

Bon anniversaire !

Ces 1^{er} et 2 octobre, l'Institut de biologie et de médecine moléculaires fête ses 10 ans.

Logé à la rue des Professeurs Jeener et Brachet – ce n'est pas un hasard –, notre Institut poursuit dans la tradition d'excellence en biologie et en médecine moléculaires initiée à l'Université par ces mêmes Jeener et Brachet.

En 1929, Jean Brachet, alors jeune et brillant étudiant en médecine à l'Université libre de Bruxelles fait pour la première fois de la biologie moléculaire sans le savoir ! Jean Brachet montre que l'acide thymonucléique est un composant des chromosomes et qu'il est synthétisé lorsque les cellules se divisent après la fécondation. Cet acide thymonucléique n'est autre que l'ADN ! Quelques années plus tard, Brachet observe que les cellules engagées activement dans la synthèse protéique sont riches en acide zymonucléique : cet acide est l'ARN ! **Les bases fondamentales de la biologie moléculaire étaient nées**, nous étions alors en 1940.

Jean Brachet est rejoint par Raymond Jeener : ensemble, ils forment le laboratoire du Rouge-Cloître, à Bruxelles. D'autres brillants scientifiques les rejoindront. Le Rouge-Cloître acquiert une réputation internationale, croît au point que leurs laboratoires deviennent trop exigus. Les chercheurs quittent le site bruxellois pour s'installer à Rhode-Saint-Genèse où ils prennent un deuxième élan : de quelques dizaines, leur nombre passe à plus de 150. De nouvelles orientations de recherche apparaissent ; les laboratoires ne cessent de prospérer et les locaux de Rhode qui paraissaient si vastes à l'origine deviennent à leur tour trop petits : plusieurs groupes s'installent à Bruxelles et à Nivelles.

Parallèlement un laboratoire se structure au sein de la Faculté de médecine, à Bruxelles : d'abord Laboratoire de médecine nucléaire, il devient en 1972 l'Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et nucléaire, transformé quelques années plus tard en IRIBHM, Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire, reconnu lui aussi internationalement.

En 1999, les laboratoires de Rhode, Nivelles et Bruxelles qui composent le Département de biologie moléculaire de la Faculté des sciences se réunissent et s'installent sur l'Aéropole de Charleroi ; ils sont rejoints par plusieurs équipes de l'IRIBHM de la Faculté de médecine. **L'Institut de biologie et de médecine moléculaires, IBMM est né.**

Dix ans plus tard, le bilan est sans conteste positif. Sur le plan scientifique d'abord : l'IBMM a multiplié les publications, les citations, les prix, les projets de recherche régionaux, belges et européens (*lire en page 2*).

Sur le plan du développement régional ensuite : fruit de l'Objectif 1 (Région wallonne, Union européenne), l'IBMM a donné naissance à plusieurs spin-offs (*lire en page 4*). Il est aussi un facteur d'attractivité : le pôle de compétitivité BioWin, l'Institut de pathologie et de génétique sont désormais ses voisins. Il a enfin initié une dynamique : le site compte ou comptera prochainement des instituts de recherche, plusieurs spin-offs, un centre multimodal d'imagerie (avec l'Université de Mons), une cellule de valorisation, un incubateur, une cellule de formation continue, un nouvel enseignement (master en physiopathologie moléculaire)...

10 ans après la création de l'Institut de biologie et de médecine molé-

culaires, le Biopark Charleroi Brussels South est né.

Bon anniversaire à celles et ceux qui, tous les jours, font l'IBMM ! Et rendez-vous les 1^{er} et 2 octobre autour d'exposés et de rencontres qui s'annoncent passionnants.

Martine Labbé,

Doyenne de la Faculté des sciences

Sylvain Meuris,

Doyen de la Faculté de médecine

SOMMAIRE

IBMM - 10^e anniversaire

Un défi : comprendre 2-3

Science et économie

Au programme 4-5

Michel Goldman

«La boucle est bouclée» 6

Jean-François Pollet

A propos d'Henogen 7

Brèves

8

IBMM - 10^e anniversaire

Un défi : comprendre

Les 1^{er} et 2 octobre, l'Institut de biologie et de médecine moléculaires, IBMM fête ses 10 ans. Un anniversaire que l'Institut célèbre à travers exposés scientifiques et rencontres entre jeunes chercheurs et scientifiques confirmés. L'occasion de porter un regard sur la biologie et la médecine moléculaires d'aujourd'hui et de demain.

IBMM - 10^E ANNIVERSAIRE

2

Comprendre... Comprendre les processus biologiques qui régissent le fonctionnement normal d'un organisme vivant. Une ambition qui réunit les quelque 220 chercheurs de l'IBMM. Comme il réunit nombre de chercheurs en biologie ou médecine moléculaires bien sûr.

Pour relever ce défi, les douze laboratoires de l'IBMM ont choisi trois voies.

La génétique fonctionnelle et bioinformatique d'abord, soit l'étude de l'expression et du rôle des gènes pour mieux comprendre la physiologie de la cellule, les mécanismes moléculaires du développement de l'embryon mais aussi du cancer ou encore de maladies génétiques ou infectieuses (par exemple causées par le virus HIV). Les relations hôtes/parasites ensuite. A savoir l'étude du fonctionnement normal ou pathologique (en cas d'allergie, d'inflammation, de cancer) du système immunitaire, ainsi que des mécanismes par lesquels les parasites (trypanosomes, ectoparasites) échappent à la surveillance im-

munitaire de leurs hôtes. La biologie cellulaire et l'imagerie enfin qui s'intéressent à l'organisation de la cellule et à ses différents « compartiments ».

Découvertes

Plus concrètement ? Les découvertes les plus récentes de l'IBMM ont permis d'identifier plusieurs mécanismes moléculaires impliqués dans le développement du système nerveux, dans le trafic intracellulaire de transporteurs membranaires, dans la latence et la réactivation du virus HIV-1 ainsi que dans le développement et le contrôle de l'inflammation et dans la pathogénèse de deux maladies génétiques humaines.

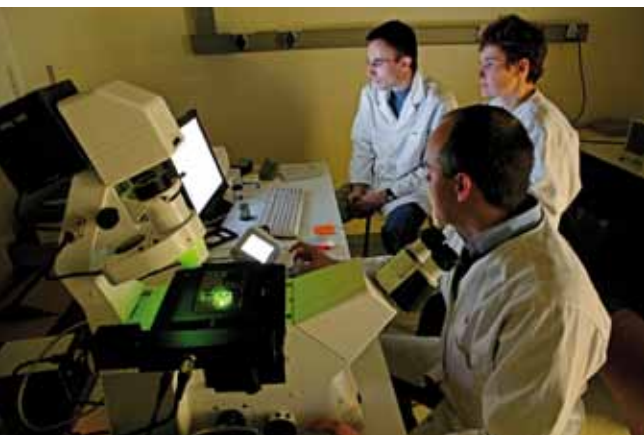
Une corrélation a été établie entre l'expression d'un gène donné et certaines affections pathologiques, permettant d'entrevoir des avancées diagnostiques et thérapeutiques dans des cas de stérilité, de maladie rénale, d'inflammation et d'immunodéficience.

Plus précisément, l'étude des méca-

nismes de transport membranaire a révélé un nouveau rôle pour les facteurs Rhesus comme transporteurs d'ammonium et leur absence a été corrélée à des pathologies affectant la fonction rénale et la fertilité. Le lien entre les facteurs rhesus et l'homéostasie de l'ammonium et la régulation du pH des fluides physiologiques est actuellement en cours d'investigation. Une équipe de l'IBMM a également étudié comment les protéines sont ciblées vers des compartiments internes de la cellule et a tenté d'identifier les signaux d'adressage spécifique qu'elles exposent à leur surface. Le signal qui cible les protéines membranaires à l'intérieur des lysosomes (où elles sont dégradées) correspond à une courte chaîne spécifique d'ubiquitines.

INPP5E

Axe de recherche majeur à l'IBMM, la génétique fonctionnelle a pour objectif d'attribuer une fonction à chacun de nos 25,000 gènes... Dans ce cadre, une découverte surprenante a été faite



Sophie Sokolow,
Assistant Professeur
à la School of Nursing
de l'Université de Californie (UCLA)

> **Quel a été votre parcours au sein de l'IBMM ?**

Sophie Sokolow : J'ai commencé à travailler à l'IBMM en 1999 en tant que doctorante en sciences biomédicales dans le laboratoire de Stéphane Schurmans (IRIBHM – Faculté de médecine). Mon thème de recherche portait sur le rôle de l'échangeur sodium-calcium dans la fonction neuromusculaire. J'ai quitté l'IBMM en 2004, à la fin de ma thèse.

> **Actuellement, quelle fonction occupez-vous ?**

Sophie Sokolow : Je suis Assistant Professeur à la School of Nursing de l'Université de Californie (UCLA) à Los Angeles. J'y enseigne la pharmacologie à des étudiants en bachelor et master. Je dirige également mon propre laboratoire de recherche orienté vers les mécanismes moléculaires impliqués dans la maladie d'Alzheimer.

> **Que vous a apporté l'IBMM sur le plan professionnel ?**

Sophie Sokolow : Mon travail au sein de l'IBMM m'a permis d'acquérir mon expertise en biologie moléculaire ainsi qu'une forte rigueur scientifique.

en générant des souris déficientes pour INPP5E, une enzyme qui déphosphoryle plusieurs métabolites intracellulaires. L'analyse de ces souris « knock out » a permis de montrer qu'elles présentaient des altérations du développement embryonnaire caractéristiques des ciliopathies, maladies rares caractérisées par des anomalies de construction du cil.

Des recherches chez le Xénope, un animal modèle pour l'étude du développement embryonnaire, a conduit à l'identification de la RNA-binding protéin XSeb4R et de son rôle régulateur dans la formation des feuillettes embryonnaires, tels que l'endoderme qui donne naissance au tube digestif et aux organes annexes.

Des travaux récents réalisés dans les laboratoires de l'IBMM ont identifié des mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans les réactions inflammatoires, une réponse pathologique qui affecte un nombre croissant de personnes et constitue un problème majeur en santé humaine.

Lymphocytes

L'étude du parasite protozoaire *Trypanosoma Brucei* et de la résistance acquise chez l'homme a permis de mettre en évidence le rôle de la famille des apolipoprotéines dans la lyse des parasites. Curieusement, ces mêmes protéines semblent jouer un rôle dans les réponses inflammatoires, ouvrant ainsi un champ d'investigation original et inattendu. D'autres travaux ont mis en évidence le rôle d'une enzyme impliquée dans la régulation du NAD intracellulaire dans le contrôle de la réponse inflammatoire, découvrant une cible thérapeutique potentielle. De plus, des résultats ont démontré que la réponse inflammatoire intestinale ou colite (un modèle pour la maladie de Crohn) pouvait être contrôlée par une nouvelle population de lymphocytes T « suppresseurs ». Parmi les réactions immunitaires, une attention particulière a été portée sur la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B et a conduit à l'identification d'une population de cellules auxiliaires qui activent les lymphocytes B. Enfin, l'étude de la tique a permis de montrer qu'une protéine exprimée par les glandes salivaires non seulement avait une activité anti-hémostatique favorisant le repas de l'ectoparasite, mais également inhibe la thrombose in vivo dans différents modèles de souris, et ce sans affecter les paramètres de coagulation ou de saignement.

L'ensemble de ces études devraient permettre d'envisager de nouvelles approches pour le traitement de maladies infectieuses ou de désordres inflammatoires.



Florent Bernard, Scientific Officer à la Direction générale de la recherche à la Commission européenne

> *Quel a été votre parcours au sein de l'IBMM ?*

Florent Bernard : J'ai entamé ma thèse de doctorat en 1997 sous la direction de Bruno André au Laboratoire de Physiologie cellulaire de la levure - Faculté des sciences de l'ULB - sur le campus de la Plaine. Deux ans plus tard, nous déménageons à l'IBMM. Tout en poursuivant ma thèse, j'ai suivi plusieurs mémorands et j'ai également pris part à l'organisation de plusieurs événements dont la visite de l'IBMM par des lauréats des olympiades internationales de biologie, ayant été moi-même lauréat en 1992.

> *Actuellement, quelle fonction occupez-vous ?*

Florent Bernard : Je suis aujourd'hui Scientific Officer à la Direction générale de la recherche à la Commission européenne, dans l'Unité Réseaux Marie Curie. J'ai en charge l'implémentation des actions Marie Curie. Il s'agit de financements pour la recherche ayant pour objectif l'amélioration de la formation, de la carrière et des conditions d'emploi des chercheurs. Cette fonction comprend la conception des actions, l'évaluation des projets, leur suivi et la négociation des contrats. En ce moment, je gère une soixantaine de projets de deux à trois millions d'euros chacun.

> *Que vous a apporté l'IBMM sur le plan professionnel ?*

Florent Bernard : J'ai acquis à l'IBMM des compétences scientifiques, bien entendu, mais mon parcours m'a également permis de développer un esprit critique, d'assimiler une méthode scientifique et surtout d'aborder les problèmes, quels qu'ils soient, d'une manière rationnelle et précise. Autant d'apports qui m'ont été utiles dans ma vie professionnelle. En tant que scientifique dans un monde « politico-administratif », je suis aussi bien placé pour défendre les intérêts des chercheurs auprès du monde politique. Les scientifiques travaillant au sein de la Commission Européenne jouent un rôle de véritable pont entre les mondes scientifique et politique.

Science et économie

Pari de l'Objectif 1 tenu à l'IBMM où sont nées et naîtront encore dans les prochains mois, plusieurs spin-offs. L'illustration-même qu'un lien étroit et toujours imprévisible existe entre recherche fondamentale et valorisation socio-économique.

Elles sont sept. Sept spin-offs qui gravitent autour de l'Institut de biologie et de médecine moléculaires. Toutes ont bien sûr leur histoire. Nous en épinglons deux d'entre elles dans cette Biopark News : Delphi Genetics et DNAVision.

La plus ancienne des deux d'abord, Delphi Genetics créée en 2001. A l'origine de cette PME du Biopark Charleroi Brussels South une propriété intellectuelle solide, celle développée par Philippe Bernard et Philippe Gabant au sein du Service de génétique des procaryotes de l'ULB. Les chercheurs de la Faculté des sciences développent la technologie « poison/antidote » particulièrement utile dans les opérations de clonage de gènes. En 1992, les chercheurs déposent leur premier brevet qui sera, trois ans plus tard, licencié à la société californienne Invitrogen.

En 1999, Philippe Gabant a rejoint le Laboratoire de Biologie du développement au sein de l'IBMM : grâce à un

financement First Spin-off de la Région wallonne, le chercheur développe et exploite de nouvelles applications de la technologie poison/antidote. Deux autres subsides de la Région wallonne viendront renforcer ce programme de recherche. Bilan en termes de brevets : entre 1999 et 2002, huit demandes de brevet sont déposées, un brevet tiers est également acquis.

Fort de ce portefeuille de brevets, Philippe Gabant rejoint par Cédric Szpiller, également chercheur à l'IBMM et par Michel Milinkovitch, Professeur à l'ULB, créent Delphi Genetics. La spin-off exploite aujourd'hui deux brevets licenciés par l'ULB. Et elle poursuit les collaborations avec l'Institut de biologie et de médecine moléculaires, en particulier le Service de génétique et de physiologie bactérienne : Delphi Genetics parraine le projet « HYPRO-2COM » du programme Waleo 3 de la Région wallonne relatif à la prolifération bactérienne.

DNAVision

Autre spin-off au sein du Biopark : DNAVision. Une PME qui emploie 18 collaborateurs à Charleroi et qui a créé en 2008, une spin-out : DNAVision Agrifood basée à Liège.

A l'origine de DNAVision, une expertise développée au sein du Biopark. En 2002, grâce au soutien du Phasing-out de l'Objectif 1 naît BioVallée, avec en son sein, un département de génomique. Ce département réunit des chercheurs qui se sont formés au sein de l'IBMM où ils ont acquis une expertise dans le domaine de la technologie de l'ADN, en particulier dans la caractérisation de nouveaux marqueurs génétiques permettant de répondre à des questions biologiques ou médicales.

Un an plus tard, Jean-Pol Detiffe – actuel CEO de DNAVision – intègre BioVallée : fort d'une expérience de pharmacien en industrie, il installe un environnement qualité au sein de la



Patrick Di Stefano, ULB-Interface

> Vous coordonnez la cellule « sciences de la vie » d'ULB-Interface. Quel est le rôle de cette cellule ?

Patrick Di Stefano : Notre cellule est une unité décentralisée d'ULB-Interface. Elle remplit les missions classiques de l'Interface – le montage de projets de recherche, la valorisation des résultats, la participation au développement économique régional –, sur une thématique précise, la biologie moléculaire et les sciences biomédicales. Nous sommes basés sur l'Aéropole de Charleroi mais nos missions concernent non seulement le Biopark mais aussi les campus bruxellois de l'ULB, en particulier Erasme.

> Pourquoi avoir créé une structure spécifique au sein du Biopark Charleroi Brussels South ?

Patrick Di Stefano : Avant tout, parce que le Biopark réunit une part importante des laboratoires de l'ULB en biologie moléculaire et sciences biomédicales : il était logique que nous soyons installés à proximité de ces équipes avec lesquelles nous interagissons étroitement. Pour preuve, mon recrutement, le premier de ce qu'on appelle aujourd'hui la cellule « sciences de la vie » : j'ai

été engagé en 1999, c'est-à-dire l'année d'inauguration de l'IBMM. Aujourd'hui, l'équipe s'est étoffée : je compte à mes côtés trois conseillers scientifiques, un conseiller économique et une secrétaire. La Région wallonne et l'Europe ont bien compris l'intérêt de créer une structure de valorisation au sein du Biopark puisqu'elles soutiennent financièrement cette structure.

Cette année, l'IBMM fête ses 10 ans. Quel en est le bilan aux yeux du valorisateur ?

Patrick Di Stefano : Les recherches menées à l'IBMM sont très en amont du produit ou du service, au point que lorsque j'ai commencé en 1999, certains chercheurs m'ont dit qu'ils ne déposeraient jamais de brevet. Aujourd'hui, ces mêmes chercheurs ont à leur actif déjà 3, 4 ou 5 brevets. Au fur et à mesure, nous avons créé un dialogue entre nous : aujourd'hui, l'IBMM figure en tête des brevets licenciés de notre université. L'Institut a également donné naissance à plusieurs spin-offs. La participation au pôle de compétitivité Biowin ou la coordination du programme d'excellence CIBLES sont également des illustrations de ce dialogue désormais fructueux entre chercheurs universitaires et entreprises.

plateforme qui peut désormais offrir des services aux industries du secteur pharmaceutique et biopharmaceutique.

Nous sommes en 2004 : la spin-off DNAVision est créée. Son expertise porte à la fois sur la pharmacogénétique – la détection de variations génétiques – et sur la pharmacogénomique – les tests d'expression de gènes -. En avril dernier, elle a reçu une double certification qualité : CAP et GMP, qui vient compléter les certifications déjà obtenues : ISO 17025, GLP, CLIA,.... DNAVision est ainsi un des seuls laboratoires européens disposant d'un si vaste éventail de certifications qui lui permettent de travailler pour des clients européens aussi bien qu'américains. DNAVision est en outre lauréate de plusieurs distinctions : Enterprize, Prix wallon de l'innovation technologique, Grand Prix wallon de l'entrepreneuriat,...



Ann Dekoninck, Quality Assurance chez GSK-BIOLOGICALS

> **Quel a été votre parcours au sein de l'IBMM ?**

Ann Dekoninck : Ma carrière à l'IBMM a duré 8 ans et j'ai évolué du grade de mémorant à celui de post-doctorant. J'ai travaillé pour le laboratoire de Carine Van Lint en virologie moléculaire. Ma thèse portait sur le virus de la leucémie bovine.

> **Actuellement, quelle fonction occupez-vous ?**

Ann Dekoninck : Je travaille pour le département Quality Assurance de GSK-BIOLOGICALS. J'y coordonne différents audits des autorités réglementaires belges et étrangères (FDA, OMS,...) en vue de l'acceptation de nouveaux vaccins.

> **Que vous a apporté l'IBMM sur le plan professionnel ?**

Ann Dekoninck : Le métier que j'exerce actuellement, n'a plus vraiment de lien avec l'activité que j'avais à l'IBMM. Par contre, cette expérience m'a permis d'apprendre à être indépendante et autonome, de m'adapter à toutes sortes de situations et de me lancer rapidement dans la vie professionnelle.

AU PROGRAMME

A l'occasion de son 10^e anniversaire, l'Institut de biologie et de médecine moléculaires organise deux journées d'exposés scientifiques.

Judi 1^{er} octobre, après une introduction par Arsène Burny et Jacques Dumont autour d' « Hier et Aujourd'hui », place aux jeunes chercheurs de l'Institut qui présenteront la recherche de leur laboratoire au sein de l'IBMM. L'après-midi se terminera par un exposé « Aujourd'hui et Demain » par Muriel Moser (Faculté des sciences ULB) et Marc Parmentier (Faculté de médecine ULB).

Vendredi 2 octobre, l'IBMM accueille une séance académique en présence des Autorités de l'Université, des Ministres Nollet et Marcourt et de Véronique Halloin, Secrétaire générale du FNRS. L'après-midi, quatre scientifiques de renom se succéderont :

Bruce Beutler (San Diego), sur le thème "Forward genetic analysis of innate immune defense"; Joel Vandekerckhove (Ghent), "The power of targeted proteomics"; Pierre Coulié (UCL), "How to move forward with human therapeutic cancer vaccines?"; Enrique Amaya (Manchester), "The inflammatory response during embryonic wound healing".

Programme complet sur <http://www.biopark.be> – rubrique A l'agenda

Les 1^{er} et 2 octobre, dans l'auditorium du Point Centre
Avenue Lemaître 19. Aéroport de Charleroi. 6041 Charleroi.
Participation gratuite, Inscription demandée.

Informations et Inscriptions :
Solange Demeure, 02 650 97 17 ou sdemeure@ulb.ac.be





Michel Goldman

« La boucle est bouclée »

Directeur de l'Institut d'immunologie médicale, initiateur du Biopark Charleroi Brussels South, Michel Goldman est devenu en septembre, directeur exécutif de l'Innovative Medicines Initiative (IMI), une nouvelle agence européenne visant à stimuler l'innovation au bénéfice des patients.

La médecine, c'était une voie presque toute tracée pour Michel Goldman. Un père médecin de famille qui est aussi un des premiers à enseigner la médecine générale à l'Université Libre de Bruxelles, une mère qui l'assiste, une maison familiale qui vit au rythme des consultations et une évidence pour celui qui n'est alors qu'un enfant : lui aussi, il soignera les malades.

Après des humanités à l'athénée Robert Catteau (Bruxelles), il s'inscrit à 16 ans en 1^{re} candidature de médecine à l'ULB. En 2^e doctorat, il entre enfin dans le vif du sujet : il découvre l'hôpital, les enseignants hospitaliers, le contact avec le patient. Enthousiaste, il court les séminaires et multiplie les lectures scientifiques. Etudiant brillant, il rencontre alors celui qui deviendra son « mentor », le professeur Charles Toussaint qui enseigne la néphrologie et qu'il rejoindra en stage à l'Hôpital Brugmann. Diplômé docteur en médecine avec la plus grande distinction en 1978, Michel Goldman entame la licence spéciale en médecine interne - passage obligé vers la néphrologie - : le candidat-spécialiste entre à l'hôpital Erasme qui vient d'ouvrir ses portes, avec un seul objectif, soigner. Charles Toussaint - qui a également rejoint l'hôpital Erasme - le convainc néanmoins : un stage de recherche à l'étranger lui apportera une expérience enrichissante, quelle que soit son orientation future.

A l'OMS

Michel Goldman obtient un mandat d'aspirant du FNRS et part pour la Suisse : il intègre le Centre de recherche et de formation en immunologie de l'Organisation Mondiale de la Santé que dirige le Liégeois Paul-Henri Lambert. Un an plus tard, son premier article est accepté dans le *Journal of Experimental Medicine*. Ces deux années le conduiront à une thèse de doctorat de l'Université de

Genève et une thèse d'agrégation de l'enseignement supérieur de l'ULB. Elles seront aussi émaillées de rencontres passionnantes, d'amitiés nouées : 20 ans plus tard, le jeune chercheur devenu directeur d'institut collaborera toujours avec ses collègues de Genève.

De retour à Bruxelles, il intègre l'Unité d'hémodialyse de l'hôpital Erasme, dirigée par Jean-Louis Vanherweghem qui l'associe à plusieurs projets de recherche. Parallèlement à son activité clinique, Michel Goldman met sur pied une unité de recherche : composée à l'origine d'un technicien et de lui-même, elle deviendra quelques années plus tard le Laboratoire d'immunologie expérimentale de la Faculté de médecine de l'ULB.

En 1990, Michel Goldman prend la direction du Service d'immunologie-transfusion de l'hôpital Erasme. Il est à peine âgé de 35 ans. Rejoint entre autres par Arnaud Marchant - aujourd'hui chercheur FNRS à l'IMI et directeur scientifique d'Immune-Health au sein du Biopark -, il réoriente ses axes de recherche sur les aspects immunologiques des maladies infectieuses.

Sur l'Aéropole

Le laboratoire s'agrandit, les publications se succèdent, les collaborations se multiplient... Michel Goldman finit par arrêter son activité clinique pour se consacrer pleinement à la recherche et à son Laboratoire d'immunologie expérimentale. Les projets s'enchaînent, les opportunités se saisissent, les horizons évoluent...

En décembre 2003, Michel Goldman s'installe sur l'Aéropole de Charleroi : l'Institut d'immunologie médicale est né.

Une innovation en Région wallonne : l'IMI qui associe l'ULB, Glaxo-SmithKline Biologicals et la Région wallonne, est le premier Partenariat Public Privé en recherche en Wallo-

nie. Ses recherches s'articulent sur quatre axes : les adjuvants vaccinaux, l'immunologie du nouveau-né, la transplantation d'organes et les biomarqueurs immunologiques. A sa tête, Michel Goldman décroche - entre autres - deux projets européens qu'il coordonnera : Riset axé sur l'induction de tolérance lors de greffes et TRIE visant à définir une approche commune parmi les acteurs académiques, industriels et des patients de toute l'Europe afin de répondre aux grandes questions en matière de transplantation. Il participe aussi à un changement de mentalité : université et entreprise travaillent étroitement ensemble, en confiance, au bénéfice du patient lui-même.

A l'Europe

Son expérience des Partenariats Public Privé, Michel Goldman aura l'occasion de la mettre à profit d'abord à l'Université - il devient conseiller du recteur pour les relations université-entreprises -, ensuite pour le pôle de compétitivité Biowin dont il assure la vice-présidence dès 2006; enfin, aujourd'hui, en prenant la direction de l'Innovative Medicines Initiative, un autre IMI. « J'ai commencé ma carrière avec une priorité : soigner les malades », observe Michel Goldman, « J'ai rapidement compris que la recherche me donnerait les compétences et les outils pour mieux soigner. J'ai observé par la suite que quand la recherche aboutit à des résultats valorisables, le partenariat avec l'entreprise est indispensable pour réussir à développer un médicament. Aujourd'hui, à la tête de l'IMI, je vais pouvoir contribuer à favoriser ces partenariats, en veillant au dialogue avec les associations de malades. La boucle est en quelque sorte bouclée ».



Jean-François Pollet

À propos d'Henogen

En juillet dernier, la compagnie française Novasep et Henogen, spin-off de l'ULB au sein du Biopark Charleroi Brussels South, annonçaient leur rapprochement qui se traduit par une intégration de la spin-off au sein de ce grand groupe international. Jean-François Pollet, CEO d'Henogen nous explique le contexte et les objectifs de ce rapprochement.

> Henogen est la première spin-off de l'ULB sur l'Aéropole de Charleroi.

J-F Pollet : Henogen est en effet issue du Service de Génétique Appliquée (SGA) de l'ULB et elle fêtera cette année ses 10 ans. Henogen est une société pharmaceutique et de bioingénierie spécialisée dans le développement et la production à façon de nouvelles substances biopharmaceutiques : notre société dispose de larges compétences pour suppléer ou accompagner ses partenaires dans leurs activités de recherche et développement, de développement de procédés et de production aux normes BPF (bonnes pratiques de fabrication pharmaceutique) de produits jusqu'en essais cliniques de phase III.

Sa croissance a été rapide pendant ces 10 ans : ayant démarré avec un petit groupe de chercheurs du SGA, Henogen emploie aujourd'hui 105 personnes et possède deux sites de bioproduction, l'un sur l'Aéropole de Charleroi, l'autre à Seneffe. Notre actionnariat a lui aussi évolué : composé de l'ULB (80%) et GlaxoSmithKline Biologicals (20%) au moment de sa création, il s'est ensuite ouvert à la SRIW et au groupe IMBC. Fin 2008, nous avons constaté que si nous voulions continuer à croître, à accompagner nos clients un peu plus loin dans le processus de développement et de mise sur le marché de nouvelles substances thérapeutiques et prophylactiques, notre société devait ouvrir son capital à d'autres actionnaires. En début d'année, c'est dans ce contexte que Novasep a marqué un grand intérêt pour Henogen et nous a proposé d'intégrer son groupe, ce qui fût fait en juillet dernier.

> Qu'apporte cette acquisition à Henogen ?

J-F Pollet : Novasep représente un chiffre d'affaires de 325 millions d'euros en 2008, il possède une dizaine de sites dans le monde et emploie

quelque 1200 personnes. Pour Henogen, cette acquisition signifie donc que nous entrons dans un grand groupe : rejoindre Novasep va donner un nouvel élan au développement de nos parts de marché au niveau mondial. C'est l'occasion d'étoffer notre offre aux clients actuels et de toucher de nouveaux clients. Nous bénéficierons également de complémentarités au sein du groupe, notamment d'une très grande expertise en procédés et équipements de purification développés par Novasep.

> Et qu'apporte Henogen à Novasep ?

J-F Pollet : Comme je vous le disais, nos entreprises sont complémentaires : nous aussi, nous arrivons avec notre portefeuille d'une centaine de clients qui sont à la fois des institutions académiques, des PME ou start-up, ainsi que des majors du secteur pharmaceutique. Novasep est aussi active dans la production pour compte de tiers de principes actifs destinés au milieu pharmaceutique, mais est actuellement plus orienté dans des produits issus de la chimie de synthèse. Ce qui intéresse Novasep au travers de notre acquisition, c'est notre expertise dans le domaine de la bioproduction. Nous sommes effectivement bien placés pour développer massivement ce secteur d'activité au sein de leur groupe. Grâce à Henogen, Novasep dispose désormais d'une gamme complète de solutions de production biopharmaceutique. En particulier, Henogen apporte à Novasep son expertise dans une vaste gamme de vecteurs d'expression et de systèmes de culture cellulaire.

> Y a-t-il des changements prévus dans un avenir proche ?

J-F Pollet : Le site de Charleroi tourne en vitesse de croisière depuis un moment : il permet de mener plusieurs produits en parallèle et de travailler avec tous les types de vecteurs d'expression et divers microorganismes vivants : E. Coli, levure, L. lactis, cellules de mammi-

fères ou d'insectes, vecteurs viraux ou pathogènes vivants atténués. En revanche, notre implantation de Seneffe acquise en 2004 nécessitait un investissement pour s'agrandir : 15 jours après notre acquisition, la décision d'investir 1,8 millions d'euros a été prise et notre site de Seneffe est en pleine transformation. Début 2010, nous disposerons à Seneffe d'une capacité augmentée et ce site sera désormais orienté vers des activités multiproduits. Parallèlement, nous allons investir dans de nouveaux équipements nous permettant de réaliser du remplissage aseptique de produits finis, tandis que nous ferons progressivement évoluer nos bioréacteurs et fermenteurs vers des systèmes à usage unique jetables, qui présentent de gros atouts en terme de gestion et d'économie, tout en permettant également de réaliser des montées en échelle sur nos sites, grâce à des systèmes présentant un encombrement réduit.

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

J-F Pollet : Excellentes, nous collaborons avec le centre de recherche ImmuneHealth et nous désirons établir des contacts de plus en plus réguliers avec d'autres acteurs du Biopark, tels que Delphi Genetics et DNAVision en particulier. Il est évident que face aux besoins de nos clients respectifs, en nous présentant ensemble à certaines occasions, nous augmentons notre attractivité en démontrant toute la chaîne de valeurs ajoutées présente dans notre région. Ensemble, nous pouvons effectivement offrir à nos clients une palette assez complémentaire de services. Tous les acteurs du Biopark Charleroi Brussels South se renforcent mutuellement en montrant une vitrine commune aux différentes institutions et entreprises en recherche de partenariat dans le domaine du développement pharmaceutique.

Deux maladies rares déjouées

L'équipe de Stéphane Schurmans (IRIBHM) étudie depuis plus de 10 ans la fonction de plusieurs gènes impliqués dans la signalisation intracellulaire. Parmi ceux-ci, l'INPP5E.

Le laboratoire de l'IBMM a généré des souris déficientes pour le gène INPP5E et découvert qu'elles présentaient de nombreuses altérations du développement embryonnaire. Autant d'indices qui ont permis aux scientifiques de reconnaître des ciliopathies. Cette nouvelle classe de pathologies rares est caractérisée par un défaut de construction du cil, sorte d'antenne qui prolonge la cellule afin de sonder le milieu extracellulaire. Les chercheurs de l'IBMM ont démontré que la protéine INPP5E est effectivement localisée dans le cil des cellules et que l'inactivation du gène INPP5E entraîne un manque de stabilité du cil. Sur base des résultats obtenus, le groupe belge a contacté deux équipes de chercheurs en Angleterre (Dr. Geoffrey Woods, Addenbrooke's Hospital, Cambridge) et aux USA (Dr. Joseph Gleeson, University of California, San Diego) qui avaient publié que le syndrome de MORM et le syndrome de Joubert étaient probablement des ciliopathies causées par une anomalie génétique située sur le bras long du chromosome 9, ce qui correspond à la localisation du gène INPP5E chez l'homme. Des mutations dans le gène INPP5E ont ensuite été cherchées et trouvées par les laboratoires anglais et américains dans l'ADN des patients souffrants de ces deux maladies rares. Les expériences sur ces enzymes INPP5E humains mutés effectuées dans le laboratoire de l'ULB ont confirmé, comme chez la souris, une instabilité du cil des cellules.

Ces recherches ont été publiées dans la revue *Nature Genetics* le 9 août dernier.

Biopark Formations

A partir de l'automne 2009, le Biopark offrira en plus des formations existantes, des cours d'anglais spécifiques aux travailleurs des sciences de la vie ainsi qu'une formation de cyclométrie en flux. Cette dernière rendra compte de l'Imagestream et du logiciel Flowjo.

Pour plus d'infos : www.biopark.be/formations

Collaboration entre Euroscreen SA et Novartis

Leader dans la science du GPCR, Euroscreen SA a annoncé qu'il signait un accord de collaboration de recherche avec Novartis pour découvrir de nouvelles cibles applicables aux domaines thérapeutiques. Les termes financiers de l'affaire n'ont pas été divulgués.

<http://www.euroscreen.be>

Sida : nouvelles avancées

Le Laboratoire de virologie moléculaire - Carine Van Lint - de l'IBMM étudie depuis de nombreuses années les mécanismes moléculaires qui régulent l'expression des gènes du HIV-1. En collaboration avec l'équipe du Prof. Nathan Clumeck au CHU Saint-Pierre, les chercheurs de ce laboratoire viennent de démontrer que des traitements combinant un inhibiteur de désacétylases (déjà en usage clinique pour d'autres maladies) avec un inducteur de la voie NF-kappaB réactivent l'expression virale dans des cultures ex vivo de cellules réservoirs isolées à partir du sang de patients séropositifs sous multithérapie. La réactivation par cette combinaison est synergique, c'est-à-dire plus efficace que l'addition des effets de chaque activateur isolément. Ces résultats, publiés dans la revue *PloS ONE* du 30 juin, constituent une preuve de principe du potentiel thérapeutique de la co-administration de deux types différents d'activateurs du HIV-1, en présence d'une thérapie anti-HIV-1 efficace, dans le but de réduire efficacement le pool des réservoirs cellulaires infectés de manière latente par HIV-1. Néanmoins, les chercheurs n'ont pas observé une réactivation transcriptionnelle dans environ 40% des échantillons sanguins testés : ils soulignent l'importance d'identifier d'autres réactivateurs de la latence virale et de les tester en combinaison avec ceux utilisés dans leur étude. Des perspectives thérapeutiques nouvelles pour le sida s'ouvrent.

Nouveau directeur de l'IMI : Oberdan Leo

Le 15 septembre, Oberdan Leo a succédé à Michel Goldman à la direction de l'IMI. Président de la Société belge d'immunologie, Oberdan Leo enseigne l'immunologie et la biologie cellulaire à l'ULB et à l'Université de Mons. Il a à son actif une centaine de publications scientifiques. Ses intérêts de recherche portent sur l'activation et la différenciation des lymphocytes T ainsi que le contrôle des réponses inflammatoires. Michel Goldman prend, quant à lui, la direction d'un autre IMI : l'Innovative Medicines Initiative (lire à ce propos « Parcours » en page 6).

Collaboration entre BioXpr et DNAVision

Une nouvelle association entre l'entreprise bioinformatique BioXpr et la compagnie de services d'analyse génétiques DNAVision s'est créée afin d'offrir des services globaux aux compagnies pharmaceutiques et de biotech rouges. De nouveaux services tels que l'expérimentation sur les puces à ADN, l'analyse de données et leur interprétation seront proposés.

<http://www.dnavision.be>

Le livreur de pizzas n'en revient toujours pas !

Plus d'infos sur www.notreregion.be