans des domaines importants pour la santé humaine et pour l'activité pharmaceutique et biotechnologique wallonne. Pas moins de 25 millions d'euros sur cinq ans sont dédiés à ce programme de recherche financé dans le cadre du plan Marshall de la Région wallonne et sur lequel travaillent près de 120 chercheurs et techniciens.

Charleroi Brussels South) et l'Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire, IRIBHM (Campus Erasme). CIBLES centre son intérêt thérapeutique sur le système nerveux central, l'inflammation et le cancer, d'où découlent ses trois axes de recherche : les récepteurs couplés aux protéines G (axe 1), les cibles intracellulaires prometteuses (axe 2) et les cellules souches (axe 3).

Le premier axe étudie donc les récepteurs couplés aux protéines G. Ces GPCR régulent presque tous les systèmes physiologiques humains et sont impliqués dans plus de 30% des médicaments actuels : l'IRIBHM a joué un rôle de pionnier dans leur clonage, la spin-off Euroscreen en est un spécialiste (à lire en page 4).

Deuxième axe du programme : les cibles intracellulaires prometteuses. Les chercheurs de l'IBMM étudient ici deux molécules candidates sérieuses au titre de cibles thérapeutiques anti-inflammatoires : d'une part, une famille nouvelle de protéines, les apolipoprotéines L ; d'autre part, l'IDO (explications en page 3).

### Cellules souches

Enfin, le troisième axe de CIBLES s'attache aux applications thérapeutiques des cellules souches dans les maladies du système nerveux central ainsi que dans le cancer. Les cellules souches embryonnaires (CSE) sont capables de générer tout type cellulaire, elles s'auto-renouvellent et peuvent être utilisées pour de multiples applications, telles que la thérapie cellulaire ou la recherche de nouveaux médicaments. Depuis plusieurs années, les chercheurs de l'IRIBHM mettent au point des méthodes novatrices permettant de transformer des cellules souches en cellules nerveuses, de façon contrôlée et spécifique, en d'autres mots, « à la carte ». Leurs travaux renforcés par le programme CIBLES sont prometteurs, notamment face à l'épilepsie ou la maladie d'Alzheimer. Par ailleurs, il apparaît que certaines cellules souches pourraient participer au développement ou à la récurrence de certains cancers : les chercheurs étudient s'il existe



des cellules souches cancéreuses dans les cellules épithéliales, caractéristiques des cancers de la peau, du sein ou de l'intestin, en vue d'identifier les marqueurs ad hoc.

Piloté par l'ULB, le programme d'excellence CIBLES associe les compétences d'équipes de l'Université catholique de Louvain et de l'Université de Liège. Une recherche d'excellence combinée à une volonté d'innovation à mener en lien avec l'entreprise, en l'occurrence avec UCB, GSK et Euroscreen qui parrainent le programme. CIBLES devrait permettre de valider de nouvelles « cibles » centrées sur des pathologies liées à l'inflammation, au système nerveux central et au cancer, qui permettront ensuite le développement de nouvelles générations de médicaments. On le voit, l'ambition est tant scientifique qu'économique.

### 3 axes

Au pilotage du programme lancé en janvier 2008, l'Université libre de Bruxelles, ULB et plus particulièrement deux de ses instituts reconnus à la pointe en génomique fonctionnelle : l'Institut de biologie et de médecine moléculaires, IBMM (Biopark



# Inflammation

# ApoL et IDO en réponse ?

**Attaché à l'étude d'une sélection de cibles particulièrement prometteuses dans le domaine de l'inflammation, l'axe 2 du programme CIBLES est piloté par le professeur Etienne Pays, de l'Institut de biologie et de médecine moléculaires (IBMM).**

Première réponse du système immunitaire contre une infection, l'inflammation est une réaction utile mais dangereuse. Utile parce qu'elle nous permet d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Dangereuse puisqu'impliquée dans de nombreuses pathologies chroniques et dégénératives telles que l'athérosclérose, l'asthme, la maladie de Crohn, etc. Au sein du programme d'excellence CIBLES, les chercheurs s'intéressent à deux molécules candidates sérieuses au titre de cibles thérapeutiques anti-inflammatoires : les apoLs et l'IDO.



## Muriel Moser

### Un même intérêt scientifique

Directeur de recherche à l'IBMM, Muriel Moser coordonne le programme CIBLES, en interaction avec les responsables académiques de chaque axe, Marc Parmentier (axe 1), Etienne Pays (axe 2) et Pierre Vanderhaeghen (axe 3).

**> Le programme d'excellence est un programme d'envergure. Un peu plus d'un an après son lancement, quel regard y portez-vous ?**

**Muriel Moser :** Un regard extrêmement positif. Lorsque la thématique a été définie et acceptée par la Région wallonne, les collaborations se sont mises en place spontanément entre chercheurs académiques des deux instituts à l'ULB et avec nos collègues de l'UCL et l'ULg, simplement parce que l'intérêt scientifique était le même. Les relations avec les parrains sont fréquentes, intéressantes et très cordiales. Le programme d'excellence a la particularité de soutenir à la fois la recherche en amont et son applicabilité, et fédère donc les chercheurs académiques et le monde industriel. Tous les acteurs sont gagnants.

**> Vous êtes directement impliquée dans la recherche sur l'IDO au sein de l'axe 2. Où en êtes-vous ? Les premiers mois sont-ils prometteurs ?**

**Muriel Moser :** Nous avons déjà obtenu des résultats prometteurs montrant que cette enzyme était impliquée dans le contrôle d'un modèle murin de colite. En collaboration avec nos collègues de l'UCL, nous tentons actuellement d'identifier les cellules exprimant l'enzyme dans les réponses inflammatoires et de comprendre son mécanisme d'action. L'IDO est une cible intéressante, parce qu'elle joue un rôle dans l'inflammation, la tolérance et le cancer, et pourtant sa fonction est très mal connue et son importance un sujet de controverse dans la littérature...

## ApoL

Les apolipoprotéines L ou apoLs, le Laboratoire de parasitologie moléculaire de l'IBMM les connaît bien. En effet, en 2003, le laboratoire dirigé par Etienne Pays identifiait une protéine du sang humain capable de tuer le trypanosome, parasite responsable de la maladie du sommeil qui n'était autre que l'apolipoprotéine L-1 ou apoL-1. Deux ans plus tard, le laboratoire élucidait la fonction de l'apoL-1, en détaillant son mécanisme d'action pour tuer les trypanosomes. En 2007, il démontrait le rôle incontournable de cette protéine dans notre immunité face au parasite. Aujourd'hui, les chercheurs ont mis en évidence que l'apoL-1 est surexprimée dans des pathologies inflammatoires et intervient dans la mort cellulaire programmée. Un nouveau champ de recherche s'ouvre donc ou comment une protéine identifiée en étudiant la capacité d'adaptation du trypanosome à l'hôte, pourrait nous aider à comprendre des mécanismes inflammatoires impliqués dans de nombreuses pathologies chroniques et dégénératives.

## IDO

A travers le programme CIBLES, les chercheurs s'intéressent donc au rôle des apoLs (pro-inflammatoires) dans la réponse immunitaire de type inflammatoire et à leur potentiel pour cibler et éliminer les cellules cancéreuses.

L'autre molécule étudiée dans cet axe du programme CIBLES est l'enzyme indoleamine 2, 3-dioxygénase ou IDO. Cette enzyme est impliquée dans l'inhibition de la réponse immunitaire et peut être synthétisée par les cellules dendritiques, nos sentinelles qui allument la réponse immunitaire. Le Laboratoire de physiologie animale de l'IBMM a fait plusieurs découvertes sur l'IDO, enzyme aux propriétés anti-inflammatoires reconnues, en particulier dans le cas de l'inflammation du colon (colite) : il a démontré que la réponse anti-inflammatoire conduisant à l'amélioration de la colite dépend strictement de l'IDO et observé que l'enzyme indoleamine est synthétisée dans le colon de souris protégées contre cette inflammation. Aujourd'hui, dans le cadre de CIBLES, les chercheurs tentent de cerner le rôle de l'IDO produite par les tumeurs ou les cellules inflammatoires dans la résistance anti-tumorale. Ils s'interrogent également sur le potentiel de l'activation de l'IDO dans le contrôle de maladies inflammatoires.

# Les sentinelles GPCRs

**Spécialisé dans le domaine des récepteurs couplés aux protéines G (GPCRs), Euroscreen SA est fort logiquement parrain de l'axe 1 du programme CIBLES consacré à l'étude de ces récepteurs.**

L'organisme, sollicité en permanence par son environnement, est amené à analyser simultanément des milliers d'informations de natures diverses allant de simples photons à des molécules odorantes en passant par des hormones, acides aminés et nucléotides. La réception de ces informations et leur décodage par les cellules nécessitent la présence de récepteurs spécifiques présents à l'interface entre le milieu extra- et intracellulaire. Parmi ceux-ci, les GPCRs constituent la plus grande famille de récepteurs membranaires de mammifères. Ces récepteurs doivent leur appellation à leur capacité de couplage, une fois activés, à des protéines hétérotrimériques liant le GTP (guanosine triphosphate), aussi appelées protéines G. Ces protéines transmettent le signal provenant du récepteur à différents effecteurs intracellulaires permettant la génération d'une réponse cellulaire appropriée. Un grand nombre de ces GPCRs constituent donc de véritables sentinelles et ont toujours été considérés avec grand intérêt par l'industrie pharmaceutique. En effet, ces GPCRs sont les cibles biologiques de plus de 30% des médicaments présents aujourd'hui en pharmacie.

## Récepteurs neufs

L'axe 1 du programme d'excellence CIBLES conduit par l'université a, entre autre, pour objectif d'étudier des GPCRs déjà désorphanisés afin de les valider comme cibles pour le traitement de pathologies humaines, notamment les maladies inflammatoires chroniques et du système nerveux central. Les chercheurs universitaires ambitionnent également d'identifier des récepteurs neufs qu'ils attendent prometteurs.

Ce projet ne pouvait qu'intéresser Euroscreen SA, spin-off de l'ULB d'une cinquantaine collaborateurs qui centre

son expertise sur les GPCRs : Euroscreen développe à la fois une activité de *Drug Discovery* et via sa structure Euroscreen Fast, une offre de services - un service de *screening* « à la carte » et de *profiling*, toujours basés sur les GPCRs.

Coordonné par l'Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire - IRIBHM (ULB) - Prof. Marc Parmentier -, en collaboration avec l'équipe du Prof. Michel Georges de l'ULg et avec pour parrains, UCB et Euroscreen, l'axe 1 du projet CIBLES vise à « désorphaniser » différents GPCRs, en d'autres mots à identifier leur ligand naturel, ce qui constitue la première étape vers la compréhension de la fonction physiologique du récepteur. Les chercheurs universitaires réaliseront alors des études de distribution fine afin d'identifier où le récepteur est exprimé et, dans une dernière étape, étudieront les récepteurs identifiés sur modèle animal afin de cerner leur intérêt potentiel pour certaines pathologies.

## Prioritiser

« En tant que parrain industriel nous avons un rôle de guidage du projet, selon les intérêts thérapeutiques et industriels. Nous interagissons avec les laboratoires de recherche afin de mesurer les avancées, détecter les pistes plus prometteuses, suggérer des réorientations éventuelles, prioriser certains récepteurs, etc. », constate Vincent Lannoy, Intellectual Property and Licensing Manager d'Euroscreen SA. Et d'expliquer : « CIBLES devrait permettre à Euroscreen de détecter de nouveaux récepteurs, sur le chemin de la validation. Une fois ces cibles brevetées, à nous de les faire entrer dans notre programme de drug discovery et de les emmener s'il y a bel et bien un potentiel, jusqu'à la fin de validation préclinique ».



## Je t'aime, moi non plus ?

Qu'il s'agisse du programme d'excellence CIBLES ou des projets de recherche développés dans le pôle de compétitivité BioWin, l'interaction étroite entre laboratoires académiques et industriels est indispensable. L'avis de Vincent Lannoy, Euroscreen SA.

*Les objectifs des laboratoires universitaires et des entreprises sont différents. Le chercheur académique veut par exemple publier au plus vite alors que l'entreprise veut attendre que les brevets soient publics. La notion de droits de brevets est aussi épineuse : qui est inventeur ? Qui est propriétaire ? Ces définitions sont indispensables si on discute de la valorisation d'une recherche. Le dialogue doit être établi entre universités et entreprises mais aussi entre entreprises elles-mêmes : les objectifs d'une PME ne sont pas nécessairement ceux d'une multinationale. Il faut donc se parler longuement, concilier les objectifs, faire des concessions. Le programme CIBLES offre un avantage : il compte un nombre réduit de partenaires, ce qui implique une gestion plus souple.*



# Anna Maria Marini

## « La recherche est un énorme jeu de l'oie sans case d'arrivée »

**Un nouveau laboratoire voit le jour au sein de l'Institut de biologie et de médecine moléculaires, IBMM : le Laboratoire de biologie du transport membranaire, avec à sa tête, Anna Maria Marini.**

« A 8 ans, je recevais mon premier microscope. A 10 ans, j'économisais pour m'offrir la boîte du parfait petit chimiste complète ! » sourit Anna Maria Marini. Celle qui en 2009 a lancé son laboratoire au sein de l'Institut de biologie et de médecine moléculaires, est bien évidemment alors à mille lieux d'imaginer qu'un jour, elle sera chercheur. La jeune Bruxelloise réalise ses humanités « mathématiques-sciences » à l'athénée Charles Janssens d'Ixelles où elle se souvient d'un fabuleux professeur de chimie. Cette rencontre la marque, elle entame une licence en chimie à l'ULB. Quatre ans plus tard, elle termine son mémoire dans le Laboratoire de physiologie cellulaire et de génétique des levures de la Faculté des sciences. Son promoteur, Bruno André, la convainc de réaliser une thèse de doctorat. « Je n'y pensais pas vraiment. A l'époque, j'avais envie de « faire une pause », de voyager. Bruno André m'a proposé de réaliser une thèse ; j'ai déposé un projet au FRIA (FNRS) et j'ai obtenu une bourse ; c'était parti », se souvient Anna Maria Marini.

### Ammonium

Le jeune chimiste veut répondre à une question centrale : existe-t-il des protéines à la base du transport de l'ammonium, source d'azote pour les microbes et les plantes mais surtout connu pour sa toxicité et son implication dans la régulation de l'acidité (le pH) du sang chez les mammifères ?

Elle progresse et surtout, la curiosité la titille toujours un peu plus... « Je ne voulais pas quitter mon sujet car je venais d'établir un lien inattendu entre les transporteurs d'ammonium de la levure et les facteurs Rhésus humains », avoue-t-elle, « j'ai décidé de poursuivre mes travaux en post-doctorat au sein du même laboratoire ». Son entrée « de plein pied » dans le monde de la recherche coïncide avec l'installation de l'IBMM à Charleroi.

En 2000, elle publie dans la revue *Nature Genetics* : en utilisant le modèle de la levure, Anna Maria Marini montre que les facteurs Rhésus dont

la fonction était jusqu'alors totalement inconnue, jouent un rôle dans le transport d'ammonium.

Devenue chercheur qualifié FNRS, elle entame une collaboration avec un autre laboratoire de l'IBMM, le Laboratoire de biologie du développement de Josiane et Claude Szpirer.

Cette collaboration débouche en 2008 sur une nouvelle publication prestigieuse : *Nature* lui ouvre – ainsi qu'à sa collègue directe, Sophie Biver – ses colonnes. La chercheuse démontre sur le modèle de la souris ce qu'elle avait pressenti dans le modèle de la levure : elle observe que des souris dépourvues du gène RHCG (lié au facteur Rhésus) présentent des anomalies liées à un défaut de transport d'ammonium et notamment à un défaut d'excrétion d'ammonium dans l'urine, ce qui a pour conséquence un pH sanguin trop acide et une perte de poids significative. La chercheuse observe aussi que les souris invalidées mâles engendrent des portées de taille réduite.

### Pathologies rénales

Cette découverte remet en question le concept enseigné depuis les années 1940 selon lequel l'excrétion rénale d'ammonium se produit uniquement par un processus de diffusion passive, donc sans la fonction d'une protéine. Elle ouvre aussi des perspectives en médecine humaine : les observations suggèrent que chez l'homme, des mutations touchant le gène codant la protéine RHCG pourraient être à la base de certaines formes de pathologies rénales ou d'une perte de fertilité masculine.

« Je suis arrivée en recherche par hasard et je me suis aperçue que ça me plaisait, je pouvais assouvir ma curiosité. Je tente de transmettre cette passion aux doctorants : voir dans leurs yeux cette petite lumière. La première démarche – comprendre – est égoïste ; mais en même temps, en faisant progresser nos connaissances, on espère qu'on pourra un jour contribuer à résoudre différentes pathologies et cette perspective d'application médicale est elle aussi

très stimulante », explique Anna Maria Marini, « La recherche est un énorme jeu de l'oie sans case d'arrivée : le chercheur joue, avance, parfois doit reculer, emprunter un autre chemin, il progresse mais la case « arrivée » est et reste insaisissable. De nouveaux défis se présentent toujours, c'est aussi cela la magie de la recherche ».

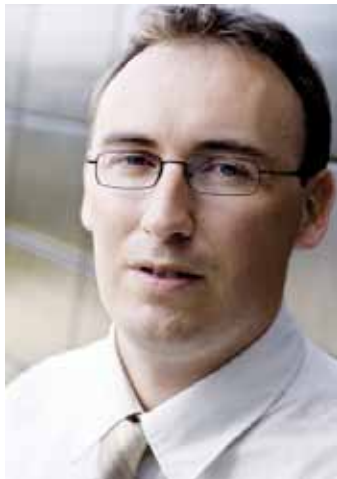
### Nouveau laboratoire

En mai 2009, la chercheuse franchit une nouvelle étape : elle crée son laboratoire au sein de l'IBMM, le Laboratoire de biologie du transport membranaire, où elle poursuit ses travaux sur le transport d'ammonium. « La porte de mon bureau est toujours ouverte ; lorsqu'on vient me montrer une boîte de Petri ou m'interroger sur une manip, j'accours dans le laboratoire tellement j'aime ce contact avec l'expérience. J'ai besoin de regarder, de sentir, de manipuler ; j'ai du mal à me contenter d'analyser un simple tableau de données », explique-t-elle.

Et lorsqu'elle n'est pas à « couper les cheveux en quatre » (de son propre aveu) pour tenter de comprendre les mécanismes moléculaires du transport de l'ammonium, que fait la jeune chercheuse ? « Je suis une passionnée de la danse africaine », avoue-t-elle, « je suis fascinée par ce mode d'expression corporelle ». Elle danse, elle écoute du jazz, elle s'exerce au saxophone, elle va au cinéma, elle jardine, « je ne m'ennuie jamais », insiste-t-elle.



# Jean-Pol Detiffe



## À propos de DNAVision

**En avril dernier, DNAVision a reçu une double certification qualité : CAP et GMP. Rencontre avec le CEO d'une spin-off qui a le vent en poupe, Jean-Pol Detiffe.**

**> Présentez-nous DNAVision en quelques mots.**

**Jean-Pol Detiffe :** DNAVision est une spin-off de l'ULB née en 2004 à partir d'une expertise dans la recherche de marqueurs génétiques développée au sein de BioVallée (aujourd'hui Immune Health). Nous employons 18 collaborateurs à Charleroi, pour un chiffre d'affaires d'1,6 millions d'euros. Nous proposons des analyses ADN pour différentes applications, principalement à destination du monde industriel et médical. Notre clientèle est internationale, majoritairement européenne. Nous avons une septantaine de clients dont sept groupes pharmaceutiques du top 10 mondial. En 2008, la spin-off a créé une spin-out : DNAVision Agrifood basée à Liège et spécialisée dans l'agro-alimentaire et l'animal, elle compte 6 personnes.

**> Votre « carte de visite », c'est l'analyse ADN. C'est-à-dire, plus précisément ?**

**Jean-Pol Detiffe :** Nous réalisons des analyses d'ADN dans le cadre d'essais cliniques pour firmes pharmaceutiques ainsi que des tests de médecine personnalisée à l'intention des professionnels du monde médical. Notre expertise porte à la fois sur la pharmacogénétique – la détection de variations génétiques – et sur la pharmacogénomique – les tests d'expression de gènes -. Nous développons nos propres tests pharmacogénétiques associés à des mutations génétiques provoquant des changements de réponse aux médicaments : DNAVision a été le premier laboratoire européen d'analyses génétiques accrédité ISO17025 en 2005. Nous sommes également

prestataires de services pour tiers, comme par exemple pour la signature de diagnostic du cancer du sein, avec la société française Ipsogen ou la signature prédictive d'Alzheimer avec la société norvégienne Diagenic.

**> Vous ne proposez toutefois pas de tests prédictifs à des particuliers ?**

**Jean-Pol Detiffe :** Non, notre démarche n'est pas d'évaluer votre probabilité à développer telle maladie génétique mais bien de définir votre réceptivité aux traitements. Ces informations sont utiles aux professionnels de la santé qui peuvent choisir le traitement médicamenteux, adapter la posologie, prévenir certains risques secondaires, etc. Le monde médical est demandeur d'une médecine personnalisée qui permet de réduire les coûts d'inefficacité ou d'effets secondaires d'un médicament. Nous développons d'ailleurs en ce moment un site web « [www.persomedicine.com](http://www.persomedicine.com) » qui permettra aux médecins de commander en ligne des analyses mais aussi d'accéder à une littérature à jour, d'échanger autour d'un blog, etc.

**> DNAVision a obtenu en avril le « CAP Accreditation ». Cela change quoi ?**

**Jean-Pol Detiffe :** L'accréditation CAP signifie que nous sommes reconnus par les autorités américaines ; nos tests seront remboursés par les assurances américaines. C'est l'aboutissement d'une évaluation de deux ans : nous avons commencé par participer à des « tests à l'aveugle » avec des laboratoires américains où on

évaluait notre capacité à récolter les bons résultats mais aussi à leur donner la bonne interprétation. Ensuite, des auditeurs américains ont visité nos laboratoires de Charleroi. Enfin, nous avons obtenu le certificat CAP. Nous sommes la seule entreprise en Europe accréditée CAP en pharmacogénomique. Au même moment, l'Agence fédérale des médicaments a certifié GMP nos nouveaux laboratoires.

**> Vous êtes un des acteurs de l'axe « entreprise » du Biopark Charleroi Brussels South. Quelles sont vos relations avec vos voisins ?**

**Jean-Pol Detiffe :** Nous collaborons avec Immune Health ainsi qu'avec plusieurs entreprises du Biopark : Henogen, Delphi Genetics, BV Transgenic Services, Euroscreen... Nous sommes également impliqués dans un projet de recherche avec l'Institut d'immunologie médicale : DNAVision a mis au point en collaboration étroite avec l'IMI un test permettant de prédire la résistance aux traitements interféron dans le cas de la sclérose en plaque ou de l'hépatite C. Ce test mesure le taux d'expression du gène Mxa comme marqueur de l'activité de l'interféron. Validé analytiquement, il est en cours de validation clinique et fera l'objet d'une nouvelle spin-off de l'ULB.

L'IMI nous apporte son expertise médicale, son accès aux échantillons ; nous développons les tests, leur apportons les analyses. Evoluer au sein d'un Biopark favorise les collaborations avec le tissu proche.

## Human Frontier : lauréat IBMM

Chercheur au sein du Laboratoire de parasitologie moléculaire de l'IBMM, Benoit Vanhollebeke est le seul Belge à remporter une bourse post-doctorale du prestigieux Human Frontier Science Program. Bien plus, le chercheur s'est classé 1<sup>er</sup> sur 672 candidats !

Le jeune chercheur vient de s'envoler pour l'Université de Californie à San Francisco où il entame un post-doctorat avec le soutien de l'EMBO (European Molecular Biology Organization) avant d'enchaîner avec un nouveau projet de recherche récompensé par le prestigieux « Human Frontier Science Program ». Bioingénieur de formation, Benoit Vanhollebeke a rejoint en 2003 le Laboratoire de parasitologie moléculaire de l'IBMM (Institut de biologie et de médecine moléculaires) pour y mener sous la direction d'Etienne Pays, une thèse sur le modèle du trypanosome, cet étonnant parasite qui réussit à déjouer les défenses immunitaires en ne cessant de se travestir et qui cause d'effroyables dégâts en Afrique en provoquant la maladie du sommeil chez l'homme et le nagana dans le bétail. Son projet « Human Frontier Science » le fera quitter le trypanosome pour un autre modèle, celui du poisson-zèbre. Il étudiera sur ce modèle prometteur la biologie vasculaire et en particulier les propriétés de perméabilité des vaisseaux sanguins.

## Mauvais adressage

Le Laboratoire de physiologie moléculaire de la cellule de l'IBMM - Elsa Lauwers (chargé de recherche au FNRS), Christophe Jacob et Bruno André - ont publié dans le *Journal of Cell Biology* une étude montrant que le signal qui cible les protéines membranaires à l'intérieur des lysosomes (où elles sont dégradées) correspond à une courte chaîne spécifique d'ubiquitines, petites protéines servant de marque chimique dans de très nombreux mécanismes de régulation cellulaire. Quelques années auparavant, le même laboratoire de l'ULB avait montré le rôle-clé que joue l'ubiquitine dans l'adressage ciblant les protéines vers des compartiments internes de la cellule: l'ubiquitine est le signal déclenchant l'internalisation par endocytose de protéines membranaires de surface.

Tout porte à croire que ces conclusions de chercheurs de l'IBMM tirées à partir d'expériences menées sur la levure sont extrapolables aux très nombreuses protéines membranaires (récepteurs, canaux,...) des cellules humaines. En comprenant mieux le dysfonctionnement des systèmes d'adressage, les chercheurs aident à mieux comprendre les mécanismes de différentes maladies.

A lire dans le *Journal of Cell Biology* du 4 mai 2009.

## Delphi Genetics : accord de licence

La spin-off Delphi Genetics a signé un accord de licence avec Sanofi Pasteur, la division vaccin du groupe Sanofi-Aventis. Cet accord porte sur l'utilisation industrielle de la technologie brevetée StabyExpress™ pour la production de vaccins protéiques à usage humain. La technologie StabyExpress est une nouvelle approche qui permet de stabiliser les systèmes génétiques utilisés pour produire des protéines vaccinales recombinantes. La technologie StabyExpress peut être appliquée à tout procédé de production industrielle de protéine mettant en oeuvre la fermentation bactérienne. La technologie StabyExpress™ protégée par des brevets de l'ULB qui sont exploités sous licence par Delphi Genetics permet d'améliorer les rendements de production tout en évitant l'utilisation des antibiotiques ; la quantité et la qualité du produit final sont donc accrues. De plus, la technologie est en accord avec les recommandations de la FDA et de l'EMA en ce qui concerne l'élimination des gènes de résistance aux antibiotiques dans les procédés de production de protéines à usage humain et vétérinaire. StabyExpress est une technologie développée par Delphi Genetics dans le but d'augmenter les rendements tout en réduisant les problèmes réglementaires et environnementaux.

## Biopark Formation : 1<sup>er</sup> succès...

Quelques semaines après sa création, Biopark Formation a lancé ses premières formations avec un beau succès puisqu'elles ont toutes affiché complet ! Combinant savoirs théoriques et pratiques, savoir-faire et savoir-être, sept modules ont été programmés en génomique (applications biomédicales de la PCR) et cytométrie de flux, en modules courts (1/2 à 2 jours). Biopark Formation a enregistré 81 inscriptions issues tant d'entreprises du secteur des biotechnologies que des hautes écoles des différents réseaux (enseignants) et des instituts de recherche (chercheurs académiques et technologues). Pour répondre à la demande, Biopark Formation va prochainement proposer un nouveau cycle. Dès l'automne, de nouveaux thèmes de formation seront également programmés, sur base de discussions avec les professionnels du secteur : consultez dès la fin de cet été, le programme sur <http://www.biopark.be/formations>.

## ...et nouveau soutien

Lancé à titre de projet pilote lors du 1<sup>er</sup> appel Convergences (FSE, Union européenne et Région wallonne), le projet de formation continue à destination des enseignants des Hautes écoles a été approuvé en 2<sup>e</sup> appel : grâce au Fonds social européen, il est désormais étendu à l'ensemble des Hautes écoles de la Communauté française, jusqu'en 2013. Piloté par Biopark Formation, ce projet vise à assurer une meilleure adéquation entre la formation initiale délivrée par les enseignants et les attentes des entreprises en constante évolution. Destiné aux enseignants des HE qui forment principalement aux métiers de technicien de laboratoire et d'ingénieur dans le domaine des biotechnologies liés aux sciences de la vie, il s'articule sur trois axes : des modules théoriques qui décrivent l'état de l'art dans une discipline spécifique, des démonstrations sur certaines techniques de pointe et une aide à la mise en place de travaux pratiques spécifiques.

## L'imagerie s'étend

Grâce au soutien de l'Europe et de la Région wallonne (FEDER, 2<sup>e</sup> appel), le centre multimodal d'imagerie se complète. On se souvient que lors du 1<sup>er</sup> appel Convergences (FEDER, Union européenne et Région wallonne), un budget de quelque 10 millions d'euros avait été attribué pour créer au sein du Biopark Charleroi Brussels South, un centre multimodal d'imagerie. Ce centre est appelé à offrir à des industriels et des laboratoires académiques, une interface unique intégrant des technologies et des méthodes avancées de microscopie ainsi que l'imagerie in vivo par résonance magnétique (IRM) et PetScan. Dans le cadre du 2<sup>e</sup> appel, le Centre d'imagerie a obtenu un budget de quelque 4,7 millions d'euros, afin d'acquérir de nouveaux équipements qui élargiront la gamme des compétences et services disponibles, et d'installer le centre d'imagerie dans des locaux spécifiquement aménagés sur l'Aéropole de Charleroi. Une plate-forme d'immunohistochimie (équipe d'Isabelle Salmon-ULB-Erasme) verra le jour dans ce centre.

## IES Symposium

L'International Eosinophil Society (IES) organise un congrès scientifique tous les deux ans dédié à la biologie eosinophile et aux maladies associées, y compris des désordres allergiques et infectieux. Le symposium réunit traditionnellement entre 150 et 200 scientifiques et chercheurs cliniciens du monde entier. La 6<sup>e</sup> édition de ce congrès se tient cette année en Belgique : elle aura lieu à Bruges, du 7 au 12 juillet. Cette édition est co-organisée par l'Institut d'immunologie médicale (IMI) du Biopark Charleroi Brussels South et l'Université de Lille II.

Informations sur <http://www.eosinophil-society.org/EOSINOPHILS-2009>

## Waleo : prolifération bactérienne

Les résultats du programme Waleo3 – les technologies au service de la médecine et de la santé – de la Région wallonne ont été annoncés en mai dernier. Parmi les 12 projets soutenus – dont quatre avec l'ULB –, celui piloté par le Laboratoire de génétique et physiologie bactérienne de l'IBMM – Laurence Van Melderen –. Intitulé HYPRO2COM, ce projet concerne la prolifération bactérienne.

La production à grande échelle et à coûts réduits de composés médicalement relevant se fait souvent dans les bactéries qui sont de véritables usines de production. La production dépendant directement de la quantité de bactéries, différentes techniques ont été développées pour augmenter ce nombre. Le projet HYPRO2COM vise à mettre au point la souche hyper-proliférative et les conditions de culture optimisées aussi bien pour les grandes échelles de production que pour des productions en laboratoire à plus petite échelle. En parallèle, les chercheurs veulent comprendre le rôle des gènes mutés dans la physiologie bactérienne et en particulier dans le métabolisme. Coordonné par l'ULB - Laboratoire de génétique et physiologie bactérienne –, le projet réunit une équipe du pôle BioSys de la FPMs et a pour parrains GlaxoSmithKline Biologics et Delphi Genetics, spin-off de l'ULB au sein du Biopark Charleroi Brussels South.

## AGENDA

### Mardi 23 juin

#### Séminaire commun IBMM-IMI :

« It is possible to correct the energy of human tumor-infiltrating lymphocytes ? », par Pierre Van Der Bruggen (Ludwig Institute for Cancer Research, UCL). Au Point Centre, le mardi 23 juin, 12h.

### Mercredi 24 juin

**Séance d'information** : Programmes européens – opportunités dans la thématique santé et Biotechnologie, avec la participation de Florent

Bernard (European Commission), Beata Bibrowska et Frédéric Piérard (Département Recherche ULB). Au Point Centre, le mercredi 24 juin, 14h. Informations et inscription : Frederic.Pierard@ulb.ac.be ou 071 37 86 78.

### Mardi 30 juin

#### Séminaire commun IBMM-IMI :

« Electron microscopy here and now: what we can do for you », par David Perez-Morga (Laboratoire de parasitologie moléculaire, IBMM, ULB). Au Point Centre, le mardi 30 juin, 12h.

### Jeudi 2 juillet

**BioWin Afternoon Session** : Qualité / Enregistrement. A l'Espace Vinçotte, Parc Créalys (Gembloux), le jeudi 2 juillet, 16h.

### Mardi 7 juillet

#### Séance d'information BioWin :

Appel FP7-Santé. A l'Espace Vinçotte, Parc Créalys (Gembloux), le mardi 7 juillet, 11h.