

Essenscia et l'Année Internationale de la Chimie

Plus que jamais, la chimie et les sciences de la vie comptent dans l'économie wallonne, et beaucoup d'espoirs sont fondés sur sa croissance.

Le secteur industriel représente actuellement 220 entreprises, occupant 25.000 personnes et générant plus de 3 milliards d'euros de valeur ajoutée. La biotechnologie santé joue un rôle prépondérant dans le secteur avec près de 50% de l'emploi sectoriel, dans le Brabant wallon, la région de Charleroi - principalement au Biopark -, dans la région de Liège et aussi dans le Hainaut occidental. Cette importance de la biotech' santé est due, d'une part à la croissance toute particulière d'entreprises établies depuis quelques décennies, mais aussi à l'émergence d'entreprises mettant en application les résultats de recherches menées dans les entités universitaires. Le Biopark Charleroi Brussels South en est un bel exemple où se côtoient centres de recherche de l'Université et PME biotech'.

Essenscia est la fédération patronale de ce secteur, où, à côté de la biotech' santé, sont présentes la chimie de base, la parachimie et la transformation des plastiques. Quasi toutes ses entreprises membres ont un objectif commun : assurer le développement durable de notre société en développant et en mettant sur le marché des produits innovants, des applications ou des services qui permettent de faire face aux défis sociétaux que sont la santé de la population, l'utilisation de l'énergie et des ressources naturelles ainsi que l'approvisionnement en nourriture et en eau.

La recherche innovante en biotech', mais aussi dans les autres branches, est cruciale pour permettre cette amélioration continue de la vie de chacun.

Essenscia, avec ses divisions régionales - Essenscia Wallonie pour la Région wallonne - et ses divisions produits - Bio.be pour la biotechnologie - a pour mission première de défendre les intérêts des entreprises.

Ainsi l'intervention, en grande partie d'Essenscia, a permis aux entreprises, mais aussi aux entités universitaires, de bénéficier de la réduction des charges sociales sur les chercheurs qu'elles emploient. Ce qui ne peut être que bénéfique au développement des activités de recherche dans notre pays.

Essenscia fournit également des services diversifiés à ses entreprises membres, entre autres : une information permanente sur les réglementations, les orientations politiques, des conseils personnalisés dans différents domaines comme les matières sociales, les aides, l'environnement, la sécurité. Sans oublier la promotion de l'image du secteur et des services collectifs. Essenscia Wallonie a ainsi été à l'origine du Cefochim, centre de formation sectoriel, qui forme notamment des techniciens de production pour l'industrie biopharmaceutique, à l'instar de Biopark Formation pour les techniciens de laboratoire.

L'année 2011 est d'une importance cruciale pour le secteur car elle a été proclamée par l'UNESCO, Année Internationale de la Chimie. Cela ne concerne pas seulement les entreprises chimiques mais toute entreprise basée sur la chimie en tant que science, et donc les entreprises biotech', ainsi que tous les départements chimie et biochimie des universités.

Toute une série d'événements jalonnent cette année particulière (l'agenda est consultable sur www.iyc2011.be) mais le moment phare où la visibilité du secteur culminera sera les 21 et 22 mai prochains, durant le « week-

end portes ouvertes » des entreprises chimiques et des sciences de la vie et des institutions d'enseignement, auquel participe le Biopark.



Bernard Broze
Administrateur délégué
Essenscia Wallonie
et Essenscia Bruxelles

SOMMAIRE

Chimie et sciences du vivant

Collaboration équitable	2
La « machine » ribosome	3
ARC Biologie-Chimie	3
Contrôle qualité	4
La chimie, un must en imagerie !	5

Parcours

Sabrina Bousbata. «L'ULB était un de mes premiers choix d'expatriation »	6
--	---

Interview Express

Fondation médicale Reine Elisabeth. Cortex cérébral et gène DMRT5	7
---	---

DNAVision. Le génome humain complet à 7500 euros !	8
---	---

Collaboration équitable

S'ils ne sont pas majoritaires à l'IBMM, les chimistes sont néanmoins bien présents et à la tête de plusieurs services. Parmi ces chimistes, Véronique Kruys. Responsable du Laboratoire de Biologie moléculaire du gène, elle préside depuis cette année le Département de biologie moléculaire de la Faculté des Sciences de l'ULB.



> *Chimiste, vous travaillez au sein de l'Institut de biologie et de médecine moléculaires. Chimie et biologie moléculaire se « marient » bien ?*

Véronique Kruys : Bien sûr et pour s'en convaincre, il suffit de regarder les Prix Nobel de chimie décernés ces dix dernières années : ils illustrent tous le lien étroit entre chimie et sciences du vivant. Au sein de l'IBMM, on finit par oublier qui est biologiste, qui est chimiste : nous avons besoin l'un de l'autre, nous avons chacun notre approche et nos échanges sont très riches.

> *Plus précisément, qu'est-ce qui caractérise un chimiste à l'IBMM ?*

Véronique Kruys : Le chimiste travaille surtout in vitro, à l'échelle du nanomètre, donc à la dimension de la molécule. Il s'intéresse aux détails fins, à des aspects de biochimie. C'est un expérimentateur dans l'âme : il aime manipuler, créer des outils, développer des techniques, des méthodologies... Le chimiste apporte la dimension du petit, la connaissance des aspects mécanistiques des réactions moléculaires. En revanche, il lui manque les aspects intégrés du monde du vivant. C'est pour cela que l'interaction entre chimistes et biologistes est riche.

> *Cet intérêt pour la « mixité » est-il neuf ?*

Véronique Kruys : Non, au début de la biologie moléculaire à l'ULB, il y avait déjà énormément de chimistes dans les laboratoires et c'était une

force scientifique. Il y a une vingtaine d'années, environ 40% des étudiants réalisaient leur thèse de doctorat en biochimie, au Département de biologie moléculaire ou à l'Institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire. En revanche, ces dernières années, suite à la réorganisation de l'enseignement avec la réforme Bologna, les biochimistes sont devenus plus rares dans nos laboratoires. C'est dommage parce que la chimie est présente partout dans les sciences du vivant. Et avec le développement des technologies, son rôle est de plus en plus important. Prenons l'exemple du séquençage à haut débit : il est basé sur des procédés chimiques. De même, on trouve de la chimie depuis la microscopie classique jusqu'à l'imagerie sur petit animal.

> *Le chimiste s'intéresse-t-il à des questions différentes du biologiste ?*

Véronique Kruys : Ce qui les différencie surtout, c'est la manière dont les chimistes ont été formés à la science, leur affinité à une dimension petite, leur attirance pour les aspects expérimentaux... Au sein de l'IBMM, les chimistes étudient les aspects moléculaires du fonctionnement de protéines ou d'enzymes ; ils étudient aussi le métabolisme de l'ARN. Lorsque nous étudions une protéine, nous nous intéressons à ses différents domaines et à leur fonctionnalité ; nous aimons affiner la connaissance des différentes fonctions, de leur activité, de leur localisation, etc. Mais

la science ne peut vivre cloisonnée, limitée à une discipline. Notre laboratoire, par exemple, a récemment publié un article sur la fonction d'une protéine de liaison à l'ARN au cours de l'embryogenèse. Cette recherche n'a été possible que grâce à une collaboration avec des biologistes qui nous ont apporté leur connaissance des modèles in vivo. Nos expertises sont différentes, à nous de les utiliser en « collaboration équitable ».

Portes ouvertes au Biopark

Le Biopark Charleroi Brussels South s'inscrit dans l'année internationale de la chimie et participe aux journées portes ouvertes avec Essenscia. Le dimanche 22 mai, les laboratoires de l'IBMM vous accueillent à partir de 13 heures.

Animations et départ des visites au Point Centre (avenue Lemaître 19. Aéroport de Charleroi - Gosselies).

Informations :
<http://www.essenscia.be/iyc2011/>
 071 600 300 ou info@biopark.be

La « machine » ribosome

En 2009, le Prix Nobel de chimie était décerné à Venkatraman Ramakrishnan, Thomas A. Steitz et Ada E. Yonath pour l'étude de la structure et de la fonction du ribosome. Une question qui est aussi étudiée à l'IBMM.



Le ribosome, c'est la petite machine dans nos cellules qui fabrique toutes nos protéines. En d'autres termes, là où il y a de la vie, il y a... des ribosomes. Les parents donnent à leurs enfants l'information génétique – l'ADN – qui a besoin de l'ARN pour s'exprimer, donc devenir des informations actives traduites en protéines par le ribosome. Par conséquent, une maladie génétique ou proliférative peut être due à un défaut au niveau de l'ADN mais aussi être causée par un dysfonctionnement du ribosome. Un sujet qui a valu le prix Nobel de Chimie en 2009, à Venkatraman Ramakrishnan, Thomas A. Steitz et Ada E. Yonath, qui ont découvert la structure du ribosome à l'échelle atomique.

Depuis près de 15 ans, le Laboratoire de Métabolisme de l'ARN (Faculté des Sciences) tente de comprendre comment le ribosome est fabriqué et pour ce faire, s'intéresse au nucléole,

le compartiment de la cellule où est fabriqué le ribosome.

Après avoir travaillé sur le modèle de la levure, le Laboratoire de l'IBMM vient d'amorcer un virage : il se focalise désormais sur la ribogenèse chez l'homme. « Le « déclic » est venu lors d'un congrès international : j'ai compris qu'à ce stade, notre laboratoire devait se placer au niveau de l'humain s'il voulait progresser dans la compréhension du ribosome. Je me suis formé au Swiss Federal Institute à Zürich et à Lyon, ensuite, ce sera au tour de mon équipe, composée en majorité de biologistes moléculaires mais aussi de quelques chimistes, venus de Belgique, de France, de Grèce, de Lituanie, du Canada. Notre recherche s'inscrit dans une perspective biomédicale même si nous restons en biologie fondamentale. Le nucléole humain est en effet un indicateur de santé de nos cellules : s'il ne va pas bien, il grossit, se multiplie, devient irrégulier, etc. Trouver un inhibiteur qui permettrait de réguler le taux de fabrication du ribosome serait intéressant face à différentes maladies. On n'en est

qu'au début mais il est évident que le nucléole présente un potentiel important comme biomarqueur », explique Denis Lafontaine, responsable du Laboratoire de Métabolisme de l'ARN.

Le ribosome est composé d'une centaine de pièces qui s'agencent selon une logique, un mécanisme bien défini au sein du nucléole : les chercheurs tentent de percer ce « mode d'emploi / montage » qui lorsqu'il défaille, peut causer différents cancers notamment. Structuré, le nucléole voit l'organisation de ses couches parfois affectée : le laboratoire tente d'identifier les mutations qui affectent cette organisation. Et pour cela, il va cribler les 20.000 gènes du génome humain, les inactiver un par un et tenter de répondre à une question-clé : ce gène inactivé est-il nécessaire à la fabrication du ribosome ? Et où agit-il dans l'« usine » nucléole ? Pour ce criblage à haut débit, le laboratoire de l'IBMM va s'appuyer sur les équipements et expertises du CMMI et en particulier de son axe « Automation and Quantitative Morphometry » que coordonne Denis Lafontaine.

ARC Biologie-Chimie

Les projets de recherche associant biologie et chimie sont nombreux. Parmi ceux-ci, l'Action de recherche concertée (ARC) « Analyse structurale, biochimique et physiologique des transporteurs et senseurs d'acides aminés » qui réunit le Laboratoire de physiologie moléculaire de la cellule (Bruno André, IBMM) et le Service de Structure et Fonction des membranes biologiques (Cédric Govaerts et Martine Prévost).

Ces protéines de transport membranaire existent dans toutes les cellules vivantes et leur dysfonctionnement est à l'origine de plusieurs pathologies chez l'homme. Le projet a pour but de comprendre leur fonctionnement dans ses moindres détails :

comment lient-elles leurs substrats, les acides aminés ? Pourquoi s'associent-elles par deux dans la membrane (dimérisation) ? Les chercheurs se penchent également sur la dynamique moléculaire de ces protéines qui est la clef de leur fonctionnement ; veulent comprendre l'influence des lipides membranaires sur la structure et la fonction de ces protéines ; espèrent élucider les différents mécanismes de leur régulation. Toutes ces questions sont abordées sur des protéines de la levure, un modèle d'étude de la cellule qui offre d'énormes avantages.

Démarrée en automne 2010, cette ARC associe à la fois biologie moléculaire et chimie : le laboratoire de Bruno André a développé une exper-

tise importante sur la fonction et la régulation des transporteurs d'acides aminés de la levure étudiés par des techniques de génétique moléculaire ; Cédric Govaerts est spécialisé dans l'étude des propriétés biochimiques et dynamiques des protéines membranaires tandis que Martine Prévost a une expertise dans la modélisation de leur structure spatiale. C'est la conjonction de ces compétences complémentaires qui fait d'ailleurs l'originalité de ce projet de recherche qui devrait contribuer à une meilleure compréhension de situations pathologiques liées au dysfonctionnement des transporteurs d'acides aminés chez l'homme.

Contrôle qualité

Au sein d'Henogen-Novasep, Marc Massaer, responsable Contrôle qualité est chimiste. Rencontre avec celui qui assure à la fois le contrôle qualité de la production et le contrôle environnemental.

Spécialisée dans le développement et la production à façon de nouvelles substances biopharmaceutiques, Henogen-Novasep supplée ou accompagne ses clients dans leurs activités de recherche-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. Le contrôle qualité tient bien sûr une place importante dans cette spin-off du Biopark.

A la tête d'une équipe d'une vingtaine de personnes, Marc Massaer est responsable Contrôle qualité depuis 11 années. Chimiste (option biochimie) de formation, il observe « J'aurais pu être biologiste ou agronome de formation et exercer la même fonction. Pourtant, j'ai le sentiment qu'être chimiste offre un « plus » : les chimistes appréhendent, interprètent les phénomènes d'une manière particulière, on apprécie souvent leur capacité à aller en profondeur dans un sujet, à s'interroger sur la cause d'un phénomène, à trouver une solution par le raisonnement ».

Chez Henogen-Novasep, le Contrôle qualité comprend deux facettes : d'une part, le contrôle de la production ; d'autre part, le contrôle environ-

nemental. « Nous devons vérifier la qualité à tous les niveaux de production, les matières entrantes tels que des réactifs chimiques par exemple (dont le certificat d'analyse du fournisseur n'a pas de valeur officielle aux yeux du ministère de la santé) ou encore les étapes intermédiaires de production jusqu'au produit fini prêt à être administré à l'homme et enfin



le contrôle de stabilité accéléré ou à long terme qui peut être réalisé sur ce produit fini. Ces contrôles nécessitent l'établissement d'une liste de tests pour chaque étape de production et s'élaborent en concertation avec notre client et en accord avec la réglementation », explique Marc Massaer.

Second volet du contrôle qualité, le contrôle environnemental. Disposant d'espaces GMP (Good Manufacturing Practices), Henogen-Novasep doit contrôler à tout instant l'air, les surfaces, les fluides jusqu'à la charge microbiologique sur les tenues portées par les opérateurs de production.

Composée de bacheliers et d'universitaires, son équipe compte des chimistes mais aussi des biotechnologues, des agronomes, des biologistes... « Etre chimiste n'est pas un critère absolu lorsqu'on recrute mais c'est un plus : à âge, expérience, compétences similaires, je choisirai certainement un chimiste parce que j'ai pu observer sur le terrain, le caractère méticuleux, autonome, consciencieux, méthodique du chimiste. Et ce sont là des qualités précieuses dans un service de contrôle qualité comme le nôtre », souligne Marc Massaer.

Alain Van Bierbeek, biotechnologue

Ingénieur industriel en chimie, licencié en synthèse organique, Alain Van Bierbeek a suivi la formation « biotechnologue polyvalent » organisée cet été par Biopark Formation. Il travaille aujourd'hui chez Henogen-Novasep.

Comment êtes-vous arrivé au Contrôle Qualité d'Henogen-Novasep ?

Constamment attiré par l'innovation, j'ai travaillé sept ans dans le secteur informatique. Le travail en laboratoire a fini par me manquer. J'ai choisi de me former pour un secteur orienté vers la santé humaine : le biopharmaceutique. J'ai suivi la formation « biotechnologue polyvalent » que Biopark Formation organise pour les demandeurs d'emploi. A l'issue de ma formation, j'ai réalisé un stage chez Henogen-Novasep qui a débouché sur un contrat de travail.

Votre formation de chimiste a-t-elle été un atout ?

J'ai aujourd'hui plusieurs cordes à mon arc : la vision analytique du chimiste et la connaissance du vivant et des techniques du biotechnologue. Ma manière de chercher, de développer mon activité en laboratoire de Contrôle Qualité est liée à cette double formation qui est appréciée.



La chimie, un must en imagerie !

Robert Muller, chimiste de formation et directeur scientifique du CMMI, le nouveau centre de microscopie et d'imagerie moléculaire et cellulaire situé au Biopark souligne l'importance primordiale de la chimie dans son centre et dans le secteur de l'imagerie en général.

La chimie est présente dans toutes les avancées de l'imagerie, son rôle est donc essentiel pour rester à la pointe de la technologie. Pour ne citer que quelques exemples : l'élaboration de nouveaux rapporteurs (molécules permettant la visualisation de tissus et types cellulaires déterminés), les radio-isotopes utilisés en PET et SPECT scan (radiochimie), le développement d'« agents intelligents », qui n'agissent sur l'image que si le seuil critique d'un paramètre physiologique est atteint et permet ainsi de « cartographier » l'anomalie.

Actuellement, on développe au CMMI des agents de contraste, utilisés surtout dans l'*in vivo*, mais qui peuvent être étendus à l'*in vitro* si nécessaire. Ces agents demandent une mise en œuvre importante pour être produits ainsi qu'un certain *know how*, ce qui fait indéniablement la force du CMMI. Son matériel de pointe et le personnel spécialisé des laboratoires associés de l'ULB et de l'UMONS, permettraient d'ailleurs la production à plus grande échelle de ce type de composés. Le projet de créer une première spin-off dans

cette optique est donc actuellement en cours d'élaboration : un projet First Spin-off a été soumis à la Région wallonne (projet AGEKO). Impressionnant, quand on sait que le bâtiment du nouveau centre n'est pas encore terminé et que tout cela se passe dans des laboratoires universitaires éloignés ou provisoires ! Mais une opportunité pareille ne peut se rater, la demande est bien présente et il arrive fréquemment que des sociétés étrangères contactent le di-

recteur scientifique du CMMI pour obtenir tel ou tel agent cité dans une publication. Actuellement, il n'est pas possible à la structure de répondre à toutes ces demandes, car la synthèse de certains de ces agents demande parfois plus de six mois, mais si on pouvait produire directement à plus grande échelle, il y a vraiment un potentiel intéressant. On peut donc dire que la chimie promet au CMMI et à la future spin-off un avenir prospère à court terme...

Sabrina Bousbata, responsable de la plateforme Protéomique

« La chimie des protéines est le centre névralgique de la protéomique. D'ailleurs les instruments de spectrométrie de masse ont d'abord été développés pour les petites molécules chimiques et n'ont connu leur essor que lors de leur application aux protéines ; ce qui a valu le Prix Nobel de Chimie en 2002 aux deux inventeurs de l'ionisation des protéines (Koichi Tanaka et John B Fenn). Aujourd'hui, la chimie continue à supporter la protéomique de diverses façons. Pour ne citer que ceux qui ont eu le plus grand impact, l'introduction de « tags » pour l'enrichissement de sous classe de protéines et de peptides mais aussi pour l'étude des modifications post-traductionnelles et les stratégies de « stable isotope labeling » pour la quantification des protéines ».

BRÈVES

Collaboration IBMM-CMMI

Le Laboratoire de Génétique et Physiologie bactérienne de l'IBMM (Laurence Van Melderen) participe au projet COMICS soutenu par l'ESA. Objectif ? Regarder comment évoluent les bactéries et les éléments mobiles bactériens dans des milieux semi-fermés tels que la station spatiale ISS. Dans ce projet, le laboratoire de l'IBMM étudie les bactériophages, c'est-à-dire des virus n'infectant que des bactéries. Grâce à une collaboration entre les plateformes de protéomique (Sabrina Bousbata) et de microscopie électronique (David Perez-Morga) du Biopark, Pierre Smeesters du laboratoire de Laurence Van Melderen a réussi à caractériser un virus de la bactérie *Bacillus cereus*, une bactérie responsable d'empoisonnement alimentaire. Cette recherche est publiée dans la revue *Research in Microbiology* de mars.

Délégation SBIA

Dans le cadre du partenariat du pôle de compétitivité BioWin avec la Shanghai Biopharmaceutical Industry Association (SBIA), BioWin a accueilli en Wallonie une délégation de la SBIA les 10 et 11 mars. Un programme de visites a été élaboré en collaboration avec SPoW (l'association des parcs scientifiques de Wallonie). Parmi les étapes de ce tour chino-wallon, le Biopark Charleroi Brussels South. Après une présentation du Biopark par son directeur, Dominique Demonté, la délégation a visité Delphi Genetics en compagnie de son CEO, Cédric Szpirer.

Sabrina Bousbata

« L'ULB était un de mes premiers choix d'expatriation »

Sabrina Bousbata a été nommée cette année chargée de cours à titre définitif à l'ULB. Itinéraire d'une chercheuse aujourd'hui à la tête de la plateforme de protéomique du Biopark.



« Enfant, j'étais passionnée par Pasteur : à la lecture de sa biographie, je me suis dit : « Plus tard, c'est cela que je veux faire », avoue mi-amusée Sabrina Bousbata. Après des humanités dans la Petite Kabylie où elle habite, elle passe le concours de médecine mais décide finalement d'entamer des études en biochimie. « Je me suis dit qu'ausculter des patients, attendre que des chercheurs trouvent peut-être un médicament que je pourrais prescrire n'était pas ce que je voulais faire. Je voulais travailler plus en amont : j'étais convaincue que comme chercheur, je pourrais résoudre des questions biologiques, trouver des solutions pour améliorer la santé humaine : c'était cela qui m'intéressait », explique-t-elle.

Algérie

Sabrina Bousbata réalise un master en biochimie à l'Université de Béjaia, avec une idée en tête : partir à l'étranger pour devenir chercheuse. « Malheureusement, l'année où j'ai été diplômée, l'Algérie a connu des problèmes politiques, il y a eu une recrudescence du terrorisme, les déplacements à l'étranger sont devenus difficiles », se souvient-elle. Elle qui rêvait des Etats-Unis ou (déjà) de l'ULB – « j'avais soumis ma

candidature à l'ULB, attirée par la réputation d'excellence de sa recherche, impressionnée par ses prix Nobel », précise-t-elle -, elle est engagée en Algérie dans une entreprise de céramique : pendant deux ans, elle y sera chargée du contrôle qualité.

La jeune femme nourrit pourtant toujours une envie : faire de la recherche. Elle postule au Mediterranean Agronomic Institute of Chania (MAICh, Crète) : elle part pour la Grèce entamer un master en biologie moléculaire végétale. Elle décroche ensuite une bourse pour l'Allemagne : elle intègre le Département de biologie à Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) d'Aix-la-Chapelle. C'est là qu'elle rencontre son mari, un Danois qu'elle suit... au Danemark

Elle entame un doctorat à l'University of Southern Denmark of Odense, au sein de l'équipe du Professeur Peter Roepstorff, un laboratoire de protéomique parmi les plus réputés. Sabrina Bousbata enchaîne avec un post-doctorat également centré sur la protéomique, à l'INRA de Montpellier. Elle retourne alors au Danemark et décroche un emploi à l'Université technique de Copenhague.

Biopark

Elle postule ensuite à une offre d'emploi comme responsable de la plateforme protéomique du Biopark Charleroi Brussels South et décroche le poste. Direction la Belgique. « C'est amusant de se dire qu'en 1993, alors que j'étais étudiante, l'ULB avait fait partie de mes premiers choix d'expatriation et qu'en 2008, après être passée par la Grèce, l'Allemagne, la France, le Danemark, j'y suis enfin arrivée », sourit-elle.

En 2011, elle est nommée chargée de cours à titre définitif à l'ULB. « La protéomique est un nouvel outil de recherche qui est apparu au milieu des années 90 et a connu une véritable explosion au début des années 2000 : aujourd'hui, ces différentes techniques sont devenues des outils obligatoires de la biologie moléculaire », explique-t-elle.

Innovateur

« Notre plateforme offre des services pour tiers et met au point de nouvelles techniques en collaboration étroite avec les laboratoires de recherche de l'ULB, allant de la bactérie jusqu'à la souris et à l'humain. C'est réellement passionnant : vous devez trouver de nouvelles techniques pour répondre à de nouvelles questions ; cela implique que vous vous informiez et vous formiez sans cesse, que vous ayez un esprit curieux et innovateur », insiste Sabrina Bousbata.



Fondation médicale Reine Elisabeth

Cortex cérébral et gène DMRT5

Le Laboratoire de Génétique du développement de l'IBMM a décroché un soutien de la Fondation médicale Reine Elisabeth. Rencontre avec le responsable du Laboratoire de la Faculté des Sciences, Eric Bellefroid qui nous présente son projet de recherche sur le cortex cérébral.

> Qu'étudie votre laboratoire au sein de l'IBMM ?

Eric Bellefroid : Notre laboratoire s'intéresse aux mécanismes contrôlant la neurogenèse et utilise comme modèle d'étude l'embryon d'amphibien et de souris. Suite au travail de thèse réalisé il y a quelques années par Virginie Moers, nous nous intéressons en particulier aux mécanismes contrôlant la spécification neuronale dans le cortex cérébral. Nous étudions en particulier un gène, DMRT5, codant pour un facteur de transcription exprimé en gradient dans les cellules progénitrices du cortex cérébral : nous avons montré qu'il est exprimé surtout dans la partie postérieure-médiane du cortex et qu'il joue un rôle-clé dans la régionalisation des progéniteurs corticaux.

> Le projet de recherche que soutient la Fondation médicale Reine Elisabeth porte sur ce gène DMRT5 ?

Eric Bellefroid : En effet, ce projet d'une durée de trois ans, vise à mieux comprendre comment l'expression en gradient de DMRT5 est établie dans les progéniteurs corticaux et comment ce facteur de transcription contrôle la régionalisation précoce du cortex cérébral. Notre but est donc d'utiliser ce facteur comme point d'entrée pour mieux comprendre le développement du cortex cérébral, un des défis majeurs aujourd'hui en neurobiologie.

> Expliquez-nous...

Eric Bellefroid : Le cortex cérébral est une des régions majeures du cer-

veau, responsable de la coordination des fonctions cognitives, motrices et sensorielles. C'est une structure complexe, constituée de centaines de types de neurones différents, organisée en six couches et en différentes aires remplissant des fonctions distinctes. La taille de ces différentes aires corticales varie d'une espèce à l'autre. Elle varie aussi à l'intérieur d'une même espèce, d'un individu à l'autre, ce qui donne à penser qu'elle pourrait affecter le comportement des individus. Une meilleure connaissance des mécanismes contrôlant la formation des aires corticales devrait donc avoir des implications primordiales pour notre compréhension de certains dysfonctionnements et pathologies neurologiques.

> Vous vous intéressez à un gène en particulier : DMRT5. Pourquoi ?

Eric Bellefroid : Aujourd'hui, on sait que la formation de ces différentes aires est contrôlée initialement par des centres de signalisation localisés en périphérie du cortex. En aval de ces signaux, seuls quelques facteurs de transcription contrôlant la formation des aires corticales ont été identifiés et la manière dont ceux-ci interagissent est actuellement très mal connue. Nous savons que le gène DMRT5 est essentiel au développement du cortex cérébral. En effet, les souris DMRT5 mutantes ont un cortex cérébral de taille réduite, ne possèdent pas d'hippocampe et l'analyse moléculaire que nous avons réalisée montre un déplacement vers l'arrière et la région médiane des aires corticales. Nous cherchons à présent

à comprendre comment ce facteur contrôle la régionalisation du cortex, en étudiant ses relations avec les autres régulateurs connus et en analysant les conséquences de la surproduction de ce facteur dans des animaux transgéniques. Pour cela, nous collaborons avec différents groupes, dont celui du Dr David Zarkower de l'Université de Minnesota, spécialiste des gènes de la famille DMRT ou encore celui de Pierre Vanderhaeghen de l'IRIBHM, ULB.

> DMRT5 représente un axe de recherche de votre laboratoire. Il y en a d'autres ?

Eric Bellefroid : Oui, au sein de l'IBMM, notre laboratoire étudie également la formation des circuits neuronaux de la moelle épinière impliqués dans les mouvements rythmiques de la locomotion. Une meilleure connaissance de la formation de ces circuits devrait contribuer au développement de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement de lésions de la moelle. Enfin, un 3^e axe de recherche, coordonné par Jacob Souopgui, porte sur l'étude des mécanismes contrôlant la spécification des cellules de l'ectoderme au cours de la formation des feuilletts embryonnaires. Ici, les chercheurs du laboratoire s'intéressent en particulier à une protéine de liaison à l'ARN, Seb4R, qui joue un rôle important dans ce premier choix que les cellules issues de la fécondation de l'oeuf doivent opérer.

DNAVision

Le génome humain complet à 7500€ !

Le séquençage complet du génome humain est dès à présent proposé aux acteurs du monde pharmaceutique et de la recherche médicale à prix démocratique. Le leader européen de cette technique – DNAVision – se situe au Biopark.

Avec environ trois milliards de bases ADN et 3 millions de variations entre chaque individu, le génome humain compte plusieurs milliards d'informations. C'est aux Etats-Unis que le premier être humain a été entièrement séquençé. Depuis, ce pays mène les recherches en ce domaine, suivi par l'Asie, dans une moindre mesure... Mais la Belgique et DNAVision en particulier ne sont pas en reste. En 2008, huit personnes au monde avaient été séquençées, en 2009, on atteignait le chiffre de cent. En 2010, DNAVision a investi moyens et ressources pour réussir ce que certains considèrent comme la prochaine révolution scientifique à la mesure de celle d'internet. Et le nombre de personnes séquençées dans le monde est passé à 2500...

Le choix de DNAVision s'est porté sur les plateformes « Illumina Hiseq 2000 » et « Life Technologies Solid 5500XL » comme celles des grands centres américains et chinois ; du matériel coûteux, mais dont l'acquisition per-

mettra au laboratoire de rester leader européen de cette technique.

100 Gigabases par patient

Ce matériel permet déjà une capacité de séquençage de huit génomes humains complets par semaine et cette capacité s'élèvera sous peu à vingt par semaine. Un chiffre impressionnant vu les milliards d'informations traitées ; on considère que DNAVision est la société qui produit le plus de données dans le Hainaut ! Il s'agit d'environ 2 terabytes de données par patient, à stocker pendant 20 ans puisqu'il s'agit de données médicales...

L'équipe de DNAVision s'est donc bien sûr élargie et 10 informaticiens et bio-informaticiens sont venus intégrer l'équipe existante. Un autre signe ne trompe pas sur l'enjeu en cours, Laurent Alexandre, figure emblématique de l'internet médical, a décidé d'investir avec DNAVision dans ce qu'il considère comme une avancée primordiale dans la recherche euro-

péenne.

Dès à présent, DNAVision propose le séquençage du génome humain à 7500 euros. Il s'agit actuellement de l'offre la moins chère du marché, d'autant que la société la propose à partir d'un seul séquençage ; pas besoin donc d'être un grand laboratoire et de commander en quantité. Quand on sait que le prix de ce type d'analyse s'élevait encore à 3 milliards de dollars en 2003, on a des raisons de penser que la pratique va se généraliser et donc se démocratiser dans les années qui viennent. Cela coûte aujourd'hui le prix d'une voiture, cela pourrait un jour coûter le prix d'une analyse de sang... Et on se surprend à rêver que tous les nouveau-nés pourraient un jour être séquençés dès la naissance, voire avant, afin d'évaluer leurs facteurs de risques...

<http://www.dnavision.com>

BRÈVES

Bone Therapeutics lève 9,5 M €

Spin-off du Biopark, Bone Therapeutics est spécialisée en thérapie cellulaire des maladies osseuses. Elle a annoncé en février la levée de 9,5 M € qui lui permettront de poursuivre sereinement son programme de développement et d'entamer ses études cliniques de phase III, dernière étape avant la commercialisation de produits permettant la reconstruction osseuse.

www.bonetherapeutics.com

Biopark Formation

Le programme 2011 de Biopark Formation est sorti : modules courts (0,5 à 2 jours) en Biologie moléculaire, Imagerie, Cytométrie en flux et Biologie cellulaire.

Découvrez-le sur www.biopark.be/formations

Biopoly

Fort du succès de la 1^{re} édition, la formation de biotechnologue polyvalent « Biopoly » est à nouveau proposée en 2011. Organisée par Biopark Formation et le Forem, Biopoly propose un programme transdisciplinaire, sur mesure, destiné aux demandeurs d'emploi. Prochain cycle : du 16 mai au 16 septembre 2011.

Informations sur www.biopark.be/formations

Film scientifique

Du 22 au 25 mars a lieu la 1^{re} édition du Festival du film scientifique de Bruxelles sur le campus du Solbosch de l'ULB, à Bruxelles. Au programme, 15 films, 2 avant-premières, des exposés de doctorants pour (re)donner le goût de l'émerveillement et de la découverte...

Informations : www.ffsbl.be

