



## Editorial



Chers Amis,

Permettez-moi tout d'abord de vous dire combien la fonction qui m'a été confiée, celle de responsable de la Fondation Saint-Luc au sein de nos Cliniques universitaires, me semble importante et enthousiasmante à la fois. C'est à cette interface que se rencontrent d'une part ceux sans qui rien ne serait possible; ceux qui participent au développement et au rayonnement de notre projet, et, d'autre part, l'ensemble des bénéficiaires de la Fondation Saint Luc. C'est là, par les contacts enrichissants, que naissent les synergies indispensables à la réussite de nos objectifs de progrès scientifiques, d'innovation et d'humanisation.

Grâce à ces nombreux partenaires, nous pouvons continuer à faire avancer un grand nombre de projets de recherche. Chacun sait combien la recherche clinique est essentielle dans une institution universitaire comme la nôtre. Selon notre souhait le plus cher, nous devons, en permanence, veiller à rester un Centre d'excellence et d'humanisme. Nous devons continuer à faire la course en tête. C'est notre devoir, notre mission et notre volonté.

Au cours de l'année 2007, ont été entamés une série de Déjeuners scientifiques thématiques qui permettent de resserrer davantage les liens entre les donateurs et les chercheurs. Ces moments privilégiés, que nous prolongeons en 2008, n'existent que grâce à la présence de ceux qui soutiennent notre action.

Ce partenariat, ainsi consolidé, crée une dynamique positive entre les personnes qui, très généreusement, mettent des ressources à la disposition de notre Fondation et des compétences scientifiques dont nous pouvons être fiers à Saint-Luc. Ensemble, nous continuons à œuvrer pour faire progresser la recherche, pour améliorer la performance et la qualité des soins dont bénéficient les patients qui nous sont confiés. Puissions-nous maintenir la Fondation Saint-Luc dans une spirale du succès afin de faire progresser la recherche mais, surtout, afin d'aider les patients qui, en définitive, restent le centre de nos préoccupations.

Philippe Noirhomme  
Chef de Département Cardiovasculaire

## Valoriser les résultats de la recherche

# *9 projets de recherche clinique : un an après, où en est-on ?*



lire en page 2

## Sommaire

### Edito

**9 projets de recherche clinique : état des lieux**

1

2-6

**Parole donnée aux mécènes**

7

**Arrêt sur image**

7

**En direct des Cliniques**

8

Excellence et humanisme





## 1. Psycho-Neurosciences

Pr Dominique Charlier, chef du Service de psychiatrie infanto-juvénile

### TROUBLES DU COMPORTEMENT ET DE L'ATTACHEMENT : QUEL EST LE LIEN ?

**Evaluer les représentations de l'attachement des enfants et de leurs parents :**  
le Pr Charlier et son équipe ont choisi de développer cette stratégie comme moyen d'approche pour traiter les jeunes enfants ayant des troubles graves du comportement.



Les chercheurs ont montré que des difficultés liées à l'attachement chez un enfant, ayant des troubles graves du comportement, perturbent ses capacités de mentalisation et aggravaient ses problèmes de comportement.

Violence, colères graves, cris... Certains enfants de quatre ou cinq ans présentent des troubles graves du comportement. Pour mieux cerner ces troubles, les chercheurs se sont penchés sur deux aspects particuliers de leur personnalité : la qualité de l'attachement et les capacités de mentalisation. La qualité de l'attachement ? « C'est le fait de se sentir confiant dans la relation avec la personne qui fait "figure d'attachement" (souvent la mère), explique le Pr Charlier. On parle alors d'attachements « sûres » par opposition aux attachements « insécurisés » qui, eux, sont de type évitant ou ambivalent (je veux tout en refusant) par rapport à la relation. Quant aux capacités de mentalisation, il s'agit de pouvoir se représenter et verbaliser les émotions et sentiments ressentis. « Lorsque nous vivons une agression ou une grosse émotion par exemple, nous sommes capables d'y faire face en y réfléchissant pour transformer l'expérience difficile sur le plan émotionnel en un événement acceptable. Nous avons constaté que les enfants présentant un trouble de l'attachement explosent, se mettent en colère, voire en rage ». Mais un enfant qui pique d'horribles colères ou qui est agressif... est-ce toujours dû à un trouble de l'attachement ? L'équipe montre que non.

#### Outils adaptés

A l'aide d'outils spécifiques (courtes histoires impliquant des situations d'attachement et questionnaire remis aux parents), les chercheurs ont découvert que les troubles de l'attachement chez un enfant perturbent ses capacités de mentalisation. « L'enfant ne parvient pas à construire ses représentations et donc à prendre une certaine distance par rapport à ce qu'il vit. Beaucoup manifestent ce type de difficultés par un blocage des émotions et des affects et, dans certains cas, par un comportement à caractère pulsionnel. L'étude montre également que le type d'attachement des enfants est directement lié à celui des parents : le groupe d'enfants « insécurisés » a au moins un des deux parents « insécurisés ».

#### Implications cliniques

Ces travaux menés, grâce à la Fondation Saint-Luc, ont des implications cliniques directes. « Les outils utilisés chez les enfants et le questionnaire remis aux parents à l'occasion de l'étude sont tout à fait pertinents sur le terrain. Le logiciel de recherche sera directement utilisé en consultation pour faciliter le diagnostic du type d'attachement présenté ainsi que l'analyse des forces et des faiblesses de mentalisation tant chez les parents que chez les enfants ». Sa pertinence clinique, déjà démontrée, devra être confrontée à un grand nombre de situations. Une confrontation qui se fera également dans la durée en collaboration avec plusieurs partenaires européens.

## 2. Cancérologie

Pr Vincent Grégoire, Chef de clinique associé, Service de radiothérapie oncologique

### VERS UN TRAITEMENT "À LA CARTE" DES TUMEURS CANCÉREUSES



Mieux comprendre les tumeurs, établir précisément leur carte d'identité génétique, adapter les traitements anticancéreux en fonction des caractéristiques de chaque patient : la recherche pour combattre le cancer est plus active que jamais aux Cliniques.

De nouveaux procédés de reconstruction d'images sont développés dans le but d'en améliorer la qualité, l'objectif étant de mieux cibler les tumeurs cancéreuses lors du traitement par radiothérapie. (B.g. le Pr Grégoire et le Dr J.Lee).

Préciser le contour de la cible... Les recherches du Pr Grégoire et du Dr John Lee, ingénieur civil spécialisé dans le traitement de l'image visent à mieux cerner les tumeurs au sein des tissus dans le but de préciser davantage le traitement par radiothérapie. Objectif : irradier les cellules malades en épargnant les tissus sains avoisinants. Le projet se cantonne actuellement aux tumeurs de la sphère ORL (de la gorge ou des cordes vocales), tumeurs pour lesquelles des traitements par radiothérapie sont largement utilisés.

Engagé grâce au soutien de la Fondation Saint-Luc, le Dr Lee a pour mission de développer de nouvelles stratégies (mathématiques) de reconstruction des images dans le but de mieux rendre compte de la réalité du processus tumoral. Pour ce faire, il utilise les images obtenues par le PET-Scan (technique d'imagerie de médecine nucléaire basée sur l'injection d'un produit radioactif qui est détecté par une caméra extérieure au patient). La reconstruction en trois dimensions des signaux émis par la tumeur permet de la visualiser dans l'organisme de façon très pointue. « Différentes molécules radioactives existent, précise le Pr Grégoire. Dans le cadre de ce projet de recherche, nous utilisons la plus courante : le FDG (fluorodéoxyglucose) ; une molécule de sucre radioactive ».

#### RECONSTRUCTION DES IMAGES

Au cours de ces derniers mois, certains patients adressés à Saint-Luc pour ce type de tumeurs, ont pu bénéficier d'une prise en charge particulière et surtout de conditions techniques spécifiques définies dans un protocole d'étude. Un PET-Scan a été réalisé chez chacun d'eux. « Les images générées par cet examen sont transférées sur l'ordinateur du Dr Lee qui les reconstruit en trois dimensions », explique le spécialiste. Ces images reconstruites permettent au radiothérapeute de bien visualiser et délimiter la tumeur cancéreuse. Cette étape réalisée, les machines de traitement sont programmées pour concentrer leurs rayons sur cette cible en irradiant le moins possible le tissu sain. Jusqu'à présent, près de quarante patients ont pu bénéficier de cette nouvelle approche à Saint-Luc.

La Fondation Saint-Luc contribue à ces recherches et finance une partie du salaire du Dr Lee et des examens (PET-scan) non remboursés dans cette indication.

#### AUTRES PISTES, AUTRES TRACEURS

Une étude multicentrique coordonnée par l'équipe des cliniques est en cours dans d'autres centres belges et français dans le but de confirmer les résultats prometteurs obtenus. « Si les résultats sont positifs, l'utilisation du PET-Scan pourrait devenir un outil utilisé en routine dans la prise en charge par radiothérapie des patients atteints de tumeurs de la tête et du cou », souligne le Pr Grégoire. Et d'ajouter que d'autres pistes de recherche sont à l'étude; alors que le FDG permet de visualiser la tumeur dans sa globalité, d'autres traceurs radioactifs pourraient préciser davantage certaines zones de résistance susceptibles de nécessiter des doses plus massives pour être anéanties.

D'AUTRES PROJETS FONT ÉGALEMENT PARTIE DE LA THÉMATIQUE PSYCHO-NEUROSCIENCES.  
PARMI CEUX-CI :

#### DES RECHERCHES PORTANT SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER ET LES TROUBLERS ANXIO-DÉPRESSIFS CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS

L'objectif est d'établir un diagnostic différentiel entre la dépression du sujet âgé et un début de démence de type Alzheimer pour établir un traitement précoce. Des tests cognitifs ont été mis en place et se poursuivront dans les prochains mois.

#### DES TRAVAUX SUR LA DÉPENDANCE À L'ALCOOL ET L'EXPRESSION DES ÉMOTIONS

Le but est de rechercher les processus émotionnels impliqués dans la persistance des habitudes de boisson chez les patients alcooliques. Les résultats montrent un déficit de perception de l'émotion de colère traduisant l'existence d'un déficit attentionnel (les sujets prêtent moins d'attention à des visages qui expriment le colère). Des investigations en imagerie et dosages endocrinologiques sont en cours.

#### UN TRAVAIL SUR LES LIMITATIONS D'ACTIVITÉS CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES NEUROMUSCULAIRES

L'objectif est de créer un outil permettant d'évaluer les difficultés rencontrées par les patients souffrant de maladies neuromusculaires lors de la réalisation d'activités quotidiennes. Cet outil, actuellement en cours de validation, sera utilisé en consultation chez les patients concernés.

#### PUBLICATION

Evaluation des représentations d'attachement comme moyens d'approcher et d'évaluer le traitement des enfants présentant un trouble grave du comportement externalisé. V. Stocco, D. Charlier, soumis à la revue Psychiatrie de l'enfant, Paris, France.

La Fondation Saint-Luc soutient cinq projets dans le domaine du cancer.



- Le projet du Pr A. Feron se penche sur les futurs traitements destinés à freiner le développement de vaisseaux sanguins « nourriciers » qui alimentent les tumeurs.

- L'équipe du Pr J-L. Gala analyse les mécanismes liés à l'association de deux types de traitements : les médicaments anticancéreux (chimiothérapie) et les traitements par rayons (radiothérapie).

- Le groupe du Pr B. Gallez s'intéresse à l'influence de l'environnement tumoral sur la réponse aux traitements anti-cancéreux.

- L'équipe des Prs F. Jamar et S. Pauwels cherche à affiner les traitements à l'aide de petites molécules radioactives capables de cibler certaines tumeurs pour y délivrer leur radioactivité et de ce fait, les détruire.

#### PUBLICATIONS

- A gradient-based method for segmenting FDG-PET images: methodology and validation, Eur J Nucl Med Mol Imaging. September 2007; 34(9): 1427-1438, X. Geets, J. A. Lee, A. Bol, M. Lonneux, V. Grégoire.

- Edge-preserving filtering of images with low photon counts accepted in IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2007, J. A. Lee, X. Geets, V. Grégoire, A. Bol.





## 3. Gynécologie

Pr Jacques Donnez, chef du Service de gynécologie et d'andrologie

### DONNER NAISSANCE APRÈS TAMARA

**« On vous annonce le cancer ensuite la ménopause... En l'espace de quelques mois, l'horizon se brise. Alors, si l'espoir d'attendre, un jour, un enfant se profile... je ferai tout pour pouvoir réaliser ce rêve », tels étaient les propos d'une jeune femme de 24 ans qui venait d'apprendre qu'elle était atteinte d'une leucémie.**

Certains traitements anti-cancéreux (chimiothérapie, radiothérapie) permettent aujourd'hui de guérir des patientes atteintes de la maladie de Hodgkin (cancer des ganglions), de la leucémie et de nombreuses autres pathologies malignes. Malheureusement, ces traitements induisent en même temps une stérilité définitive et donc une ménopause précoce. En cause : leur effet destructeur sur le tissu ovarien et particulièrement sur les ovocytes (œufs). Le Pr Donnez et son équipe ont cependant permis aux jeunes femmes atteintes d'un cancer de garder l'espérance : une technique destinée à les rendre fertiles après un cancer a été mise au point. « Avant d'entamer le traitement anti-cancéreux, celles-ci bénéficient d'un prélèvement de tissu ovarien, explique-t-il. En stockant leurs ovaires ou des fragments d'ovaires (prélevés avant le début du traitement en vue d'une future transplantation) ; leur fertilité peut être préservée ». Ces recherches ont abouti en 2004 à des résultats exceptionnels : une jeune femme atteinte de la maladie de Hodgkin a bénéficié d'une greffe de tissu ovarien et a mis au monde une petite fille qui vient de fêter ses trois ans.

#### FOLLICULES ISOLÉS

Cette prouesse est le résultat de nombreuses années de recherche. Recherches qui se poursuivent aujourd'hui car la technique a ses limites principalement pour deux cancers : la leucémie et le cancer du sein. Pourquoi ? Parce que la leucémie est un cancer du sang. Le risque de transplanter des cellules malignes n'est donc pas inexistant. Pour le cancer du sein, c'est un autre mécanisme susceptible de répandre des cellules malignes au niveau des ovaires. C'est pourquoi, la recherche se base actuellement sur l'isolement des follicules. « Les follicules primordiaux isolés ne contiennent pas de vaisseaux sanguins, leur greffe permettra d'éviter la transplantation de cellules malignes éventuellement résiduelles ».

Les travaux menés en laboratoire mèneront à de nouvelles découvertes. La Fondation Saint-Luc y contribue en finançant, en partie, le salaire d'un chercheur et d'un biologiste qui prend en charge les aspects cliniques de la cryopréservation (congélation) des tissus ovariens. Le travail de ce biologiste est essentiel : les prélèvements de tissu ovarien sont effectués chez les patientes cancéreuses avant leur chimiothérapie ; l'objectif étant de les cryopréserver dans la banque de tissus des Cliniques universitaires Saint-Luc en vue d'une transplantation (ovarienne) qui pourra avoir lieu après la guérison de la patiente.

#### À CUEIL EN BŒUF

« Le volet clinique a connu un développement important, souligne Jacques Donnez. Notre banque est actuellement l'une des plus importantes au monde (plus de 260 congélations de tissus ovariens) ». En 2007, 70 cryopréservations de tissu ovarien ont été effectuées. « Ces patientes transférées de centres situés aux quatre coins de la Belgique étaient accueillies à Saint-Luc, en urgence, afin que le prélèvement puisse s'effectuer dans les 24h ; l'objectif étant que la chimiothérapie, essentielle pour la patiente, ne soit pas postposée ».

#### ET DEMAIN

D'autres progrès sont attendus. « Même si huit greffes ont été réalisées, d'autres modèles sont à l'étude : la greffe de l'ovaire entier, la greffe de follicules isolés (voir texte plus haut), etc. ». Le Pr Donnez a tout récemment effectué la toute première transplantation de tissu ovarien frais entre sœurs génétiquement différentes, avec restauration de la fonction ovarienne et obtention d'embryons, ce qui ouvre également de nouvelles perspectives. Des recherches sont en cours dans le but de créer un ovaire artificiel qui permettrait d'accueillir les follicules isolés pour les greffer ensuite chez la patiente. Les méthodes de conservation des tissus et leur congélation feront aussi l'objet de recherche.

### PUBLICATIONS

- Donnez J, Martinez-Madrid B, Jadoul P, Van Langendonck A, Demly D, Dolmans MM. (2006) *Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review*. Hum Reprod Update 12(5):519-35.
- Donnez J, Squifflet J, Van Eyck A-S, Demly D, Jadoul P, Van Langendonck A, Dolmans MM. *Restoration of ovarian function in orthotopically transplanted cryopreserved ovarian tissue: a pilot experience*. RBM online, under press.
- Camboni A, Martinez-Madrid B, Dolmans MM, Nottola S, Van Langendonck A, Donnez J. (2007) *Autotransplantation of frozen-thawed ovarian tissue in a young woman: ultrastructure and viability of grafted tissue*. Fertil Steril under press.
- Donnez J, Dolmans MM, Pirard C, Van Langendonck A, Demly D, Jadoul P, Squifflet J. (2007) *Allotransplant of ovarian cortex between two genetically non-identical sisters: Case Report*. Hum Reprod 22(10):2653-9.
- Jadoul P, Donnez J, Dolmans MM, Squifflet J, Lengle B, Martinez-Madrid B. (2007) *Laparoscopic ovariectomy for whole human ovary cryopreservation: technical aspects*. Fertil Steril 87(4):971-5.
- Martinez-Madrid B, Camboni A, Dolmans MM, Nottola S, Van Langendonck A, Donnez J. (2007) *Apoptosis and ultrastructural assessment after cryopreservation of whole human ovaries with their vascular pedicle*. Fertil Steril. 87(5):1153-65.
- Camboni A, Martinez-Madrid B, Dolmans MM, Andrade Amorim C, Nottola S, Donnez J, Van Langendonck A. *Investigation of different approaches for the preservation of fertility in young cancer patients: contribution of transmission electron microscopy*. RBM online accepted.
- Dolmans MM, Martinez-Madrid B, Gadisseur E, Guiot Y, Yuan WY, Torre A, Camboni A, Van Langendonck A, Donnez J. 2007, *Short-term transplantation of isolated human primordial follicles and cortical tissue into nude mice*. Reproduction. 134(2):253-62.
- Dolmans MM, Wu YY, Camboni A, Torre A, Van Langendonck A, Martinez-Madrid B, Donnez J., *Isolated human primordial follicles can develop to the antral stage after xenografting to SCID mice*. RBM online, accepté.
- Martinez-Madrid B, Donnez J, Van Eyck A-S, Veiga-Lopez A, Dolmans MM, Van Langendonck A. *The chick embryo chorioallantoic membrane (CAM) model: a useful tool to study short-term transplantation of cryopreserved human ovarian tissue*. Fertil Steril, sous presse.
- Nottola SA, Camboni A, Van Langendonck A, Demly D, Macchiarrelli G, Dolmans MM, Martinez-Madrid B, Correr S, Donnez J (2007), *Cryopreservation and xenotransplantation of human ovarian tissue: an ultrastructural study*. Fertil Steril, sous presse.
- Israely T, Dafni H, Nevo N, Tsafirin A, Neeman M. (2004). *Angiogenesis in ectopic ovarian xenotransplantation: multiparameter characterization of the neovascularity by dynamic contrast-enhanced MRI*. Magnetic Resonance in Medicine 52:741-750.
- C Baudelot, G.O. Cron, R. Anciaux, N. Crokart, J. DeWever, O. Feron, B. Gallez. *The role of vessel functionality in spontaneous fluctuations of T2\*-weighted GRE signal within tumors*. NMR in Biomed. 2006;19:69-76.

## 4. Maladies du Foie

Pr Yves Horsmans, chef du Département de médecine interne

### LE FOIE SOUS LA LOUPE

Mieux voir le foie pour mieux le soigner : tel est l'objectif des recherches menées en médecine interne.



Les deux photos supérieures illustrent les amas graisseux répartis dans le foie (foie gras). La photo du bas illustre un foie normal.

Existe-t-il un moyen de détecter et de quantifier le degré de fibrose hépatique de manière non invasive ? Telle était la question de départ du projet soutenu par la Fondation Saint-Luc dans le domaine des maladies du foie.

Pour y répondre, une étude est actuellement menée sur une population de patients porteurs d'une hépatite virale C et sur une population de patients avec une stéatose (cfr infra). Objectif : déterminer l'importance de la fibrose hépatique par le biais de différentes techniques. Parmi celles-ci : la résonance magnétique (imagerie en trois dimensions, fiable et non invasive), le fibroscan (technique échographique mesurant l'élasticité du tissu sur une très petite portion du foie) et la biopsie (technique de référence actuelle visant à prélever du tissu au niveau du foie pour une analyse microscopique). Ce dernier examen est invasif, comporte un risque de survenue d'une hémorragie et est effectué sur une petite partie du foie.

#### SUPÉRIORITÉ DE LA RÉSONNANCE

Au cours de ces derniers mois, les trois types d'examen ont été effectués chez une trentaine de patients. Résultat ? La résonance magnétique offre de bien meilleurs résultats que le fibroscan ou que la biopsie (quasiment équivalente). Afin de reproduire les résultats engrangés, le fibroscan et la résonance magnétique sont réalisés une seconde fois. La Fondation permet de financer le fonctionnement de l'appareil et les examens pour les malades concernés.

#### EXAMEN PLUS RAPIDE

Dans les prochains mois, la technique d'imagerie par résonance magnétique fera l'objet d'une attention particulière de la part des physiciens qui tenteront de réduire au maximum la durée de l'examen (trois minutes au lieu de vingt actuellement). Ce progrès permettra d'accueillir un plus grand nombre de patients, d'améliorer leur confort et de réduire les coûts.

#### VERS UNE UTILISATION EN ROUTINE ?

À terme, si la résonance magnétique permet de détecter et de quantifier le degré de fibrose hépatique de façon efficace, cet outil pourrait s'utiliser en routine. Il permettra ainsi d'éviter la nécessité d'un acte invasif pour l'évaluation de la fibrose hépatique chez les patients porteurs d'une hépatopathie chronique ; d'assurer le suivi des patients (porteurs d'une hépatopathie) ; de pouvoir affirmer la sévérité d'une maladie hépatique liée à l'insulino-résistance et d'évaluer l'efficacité des traitements anti-fibrotiques.

### FIBROSE HÉPATIQUE ET FOIE GRAS

Il arrive que des personnes, en excès pondéral, accumulent de la graisse dans le foie. Pour certains, il n'y aura aucune conséquence : il s'agit de stéatose, un problème qui ne conduira à aucune complication. Ce qui est plus gênant par contre, ce sont les personnes (environ deux sur dix) qui développeront une inflammation qui, elle, évoluera vers une fibrose hépatique, puis vers une cirrhose (avec le risque de développer un cancer du foie ou une insuffisance hépatique). Le Pr Horsmans et son équipe souhaitent donc savoir si les personnes atteintes d'une stéatose simple vont évoluer ou non vers des complications graves. L'objectif est de pouvoir aboutir à un diagnostic précis afin de savoir quelle est la prise en charge la plus adaptée et ce, le plus précocement possible. Les endocrinologues avec qui l'équipe collabore sont confrontés à la même problématique. Une personne en excès pondéral nécessite-t-elle des investigations au niveau du foie ? Ou est-il seulement important de gérer son poids et son diabète ?

#### LE FOIE GRAS ?

Il s'agit d'un problème physiologique lié à un déséquilibre du métabolisme (syndrome métabolique). C'est un trouble de la sensibilité des cellules à l'insuline induisant l'accumulation de graisses notamment dans le foie. On rencontre ce syndrome chez les personnes développant une obésité abdominale. La graisse accumulée dans le foie peut ou non poser problème.



## ... Maladies du Foie suite

### VERS UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DU CANCER DU FOIE

Un second projet lié à la thématique des maladies du foie est mené en partie grâce au soutien de la Fondation Saint-Luc. Il concerne le cancer du foie. Cinquième cancer au monde, le pronostic de ce cancer est sombre : la plupart des patients meurt six à douze mois après le diagnostic.

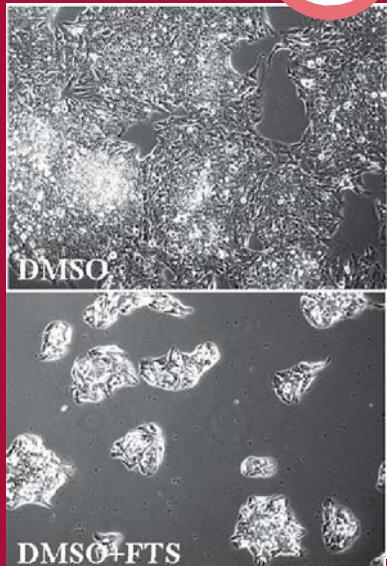
« Il n'existe actuellement que peu de traitements destinés à guérir le cancer du foie », explique le Dr Peter Stärkel, responsable de ce projet. La transplantation du foie reste donc le pilier sur lequel repose la guérison du malade. Seule ombre au tableau : le manque d'organe disponible. Il faut dès lors trouver une alternative sous la forme d'un médicament qui permettra de prévenir, voire de traiter ce cancer. « Tel est le but de notre travail qui consiste à tester dans un contexte expérimental, certaines stratégies médicamenteuses ».

#### DÉSAMORCER L'ACTION

Pour ce faire, l'équipe a fait le choix d'une approche particulière : celle de s'attaquer à l'une des molécules (le proto-oncogène ras) responsable du dysfonctionnement des cellules spécifiques du foie (hépatocytes) capable de stimuler le développement du cancer. « Le proto-oncogène ras gère la croissance et la mise à mort des cellules dans certaines circonstances. Dans le cas du cancer, ce mécanisme de contrôle ne fonctionne plus, d'où la prolifération anarchique de cellules. Nous tentons par nos expériences d'inhiber spécifiquement cette molécule pour freiner le développement de cellules tumorales et/ou stimuler leur mise à mort ».

#### RÉSULTATS ENCOURAGEANTS

Les tests ont été effectués avec une molécule potentiellement anti-cancéreuse, un inhibiteur de cet oncogène ras, sur des cellules cancéreuses du foie mises en culture et sur des animaux chez qui les chercheurs ont induit un cancer du foie (voir photos). Les résultats sont prometteurs : deux publications ont été soumises. Il s'agira ensuite de reproduire *in vivo* (dans le foie même de l'animal) la même expérience à plus grande échelle et de déterminer les mécanismes exacts de l'effet anti-tumoral de cette molécule. Si l'ensemble des résultats est concluant, l'équipe passera à l'étape suivante qui est d'envisager les tests chez l'homme. Avec à terme, l'espoir de voir cette molécule rejoindre l'arsenal thérapeutique contre le cancer du foie.



La photo 1 (au-dessus) (DMSO) représente des cellules cancéreuses du foie (en culture) n'ayant reçu aucun traitement. Sept jours plus tard, la quasi-totalité de la boîte de culture regorge de cellules cancéreuses. La photo du dessous illustre ces mêmes cellules cultivées en présence d'une molécule potentiellement anti-cancéreuse, le FTS (DMSO+FTS). Cette molécule empêche la prolifération des cellules cancéreuses.

## 5. Cardiologie

Pr Philippe Noirhomme, chef du Département cardiovasculaire

### LA TRANSPLANTATION AU SECOURS DES CŒURS DÉFAILLANTS

Comment améliorer la préservation ou la réanimation de greffons cardiaques en vue d'une future transplantation ? Une nouvelle technique est à l'étude.

La transplantation cardiaque reste une option d'actualité pour les patients en insuffisance cardiaque terminale. Le nombre de transplantations est cependant limité par le manque d'organe. L'étude soutenue par la Fondation Saint-Luc contribuera à augmenter la proportion de greffons disponibles tout en améliorant, grâce à une meilleure conservation des greffons durant le prélèvement, les résultats de la greffe cardiaque. Ces progrès autoriseront la greffe d'organes issus de donneurs dits « marginaux » (donneurs âgés, donneurs à cœur arrêté...) qui aujourd'hui ne sont pas acceptés pour la transplantation. Pour parvenir à ce résultat, les chercheurs testent la validité et l'éventuelle supériorité d'une nouvelle technique de préservation des coeurs prélevés. Ce procédé, reposant sur la perfusion continue de l'organe prélevé, sera comparé à la méthode actuelle de préservation sur glace en étudiant le métabolisme et les performances du muscle cardiaque. Nous avons demandé au Dr Olivier Van Caenegem, intensiviste, responsable de ce projet, de nous expliquer en quoi consiste ses recherches.

#### COMMENT PRÉSERVEZ-VOUS LES COEURS PRÉLEVÉS EN VUE D'UNE TRANSPLANTATION ?

Nous les conservons sur de la glace dans une solution dite « de préservation » contenant du glucose et des ions.

#### QUELLES SONT LES LIMITES DE CETTE MÉTHODE ?

Le temps ! Plus la durée de préservation est longue, plus le cœur a du mal à redémarrer. La limite admise est de quatre heures. Nous devons donc rester dans un périmètre relativement proche pour les prélèvements. Pourquoi ? Car au cours de la préservation, le muscle cardiaque n'est pas irrigué et les cellules souffrent d'un manque d'oxygénation et de nutrition.

#### QUEL EST LE BUT DE VOTRE PROJET ?

Nous souhaitons évaluer une autre technique de préservation d'organe pour la transplantation cardiaque. Au lieu de reposer dans une solution glacée, les coeurs prélevés sont perfusés en continu sur une machine (voir les photos 1 et 2) par une solution permettant d'oxygénérer et de nourrir les cellules myocardiques. L'avantage ? Cette technique améliore la résistance du cœur à un manque de perfusion sanguine. Résultat : la durée de préservation pourrait être allongée au-delà de quatre heures et des coeurs de moins bonne qualité au départ pourraient être prélevés et « réanimés » au moyen de la machine de perfusion. La perfusion continue a déjà été étudiée sur le rein, le foie et le poumon, avec des résultats favorables sur la viabilité et la qualité des greffons.

#### COMMENT PROCÉDEZ-VOUS ?

Après la période de préservation, les coeurs sont remis au travail sur la machine de Langendorff (photo 3 et 4). La contractilité des coeurs stockés sur glace est comparée avec celle des coeurs perfusés sur machine et ce dans le but de vérifier l'éventuelle supériorité d'une technique par rapport à l'autre. Parallèlement, les dégâts cellulaires causés par la préservation sont étudiés au moyen de biopsies du muscle cardiaque dans lesquelles divers marqueurs biochimiques de « dégâts cellulaires » sont mesurés et comparés entre les deux techniques.

Depuis novembre, l'équipe se familiarise avec les techniques de laboratoire (utilisation du Langendorff, biopsies et dosages des enzymes cellulaires). Le protocole définitif du projet est également en voie de finalisation. « Depuis janvier, nous avons réparti les coeurs prélevés sur des cochons en deux groupes dans le but de les comparer. Si la technique de perfusion continue montre un avantage par rapport à la préservation sur glace, les patients auront accès à un plus grand réservoir de donneurs potentiels de greffons cardiaques ».



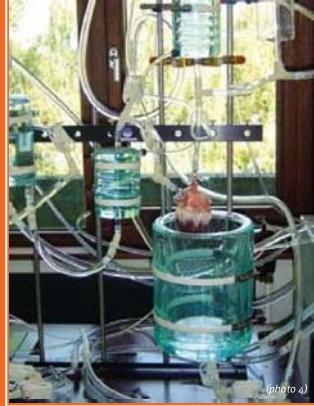
(photo 1)



(photo 2)



(photo 3)



(photo 4)

Le financement de la Fondation Saint-Luc a permis d'acquérir le matériel nécessaire à l'évaluation des performances des greffons cardiaques : la contractilité et la force du cœur. Il s'agit de l'appareil de Langendorff.

#### AUTRES PROJETS

D'autres projets sont menés dans le secteur de la cardiologie grâce au financement de la Fondation Saint-Luc. L'un d'eux porte sur l'évaluation des lésions des artères coronaires par un nouveau système d'imagerie en trois dimensions.



## 6. Neurochirurgie

Pr Christian Raftopoulos, chef du Service de neurochirurgie

### DES MACHINES ET DES HOMMES

Le laboratoire de neurochirurgie virtuelle vient d'être installé. Equipé de trois appareillages dont un système d'imagerie exceptionnel [le Dextroscope], acquis grâce à la Fondation Saint-Luc, ce laboratoire est unique en Belgique. Ce dispositif constitue à ce jour ce qu'il y a de plus performant en matière de neuronavigation chirurgicale.

#### PEAUFINER L'INTERVENTION

Semblable au simulateur de vol qu'utilisent les pilotes, ce système d'imagerie permet au neurochirurgien de répéter et peaufiner son intervention avant de la réaliser chez les patients atteints de pathologies crâniennes (tumeur cérébrale, méningiome, anévrismes cérébraux, etc.).

Equipés de lunettes spéciales, les praticiens peuvent examiner les images du cerveau en trois dimensions. Elaborées à partir des clichés obtenus par scanner et résonance magnétique, ces images peuvent être manipulées du bout des doigts de façon à définir la meilleure voie d'approche pour l'intervention. Cette visualisation permet par exemple de guider l'instrument jusqu'à la tumeur en choisissant le trajet le plus approprié au sein même du cerveau... sans léser de zones fonctionnelles importantes.

#### ENRICHIR LA FORMATION

Ce laboratoire contribue également à la formation des jeunes chirurgiens qui peuvent ainsi étudier l'anatomie du cerveau comme jamais auparavant. « L'anatomie du système nerveux central est particulièrement complexe, indique le Pr Raftopoulos. Très riche et très dense, l'environnement cérébral possède de nombreuses structures difficiles à différencier. Aujourd'hui, cette distinction est possible. En intégrant les images issues des différentes sources, le Dextroscope offre le cerveau « en transparence ». L'épaisseur, la disposition des artères, des veines, des os du crâne apparaissent clairement comme flottant dans l'espace... »

Le laboratoire de neurochirurgie virtuelle (Surgical Planning Laboratory) des Cliniques Saint-Luc offre aux neurochirurgiens chevronnés et aux assistants en formation des images du cerveau en 3 D... incomparables.

## 7. Pédiatrie

Pr Etienne Sokal, chef de clinique, Service de pédiatrie générale

### VAINCRE LES MALADIES RARES DE L'ENFANT

C'est en pionnières que les Cliniques universitaires Saint-Luc développent, dès 1984, un programme de transplantation hépatique destiné aux enfants atteints de maladies du foie. Pas moins de 700 enfants ont été greffés à ce jour grâce aux différentes techniques mises au point infra muros. Aujourd'hui, les chercheurs étudient d'autres pistes.

L'une des pistes explorées par l'équipe du Pr Sokal est particulièrement prometteuse : il s'agit de transplanter des cellules du foie. Cette technologie d'avenir permettra de traiter certaines pathologies du foie (dysfonctionnements métaboliques) difficiles à traiter. Mais comment transplanter ce type de cellules ? Le Laboratoire d'hépatologie pédiatrique et thérapie cellulaire a développé une technique destinée à préparer, à partir d'un foie, une suspension de cellules prêtes à être transfusées au petit patient. « De cette façon, les cellules vont se greffer spontanément dans le foie du receveur pour le régénérer. Ainsi, plutôt que de transplanter un organe, on le « répare », explique-t-il.

#### IDENTIFICATION D'UNE CELLULE SOUCHE

L'équipe s'est ensuite penchée sur une tâche bien particulière : identifier une cellule souche capable de se transformer en cellule de foie. C'est aujourd'hui chose faite ! Une cellule souche a été identifiée au cœur même du foie. Cette cellule, brevetée, est dite progénitrice : elle possède la particularité de se multiplier in vitro ; ce qui permet à l'équipe de s'affranchir du don d'organe. Mais avant de pouvoir utiliser cette option « en routine » et l'administrer au patient, de nombreuses étapes doivent être franchies. Et c'est là que la Fondation Saint-Luc intervient.

#### ALLER PLUS LOIN

« Tous ces travaux de recherche constituent un continuum. La Fondation nous permet d'aller plus loin et de faire face aux imprévus ». Il importe de savoir par exemple que les cellules souches multipliées, dans un cadre expérimental, ne sont plus considérées comme un organe, mais comme un médicament. Cette nuance n'est pas anodine ! La réglementation impose en effet une série d'études précliniques complémentaires lorsqu'il s'agit d'un médicament. Les fonds octroyés nous ont aidés à confirmer la « carte d'identité » de cette cellule. Les chercheurs ont pu mener des travaux permettant d'établir noir sur blanc toutes les caractéristiques de cette cellule, d'abord à l'état indifférencié (état initial), mais aussi lorsqu'elle évolue et se transforme en une cellule de foie proprement dite (hépatocyte). Quelles sont les limites de ces cellules ? Quels sont leur pouvoir ? Des recherches ont été menées pour mieux cerner leur nature et leur potentiel.

#### VERS UN MÉDICAMENT

Autre aspect de ce projet : contrairement au processus habituel, l'équipe a d'abord identifié la cellule souche chez l'homme. « Nous devons à présent l'identifier sur modèle animal pour traiter ensuite les animaux malades avec cette même cellule. Cette étape est indispensable pour obtenir une validation de l'Agence européenne du médicament. Là aussi, nous avons pu, grâce au soutien de la Fondation, consolider les différentes recherches dans la bonne direction : celle de parvenir à un médicament ». Mission accomplie : les autorités européennes ont officiellement reconnu cette cellule comme telle. Deux indications dites « orphelines » ont été définies et permettront de traiter deux maladies du foie propres aux enfants.

#### CULTURE CELLULAIRE

Parallèlement, d'autres recherches ont été effectuées au niveau du cordon ombilical. Le but est également d'obtenir des cellules souches capables de se transformer en cellules de foie. Le cordon ombilical renferme en effet une substance particulière dans laquelle siègent des cellules dites mésenchymateuses (cellules pleines d'espoir). Ces cellules ont en effet la capacité de devenir des hépatocytes, qui plus est, est mieux tolérée que les cellules de foie classiques.

Toutes ces démarches expérimentales ne s'improvisent pas : le laboratoire doit être équipé d'un matériel bien particulier destiné à la culture cellulaire (voir photos).

Les recherches portent déjà leurs fruits : une spin-off sera mise sur pied au cours du printemps. « Ces travaux ont non seulement permis d'obtenir le statut de médicament, mais aussi d'intéresser du capital à risque », souligne le Pr Sokal. La Fondation a joué un rôle important dans ce résultat. L'objectif sera de poursuivre le développement d'études cliniques afin de mettre les découvertes réalisées en laboratoire à la disposition des enfants malades », conclut-il.



(Photo 1)



(Photo 2)



(Photo 3)



(Photo 4)

#### PUBLICATIONS

En 2007, SEPT PUBLICATIONS PORTANT SUR LES CELLULES SOUCHES DU FOIE ONT ÉTÉ RÉALISÉES DANS DES REVUES INTERNATIONALES DE HAUT NIVEAU.

► *Cryopreservation of human hepatocytes alters the mitochondrial respiratory-chain complex 1*, Stephenne X, Najimi M, Dung K.N., Smets F, Hue L, Guigas B, Sokal EM Cell Transplantation, F.I.: 3,5000, 2007, 16, 409-719.

► *Adult-derived human liver mesenchymal-like cells as a potential progenitor reservoir of hepatocytes?* Najimi M, Khuu DN, Lysy PA, Jazouli N, Abarca J, Sempoux C, Sokal E Cell Transplantation, F.I.: 3,5000, 2007, 16, 717-728.

► *Sustained engraftment and tissue enzyme activity after liver cell transplantation for argininosuccinate lyase deficiency*, Stephenne X, Najimi M, Sibille C, Nassogne MC, Reding R, de Ville de Goyet J, Smets F, Sokal EM, Gastroenterology, F.I.: 13,0920, 2006, 130, 1317-1323.

► *Native Umbilical Cord Matrix Stem Cells express hepatic markers and differentiate into hepatocyte-like cells*, Campard D, Lysy Ph, Najimi M, Sokal EM Gastroenterology, F.I.: 13,0000, 2008, in press, in press.

► *Persistence of a chimerical phenotype after hepatocyte differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells*, Lysy P, Campard D, Smets F, Malaise J, Mourad M, Najimi M, Sokal EM Cell Proliferation, 2008, en presse.

► *Stem cells for liver tissue repair: Current knowledge and perspectives* Lysy P, Najimi M, Stéphanne X, Bourgois A, Smets F, Sokal EM World J Gastroenterol, 2008.

► *Liver cell transplantation for Crigler-Najjar syndrome type I: update and perspectives*, Lysy P, Najimi M, Stéphanne X, Bourgois A, Smets F, Sokal EM, World Journal of Gastroenterology, 2008, en presse.

#### COMMENT FONT-ILS ?

Lorsqu'un chercheur identifie une cellule, il doit pouvoir dévoiler toutes ses caractéristiques : tel marqueur, telle protéine, telle enzyme et cela par le biais d'un marquage immunologique qui consiste à diriger un anticorps vers un récepteur spécifique. Cette partie du travail s'effectue en plusieurs étapes : isoler les cellules à partir du tissu lui-même (cordon, foie, moelle) ; les cultiver ensuite dans des milieux particuliers acquis à cet effet ; une fois la culture de cellules purifiée, le chercheur peut commencer à caractériser ces cellules : il détecte le type de récepteur présent, le type de protéine produite, l'expression de tel ou tel gène, capacités enzymatiques, etc. Bref, il doit pouvoir démontrer que la cellule souche en question parvient à développer les mêmes caractéristiques qu'une cellule du foie, d'abord in vitro, puis in vivo dans des modèles animaux, avant d'en arriver à l'application humaine.

*Les cellules souches sont isolées et manipulées sous une hotte à flux luminaire permettant de garantir la stérilité des cultures. Du fait de leur multiplication, les cellules souches cultivées (dans des flacons de culture en plastique auxquels elles adhèrent) doivent être régulièrement détachées de leur support et replantées dans de nouveaux flacons. Les cellules obtenues seront utilisées dans le cadre des tests de caractérisation et de différenciation. Elles seront également transplantées chez la souris ou le rat dans le cadre des tests pré-cliniques visant à évaluer leur potentiel de repeuplement du foie.*

*(Photos 1, 2 et 3)*  
*Les cellules (souches) sont cultivées dans une atmosphère humide à 37°C et 5% de CO2 afin d'optimiser les conditions nécessaires à leur croissance. (Photo 4)*



## 8. Obstétrique

Pr Corinne Hubinont, chef de service associé, Service d'obstétrique

### UNE MÉDECINE AVANT LA NAISSANCE

Fausse couche, mauvais fonctionnement du placenta, retard de croissance intra-utérin... Certaines grossesses ne se déroulent pas toujours comme prévu.

Un vaste programme de recherche est en cours au sein du laboratoire d'obstétrique.

« L'un des projets étudie certains troubles de l'implantation dont les conséquences sont la fausse couche ou un mauvais fonctionnement du placenta (retard de croissance intra-utérin), explique le Pr Corinne Hubinont, obstétricienne. Ce projet est essentiellement soutenu par la Fondation Saint-Luc et portera sur les blastocystes. Blastocyste ? C'est le nom donné à un très jeune embryon qui tente dès le sixième jour d'existence de s'introduire dans la paroi utérine. Comment va-t-il s'y prendre ? Quelle stratégie va-t-il adopter ? L'équipe tente de répondre à ces questions en étudiant particulièrement certaines protéines impliquées en reproduction humaine : les inhibines et activines. Un travail expérimental a été mené sur modèle animal dans le but d'analyser l'effet de l'activine A sur les cellules de rat. L'objectif aujourd'hui est de mener cette étude sur des blastocystes humains car bien que biologiquement proche du rat, l'homme reste différent. »

#### MIEUX COMPRENDRE LA FORMATION DU PLACENTA

Un autre projet de recherche de l'unité s'intéresse à l'expression d'un gène correspondant à une protéine produite par le placenta (la sous-unité alpha de l'inhibine). « Nous étudions en particulier une protéine appelée « facteur de transcription », qui a été mise en évidence au niveau du placenta par le Pr Debiève dans son travail de thèse. Ce facteur joue un rôle dans la « traduction » de l'ADN du noyau en ARN messager qui apporte l'information nécessaire à la cellule pour synthétiser l'inhibine. Nous avons déterminé son poids moléculaire (80kD) et allons maintenant mieux le caractériser dans le purifiant afin de mieux comprendre certains mécanismes de la formation du placenta ».

#### FINANCEMENT D'UN POST-DOCTORAT

La Fondation Saint-Luc a également permis l'engagement, en juillet dernier, du Dr Nathalie Dufourmantel. Spécialiste en microbiologie moléculaire et biotechnologies, cette chercheuse française effectue un post-doctorat aux Cliniques. Au quotidien, sa mission consiste à coordonner l'ensemble des projets de recherche en cours; contrôler les aspects scientifiques et techniques des projets, gérer le laboratoire et faire le lien entre le monde clinique et celui de la recherche. Un travail indispensable et pointu mené en collaboration avec les obstétriciens de l'unité de recherche, les Prs Frédéric Debiève et Corinne Hubinont. « Une revue des projets de recherche a été réalisée, explique la chercheuse. Différents sujets ont été finalisés. Résultat : deux publications scientifiques sont maintenant en cours de rédaction. Elles portent sur l'étude de l'implication de l'agent infectieux Ureaplasma urealyticum dans l'accouchement prématuré et l'étude de la détection précoce d'infection bactérienne dans le liquide amniotique ».

#### DÉTERMINER LE SEXE OU LE TYPE RHÉSUS DU FŒTUS

D'autres études sont en cours au sein du laboratoire. L'une tente de déterminer précocement le sexe ou le type rhésus du fœtus. « Durant la grossesse, de l'ADN fœtal libre circule dans le sang maternel. Cet ADN fœtal libre, présent en faible quantité, contient le capital génétique de l'enfant », explique Nathalie Dufourmantel. Les chercheurs tentent de mettre au point une technique d'analyse de cet ADN fœtal libre. Objectif : effectuer des analyses fœtales de manière moins invasive qu'en pratiquant par exemple une amniocentèse.

L'ensemble des projets de recherche à la fois clinique et fondamentale s'inscrit dans une politique globale de recherche développée par le Service d'obstétrique. Pour mener à bien ces projets, des besoins en équipements et en personnels sont importants. Outre la Fondation Saint-Luc, les projets sont soutenus par d'autres organismes caritatifs dont Live Belgium et l'asbl Fetus for life.



## 9. Maladies du sang

Pr Christiane Vermeylen, chef du Service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique

### AUGMENTER LES CHANCES DE GUÉRISON

Les cellules saines situées autour des cellules cancéreuses peuvent-elles favoriser le développement d'un cancer ? Pour le savoir le Pr Christophe Chanfrain étudie les mécanismes liés à la formation des vaisseaux sanguins et se penche sur le rôle des cellules souches [provenant de la moelle osseuse] dans la croissance d'une tumeur. Il nous explique en quoi consiste son projet.

#### LA FORMATION DE VAISSEAU SANGUINS JOUE-T-ELLE UN RÔLE DANS LE DÉVELOPPEMENT D'UN CANCER ? SI OUI, À QUEL NIVEAU ?

C'est une étape essentielle. Les vaisseaux qui se forment apportent l'oxygène et les nutriments nécessaires pour soutenir la croissance d'une tumeur au-delà de quelques millimètres. Ce sont également ces vaisseaux qui ouvrent la voie aux cellules cancéreuses ! En leur donnant accès à la circulation sanguine, les vaisseaux permettent aux cellules cancéreuses d'envahir l'organisme et de former des métastases. Naturellement, les mécanismes contribuant à la formation des vaisseaux sanguins sont complexes. Jusqu'à il y a peu, on pensait que les vaisseaux sanguins formés dans l'environnement d'une tumeur étaient développés par prolongation et ramification des vaisseaux existants, un processus que les scientifiques appellent angiogenèse. Aujourd'hui, plusieurs études suggèrent qu'une partie des cellules constituant la paroi des vaisseaux (les cellules endothéliales) proviennent directement de la moelle osseuse (sorte de réservoir de cellules souches capables notamment de se transformer en cellules qui serviront à la formation des vaisseaux sanguins). Nous avons constaté que le tissu d'une tumeur attire ce type de cellules, d'où la formation de vaisseaux par un processus appelé vasculogénèse.

#### PEUT-ON AGIR SUR CETTE FORMATION DE VAISSEAU SANGUIN DANS UNE TUMEUR ?

Oui, nous pouvons bloquer la formation des vaisseaux, mais aussi la stimuler. Nous étudions une protéine, la MMP-9 (métalloprotéinase matricielle-9) qui est essentiellement produite par les cellules inflammatoires. Diverses expériences menées dans notre laboratoire montrent qu'en l'absence de cette protéine, les tumeurs grossissent moins vite. Plusieurs résultats suggèrent que cette protéine favorise la formation de vaisseaux au sein de la tumeur. Des expériences récentes suggèrent également que la chimiothérapie à haute dose - telle qu'elle est utilisée actuellement dans le traitement de nombreux cancers de l'enfant et de l'adulte -, pourrait avoir un rôle paradoxalement positif sur la formation de vaisseaux sanguins. Certaines chimiothérapies sont suivies par une libération de cellules souches en provenance de la moelle osseuse. Nous essayons de déterminer si cette libération joue un rôle sur la croissance tumorale.

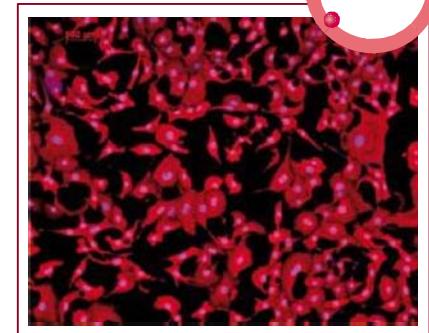
« La Fondation Saint-Luc nous a permis de développer plusieurs modèles expérimentaux (modèles murins) dans le but d'analyser le rôle de la protéine MMP-9. Nos premiers résultats montrent que le blocage de cette protéine chez les souris freine le développement de la tumeur. Nous déterminons actuellement si cette inhibition tumorale est due à un manque de vascularisation ou non ».

#### QUELLES SONT LES ÉTAPES FUTURES DE VOS RECHERCHES ?

Nous étudierons si la protéine MMP-9 peut influencer ou non la libération de cellules souches consécutive à la chimiothérapie. Nous déterminerons si le blocage de la protéine MMP-9 peut lever cet effet paradoxal qui nous préoccupe. Si nos hypothèses se vérifient, ces résultats sont susceptibles d'avoir des implications cliniques et thérapeutiques importantes en pédiatrie et en médecine adulte. Ils pourraient en effet indiquer que la chimiothérapie à haute dose peut favoriser la progression tumorale. Cet effet indésirable pourrait être annulé par l'administration d'un médicament capable de bloquer la protéine MMP-9.



Le Dr Nathalie Dufourmantel engagée grâce au soutien de la Fondation Saint-Luc.



Cette image illustre le marquage de cellules de la moelle par une protéine fluorescente pour permettre leur détection dans les tumeurs ; les autres images illustrent la détection des vaisseaux sanguins dans les tumeurs.

#### PUBLICATION

Un article explorant le rôle de la moelle osseuse dans la progression tumorale vient d'être soumis pour publication au journal « Tumor Microenvironment, Bone Marrow Microenvironment and Tumor Progression, Christophe F. Chanfrain, Olivier Feron, Etienne Marbaix and Yves A. De Clerck.

## ET VOUS ?

### Parole donnée aux Mécènes

Plusieurs Déjeuners scientifiques ont été organisés au cours de ces derniers mois. Certains d'entre vous y ont participé. Nous en avons profité pour connaître votre point de vue, votre implication dans la Fondation Saint-Luc, le ou les projets au(x)quel(s) vous apportez votre soutien et sur les raisons qui vous ont poussés à participer à ce rendez-vous scientifique. Voici l'avis de quelques participants.

#### AMÉLIE D'OUTREMONT, PRÉSIDENTE DE LA FORTIS FOUNDATION



► La Fortis Fondation apporte son appui aux initiatives et au travail réalisé au profit de l'enfance malade en général. Nous avions déjà soutenu certains projets en pédiatrie ; notre soutien à la Fondation Saint-Luc est en revanche plus récent. L'opportunité s'est présentée et comme celle-ci correspondait à notre philosophie, nous avons participé au financement d'un projet présenté dans le cadre des Psycho-Neurosciences (achat des jeux extérieurs destinés aux enfants hospitalisés en pédopsychiatrie). Aujourd'hui, nous maintenons notre action en faveur des Psycho-Neurosciences et du projet coordonné par le

Pr Dominique Charlier (Ndlr : lire en page 2). Nous réfléchissons ensemble à la possibilité d'utiliser, sur le terrain, l'outil mis au point par l'équipe de recherche (un questionnaire spécifique destiné à évaluer les troubles de l'attachement chez les jeunes enfants) ; l'objectif étant que d'autres associations puissent profiter de cet outil. J'aime cette idée de financer une recherche afin qu'elle puisse servir à d'autres par la suite. Il s'agit en quelque sorte de jeter des ponts entre la théorie et la pratique. La Fortis Fondation a pour objectif d'aider les personnes, comme en témoigne notre slogan « Nous aidons les uns à aider les autres ».

► L'alliance de deux fondations ? L'idée est intéressante : ce partenariat permettra de réaliser ce qui ne pourrait pas se faire sans leur apport respectif.

► Quant au Déjeuner scientifique, j'y ai assisté pour trois raisons. Tout d'abord parce que j'ai été invitée, ensuite pour la formule (que je trouvais attrayante) ; enfin par sympathie. Je suis ravie d'y avoir participé ! L'idée était originale, intelligente, à bonne « dimension » - ni trop intime, ni trop impersonnelle, ce qui est bien. J'ai beaucoup apprécié les exposés des chercheurs : cette formule enrichit intellectuellement les gens, ce qui est précieux. En comprenant l'univers des scientifiques, la réalité de leur travail, nous pouvons aller plus loin dans la réflexion et dans notre engagement. J'ai pu ressentir notre action de soutien « ponctuelle » dans un contexte plus large. Ces séances nous donnent les moyens de mieux comprendre le monde médical inconnu et complexe. La pédagogie dans ce domaine est essentielle. C'est très souvent par ignorance que les gens ne sont pas plus généreux. Prendre le public intéressé au sérieux est également très positif ; lui exposer la réalité d'un métier comme celui de chercheur, de clinicien, de médecin est porteur. La recherche est une aventure, il faut emmener les gens dans cette aventure.

#### MARINE ROBERT, ANCIEN PRÉSIDENT DES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES THERABEL PHARMA



► C'est la première fois que je m'implique dans la Fondation Saint-Luc et ce, avec beaucoup de conviction. Je pense en effet que le milieu scientifique universitaire en Belgique compte un capital humain très talentueux qui travaille dans des conditions relativement modestes en comparaison avec ce qui existe par exemple aux Etats-Unis. Ces chercheurs obtiennent des résultats remarquables, ne ménagent pas leurs efforts, ne cherchent pas la médiatisation ; ils méritent amplement d'être soutenus car, un jour ou l'autre, leurs travaux rejaillissent sur une grande partie de la population mondiale.

► Pourquoi avoir répondu présent au Déjeuner scientifique ? La toute première raison a d'abord été de faire plaisir à l'une de mes amies. Je peux dire aujourd'hui que j'ai été séduite par ce que j'ai vu, fait et entendu. Le ton très convivial et intéressant m'a beaucoup plu. Je trouve extraordinaire que les chercheurs avec qui nous avons discuté, des scientifiques d'une telle envergure, puissent se mettre à la hauteur de personnes qui n'ont pas la connaissance. On se sent très humbles.

#### CHRISTIANE BERGHMANS, BÉNÉVOLE ET JACQUES BERGHMANS, ADMINISTRATEUR DEPUIS 1998



► Nous soutenons la Fondation Saint-Luc dans la globalité de ses missions, nous faisons confiance aux médecins et au Comité scientifique quant au choix des candidats aux bourses de perfectionnement et d'humanisation et des différents projets de recherche. Parallèlement, nous soutenons également d'autres médecins des Cliniques, que nous avons connus personnellement et qui nous ont fait part de difficultés à trouver du financement pour certaines missions. Cette démarche s'effectue toujours dans le cadre de la

Fondation Saint-Luc et du Comité scientifique qui valide ses projets. Nous souhaitons réellement apporter notre soutien aux chercheurs : nous savons combien il est parfois difficile de trouver du financement, notamment dans la recherche clinique et, surtout, au début d'un projet.

► Comment avons-nous connu la Fondation Saint-Luc ? Nous nous sommes impliqués suite à la prise en charge d'un de nos enfants par une équipe des Cliniques en 1998. Nous nous sommes demandés mon mari et moi de quelle manière nous pouvions manifester notre reconnaissance vis-à-vis des médecins et du personnel soignant. C'est ainsi que nous avons connu la Fondation Saint-Luc, le médecin traitant de notre enfant étant un ancien boursier de la Fondation. Je suis ensuite devenue bénévole dans « l'équipe jardins » de la Fondation : tous les deux ans, une visite de jardins privés est organisée. J'ai également participé à la rédaction de « Tuyaux de Jardin », livre deux fois édité.

► Mon mari Jacques Berghmans a été nommé administrateur de la Fondation et l'est toujours à ce jour. A l'occasion des vingt ans de la Fondation Saint-Luc, il a été décidé d'élargir les missions de la Fondation et d'y inclure le financement de projets en recherche clinique.

► Quant aux Déjeuners scientifiques, l'initiative est excellente ! Cette rencontre nous permet d'avoir un suivi et des explications sur les projets. C'est aussi l'occasion de faire la connaissance des chercheurs et de poser toutes les questions voulues - j'adore au passage la patience avec laquelle les médecins nous répondent, au vu de leur emploi du temps très chargé... - et de mieux comprendre l'intérêt de ces recherches dans l'amélioration des soins. Certains domaines nous sont complètement étrangers au départ et c'est passionnant de découvrir les avancées thérapeutiques dans des secteurs aussi différents.

## DÉJEUNERS SCIENTIFIQUES

### ARRÊT SUR IMAGE

VALORISER LE TRAVAIL DES CHERCHEURS, JETER DES PONTS ENTRE LE MONDE DE LA RECHERCHE ET LES PERSONNES QUI LA SOUTIENNENT, INFORMER LES DONATEURS SUR LA MANIÈRE DONT LES DONS SONT UTILISÉS ET LES REMERCIER POUR LEUR SOUTIEN, VOILÀ EN QUELQUES MOTS LES OBJECTIFS POURSUIVIS PAR LES DÉJEUNERS SCIENTIFIQUES. PLUSIEURS RENCONTRES ONT EU LIEU AU COURS DES DERNIERS MOIS. TOUTES ONT REMPORTÉ UN VIF SUCCÈS. VOICI QUELQUES MOMENTS CHOISIS.

#### GYNÉCOLOGIE

Le 20 novembre, les donateurs étaient rassemblés autour des chercheurs en gynécologie et andrologie (M.-M. Dolmans, D. De Mille, A. Van Langendonck et J. Squifflet). Le Déjeuner scientifique consacré aux recherches coordonnées par le Pr Jacques Donnez, chef de Service de gynécologie et andrologie a permis de faire le point sur l'avancement des recherches subsidiées grâce à la Fondation Saint-Luc, (lire p.3) de définir les besoins pour les développements futurs. Ce fut aussi l'occasion de découvrir, en laboratoire, les techniques de Fécondation in vitro.



#### OBSTÉTRIQUE

Le 24 janvier la Fondation Saint-Luc organise un Déjeuner scientifique consacré à la recherche en obstétrique en présence de S.A.R. la Princesse Astrid. A l'occasion de cet événement, le Pr Corinne Hubinont, Chef de service associé du Service d'obstétrique des Cliniques universitaires Saint-Luc, a présenté en collaboration avec son équipe (les Prs Pierre Bernard, Frédéric Debiève et Nathalie Dufourmantel) l'avancée des recherches en obstétrique. S.A.R. La Princesse Astrid et les invités ont visité l'Unité de médecine foetale ainsi que le MIC (Maternal Intensive Care).



#### CARDIOLOGIE

Ce 21 février, c'est autour du Pr Philippe Noirhomme, chef du Département cardiovasculaire, que se sont rassemblés les donateurs. Les chercheurs (le Pr Gébrine El khouri, le Dr David Gilmer, le Pr Luc Jacquet, le Pr Jean-Louis Vanoverschelde) ont présenté leurs travaux ainsi que les défis pour le futur.



## Excellence et humanisme



#### IMPLANTER UNE VALVE AORTIQUE SANS OUVrir LE THORAX

Une nouvelle technique vient d'être expérimentée avec succès par une équipe de cardiologues et de chirurgiens cardiaques des Cliniques universitaires Saint-Luc. Ils sont parvenus à implanter une valve aortique artificielle, sans recourir à une opération à cœur ouvert et sans pratiquer d'anesthésie générale. Les deux patients, rapidement remis sur pied, se portent bien.

Il n'est donc plus question d'intervention chirurgicale lourde et risquée pour les personnes âgées. Désormais, le cardiologue introduit un cathéter et guide la prothèse jusqu'à l'aorte via l'artère fémorale, sous anesthésie locale. A ce jour, près de trois cent personnes ont suivi ce type d'intervention dans le monde. Dans la grande majorité des cas, le succès est au rendez-vous. Jusqu'à présent, l'unique traitement pour les patients victimes d'un rétrécissement de la valve aortique (valve reliant le ventricule gauche du cœur à l'aorte) était une intervention chirurgicale au cours de laquelle la valve défectueuse était remplacée sous anesthésie générale et circulation extra-corporale. Désormais, le cardiologue introduit un cathéter dans le pli de l'aine, sous anesthésie locale, et guide la prothèse jusqu'à l'aorte.

Cela n'avait jamais été fait en Belgique francophone auparavant.

**PERSONNE DE CONTACT :**  
Joelle.Kefer@clin.ucl.ac.be

#### UN NOUVEAU VISAGE À SAINT-LUC



Depuis le 15 janvier, un nouveau visage a fait son apparition sur les écrans de télévision dans les chambres à Saint-Luc : celui de Marsha, la présentatrice de Télé Saint-Luc ; la nouvelle chaîne de télévision qui a vu le jour au sein de l'hôpital. Télé Saint-Luc a pour but d'offrir un programme un peu différent des autres chaînes publiques ou commerciales : il s'agit d'une chaîne de télé qui propose aux patients et à leurs proches de partir à la découverte des Cliniques au travers d'émissions réalisées en interne.

Le programme est diffusé en boucle, 24 heures sur 24. Du lundi au dimanche la programmation varie, afin de permettre au téléspectateur de découvrir, chaque jour, un nouvel aspect de l'hôpital qui les accueille. Des émissions pour enfants sont également prévues, ainsi que la présentation des activités de la Fondation Saint-Luc.

Le Service de communication des Cliniques et son entité « Centre Audiovisuel » pilotent Télé Saint-Luc. Xavière Lucas, journaliste, et Philippe Meurrens, réalisateur, sont aux commandes d'une grille de programmes qui se veut à la fois didactique et divertissante. Philippe Meurrens a, du reste, bénéficié d'une bourse d'humanisation offerte par la Fondation Saint-Luc en 2007; cette bourse lui permettra de se pencher sur d'autres centres hospitaliers, en France et en Suisse notamment, ont fait de bien en la matière.

Télé Saint-Luc, c'est la télé " qui pense patient " et qui ne poursuit qu'un seul objectif : établir un lien supplémentaire entre les patients, leurs proches et l'institution, au-delà des rapports interpersonnels qu'ils entretiennent avec le personnel médical, soignant et paramédical : les 5000 autres visages de l'hôpital.

**POUR EN SAVOIR PLUS :**  
[www.saintluc.be](http://www.saintluc.be)

**CONTACTS :**

Philippe Meurrens – [philippe.meurrens@uclouvain.be](mailto:philippe.meurrens@uclouvain.be)  
Xavière Lucas – [xaviere.lucas@uclouvain.be](mailto:xaviere.lucas@uclouvain.be)

#### L'APPEL À CANDIDATURES 2008 A EU LIEU

C'est une tradition et un moment fort du calendrier de la Fondation Saint-Luc : l'appel à candidatures en vue de l'octroi des bourses de perfectionnement, de mandats de recherche pour cliniciens et de recherche clinique a lieu chaque année, en janvier. L'objectif est de permettre à tous les professionnels de la santé, membres du personnel des Cliniques universitaires Saint-Luc de présenter un projet en vue de l'obtention d'une bourse, d'un subside qui leur permettra d'avancer dans l'accomplissement de celui-ci.

La Fondation Saint-Luc a en effet pour objet la promotion de la recherche scientifique, l'apprentissage et le perfectionnement des techniques diagnostiques ou thérapeutiques, l'humanisation et la promotion de la qualité des soins aux Cliniques universitaires Saint-Luc. Elle contribue, par son action, à apporter, à cet égard, son aide morale et matérielle dans le cadre de projets et/ou de bourses relevant du domaine médical, de la bio-éthique, de la qualité et de l'humanisation des soins.

Le comité scientifique de la Fondation Saint-Luc, au sein duquel siègent des membres du corps médical et académique des Cliniques et de l'UCL décidera de l'octroi des bourses et autres subsides au printemps. Ceux-ci seront remis aux lauréats au cours d'un autre moment fort de l'année pour la Fondation : la cérémonie de remise des bourses le 9 juin prochain à 17h30. Rendez-vous dans un prochain numéro des Echos de la Fondation Saint-Luc pour découvrir les visages de ceux que, par votre généreux soutien, vous aurez encouragés.

**POUR EN SAVOIR PLUS :**  
[www.saintluc.be/fondation](http://www.saintluc.be/fondation)



#### PARTAGER VOS ÉVÉNEMENTS DE LA VIE AVEC LA FONDATION SAINT-LUC

Vous souhaitez associer la Fondation Saint-Luc à divers événements de la vie comme les décès ou encore de partager votre joie de faire la fête ou de bonheur lors de mariages, anniversaires, départs en retraite ? Le secrétariat général de la Fondation Saint-Luc vous fera part des différentes modalités.  
N'hésitez pas à contacter Tessa Schmidburg par e-mail ([tessa.schmidburg@uclouvain.be](mailto:tessa.schmidburg@uclouvain.be)) ou par téléphone au 02 764 15 23.

De tout cœur, nous vous remercions d'avance d'ainsi soutenir nos projets si fidèlement et de partager vos moments importants de la vie avec nous !



#### LA MISSION DE LA FONDATION

La Fondation Saint-Luc promeut et finance le développement de la recherche clinique de très haut niveau et l'investissement d'équipements et de technologies de pointe.

Amplifier et pérenniser le niveau d'excellence et d'humanisme aux Cliniques universitaires Saint-Luc grâce au mécénat, c'est le but que la Fondation Saint-Luc s'est assignée. Elle contribue ainsi activement à l'amélioration des soins apportés aux patients et à rendre à l'hospitalisation un visage encore plus humain.

La Fondation Saint-Luc a également pour objectif de permettre à des médecins spécialistes et des professionnels de la santé de Saint-Luc, de compléter leur formation à l'étranger.

De même, elle octroie des mandats à des cliniciens pour qu'ils puissent se consacrer à des projets de recherche pendant un, deux ou trois ans. Ceux-ci, ainsi que les grands projets multidisciplinaires de recherche clinique coordonnés par différents spécialistes, constituent un des socles de l'activité universitaire des Cliniques Saint-Luc qui ont pour mission de soigner, mais aussi d'innover et d'enseigner.

Pour plus d'informations, veuillez consulter <http://www.saintluc.be/fondation>

#### COMITÉ DE LA FONDATION SAINT-LUC

S.A.S. le Prince Philipp-Erasme de Liechtenstein (Président), Juan Cassiers (Vice-Président), Jacques Berghmans, Philippe Bioul, Edgard Coche, Bernard Coulle, Christian Deleu, Jean-François Denef, Pierre Gianello, Anne-Marie Kumps, Jacques Melin, Baudouin Meunier, Philippe Noirhomme, Patrick Parmentier, Marc Reynaert, Birky de Villegas de Saint-Pierre Jette, Luc Willame, Tessa Schmidburg (Secrétaire Général).

#### COMMENT SOUTENIR LA FONDATION ?

Les donateurs peuvent apporter leur soutien de différentes manières : en effectuant un don dédié à un projet de recherche spécifique; aux projets de formation et d'humanisation de la Fondation; aux travaux de recherche d'un service ou d'un médecin dont ils ont été particulièrement satisfaits.

#### COMMENT FAIRE UN DON ?

Les dons peuvent être versés directement sur un des comptes de la Fondation Saint-Luc, soit en un versement unique, soit par le biais d'un ordre permanent. Si le donneur souhaite que son don soit affecté plus particulièrement à un des projets en cours ; il suffit d'indiquer le domaine d'activités sur le bulletin de virement (Psycho-Neurosciences, Cancérologie, Gynécologie, Maladies du foie, Cardiologie, Neurochirurgie, Pédiatrie, Obstétrique, Maladies du sang). Les dons de 30 € et plus sont déductibles fiscalement.

#### NUMÉROS DE COMPTE:

191-0367771-10 (CBC)  
IBAN: BE41 1910 3677 7110  
BIC: CREGEBBB

210-0668555-83 (Fortis)  
IBAN: BE14 2100 6685 5583  
BIC: GEBABEBB

310-0649800-83 (ING)  
IBAN: BE14 3100 6498 0083  
BIC: BBRUEBBB

#### COMMENT FAIRE UN LEGS?

Les legs doivent être établis par testament au profit de la Fondation Saint-Luc. La destination précise (projet de recherche, secteur) peut être indiquée. La Fondation Saint-Luc se tient à votre disposition pour tout renseignement complémentaire

#### PERSONNE DE CONTACT :



**Fondation Saint-Luc**  
Tessa Schmidburg  
Secrétaire général  
Fondation Saint-Luc  
Avenue Hippocrate 10/1590  
1200 Bruxelles  
Tél: 02 764 15 23  
[Tessa.Schmidburg@uclouvain.be](mailto:Tessa.Schmidburg@uclouvain.be)

Cette publication  
est une réalisation  
du Service de communication

Supervision:  
Réalisation/Rédaction:  
Photographies:  
Graphisme et mise en page:  
Editeur responsable:  
Thomas De Nayer  
Xavière Lucas  
© CAV - Hugues Depasse  
CAV - Rudy Lechante  
Tessa Schmidburg

# Excellence et humanisme