

Fondation Medicale Reine Elisabeth

Sous la Présidence d'Honneur de S.A.R. la Princesse Astrid

*Visite de S.A.R. la Princesse Astrid à
l'Université Libre de Bruxelles à Gosselies*

26 juin 2008

Professor Eric Bellefroid

Lauréat de la F.M.R.E. - SOLVAY Prize 2008
Laboratoire d'Embryologie Moléculaire – IBMM

F.M.R.E. soutient les neurosciences

En mars 2007, la Fondation Médicale Reine Elisabeth (F.M.R.E.) lance un appel à projets pour obtenir des crédits de recherche pour la période 2008-2010. Fin mai 2007, 69 projets ont été reçus. Le comité scientifique s'est réuni le 10 novembre 2007 pour la sélection de 69 projets qui lui ont été soumis, projets de neurosciences fondamentales avec orientation vers la clinique neurologique.

Cette sélection a été soumise au Conseil d'administration le 4 décembre 2007 qui en a retenu 16. Le 8 avril 2008, le Conseil d'administration a retenu également 4 projets pour décerner le prix scientifiques 2008 de la F.M.R.E.

La remise officielle par SAR la Princesse Astrid des 16 crédits de recherche 2008-2010 et des 4 prix scientifiques 2008 de la F.M.R.E. a lieu le 29 mai 2008 dans le Palais Royal à Bruxelles en présence des autorités politiques et académiques du pays.

En fait, c'est quoi la F.M.R.E. ? Alors que la Fondation Musicale est bien connue de tous par l'organisation du concours international exceptionnel, la Fondation Médicale, comme les thèmes de recherche qu'elle soutient, est restée beaucoup plus discrète et donc moins connue du grand public. C'est l'occasion de rappeler quelques éléments de son histoire.

Forte de son expérience acquise durant la Première Guerre Mondiale, particulièrement dans les quatre hôpitaux au front belge, Sa Majesté la Reine Elisabeth créait, en 1926, une fondation médicale dont le but serait d'encourager à la fois la recherche en laboratoire et les contacts entre chercheurs et cliniciens, dont la qualité des relations était considérée comme déterminante pour le bien-être des patients.

La fondation démarrait ses activités quelques mois avant que sa création ne soit officialisée par ses statuts. Dans le cadre d'un accord préliminaire, la Commission d'Assistance Publique (C.A.P.) de Bruxelles mit quelques locaux de l'hôpital Brugmann à Laeken à la disposition de la F.M.R.E. Le 20 juin 1931, la C.A.P. et la F.M.R.E. signèrent une convention pour l'implantation de la fondation au sein de l'hôpital Brugmann, dans un nouveau bâtiment à l'avenue J.J. Crocq. L'accord réglait également les relations avec l'hôpital. La fondation de son côté, s'engagea à équiper les laboratoires et à effectuer les analyses pour les patients de l'hôpital. Pour la première fois en Belgique, les trois fonctions essentielles d'un hôpital universitaire, c'est-à-dire, les soins aux malades, l'enseignement de la médecine et la recherche scientifique, se trouvaient réunies sur un même campus.

Les travaux de recherche furent répartis entre cinq laboratoires, couvrant respectivement les domaines de la physiologie, la biologie clinique, l'anatomie pathologique, la chirurgie et la médecine expérimentale.

Les moyens financiers nécessaires à la F.M.R.E. pour déployer ses activités, provenaient de la Reine Elisabeth et de quelques mécènes, auxquels s'ajoutèrent des dons importants, parmi lesquels celui de la Fondation Rockefeller de New York, recueillis pour ce projet spécifique au cours des voyages des Souverains aux Etats-Unis et au Brésil. Les dons venant du monde financier et les subventions du Fonds National de la Recherche Scientifique, allaient permettre à la fondation d'assurer la continuité de ses activités.

Pendant plusieurs décennies, les laboratoires de la F.M.R.E. se consacrèrent à la recherche dans différentes disciplines, telles que la biochimie, la bactériologie, la cytologie ... En

Parce que la recherche fondamentale et

1956 le conseil d'administration décida, sur proposition du comité scientifique (créé en 1954), d'élargir l'action de la fondation en subventionnant des programmes de recherche dans les laboratoires des universités belges.

En 1986, la gestion d'un centre de recherche propre a dû être abandonnée, compte tenu de la charge budgétaire et par suite du transfert progressif des chercheurs vers les nouveaux hôpitaux universitaires installés entre-temps dans la région bruxelloise. Les laboratoires furent cédés au C.P.A.S. de Bruxelles, le siège social de la fondation et le secrétariat restant à la même adresse. Le conseil d'administration décide d'aider à l'avenir des équipes de chercheurs appartenant aux différentes universités répartie sur le territoire national. L'accent est mis sur les neurosciences.

La F.M.R.E. soutient aujourd'hui 16 équipes universitaires réparties dans tout le pays qui, en utilisant des techniques de pointe, se consacrent à l'étude du fonctionnement des systèmes nerveux, tant normal que malade : le sommeil, l'étude de la vision, de l'équilibre, les maladies neurogénétiques, les troubles du développement, les traumatismes crâniens, le vieillissement cérébral, les démences...

Le comité scientifique évalue scrupuleusement les projets proposés et émet un avis au conseil d'administration. L'aide financière à chaque projet retenu est attribuée en principe pour une période de trois ans. Actuellement, le total annuel des crédits de recherche représente un montant voisinant 0,9 million d' EURO. Depuis quelques années, des mécènes privés ou industriels ont augmenté ce montant par la création de prix annuels, bisannuels ou même trisannuels. Ces mécènes ont compris l'importance de la recherche fondamentale dans le domaine neurologique et confie au comité scientifique de la Fondation la sélection des projets les plus porteurs. Ces prix contribuent aussi à une meilleure reconnaissance de la Fondation et à sa notoriété. Les résultats des travaux de recherche de chaque équipe sont rassemblés annuellement dans un rapport.

S.A.R. la Princesse Astrid est Présidente d'honneur du conseil d'administration de la F.M.R.E., lequel est composé de quinze membres⁽¹⁾. La Princesse a succédé à S.M. le Roi Albert II, en tant que membre du conseil, après l'avènement au trône. Le comité scientifique, qui assume une fonction consultative, compte actuellement dix membres effectifs⁽²⁾. Le président et le secrétaire font partie du conseil d'administration, les autres membres sont des représentants des facultés de médecine nommé par les universités.

(1) Conseil d'Administration :

Présidente d'honneur : S.A.R. la Princesse Astrid

Président : Baron Vanneste

Vice-Président : E. Thielemans

Administrateur Délégué Secrétaire : V. Pardoën

Directeur Scientifique : prof. dr. Baron de Barsey

Administrateurs : prof. dr. A. Bossuyt, prof. dr. G. De Backer, prof. dr.

Vicomte de Duve, prof. dr. J. Frühling, Comte de Launoit, mevr. dr. ir.

E. Monard, mevr. M.J. Simoen, prof. dr. Baron Fiers, prof. dr. H. Hasquin, prof.

Baron Schamp

(2) Comité Scientifique :

Président : prof. dr. Baron de Barsey

Secrétaire : prof. dr. A. Bossuyt

Membres : représentants des universités

la pratique médicale sont indissociables ...

SOLVAY Prize 2008



Professional address:

ULB IBMM
Laboratoire d'Embryologie Moléculaire
Rue des Profs. Jeener et Brachet, 12
6041 Gosselies

Tel. : +32 2 650 97 32

Fax. : +32 2 650 97 33

E-mail : ebellefr@ulb.ac.be

www.ulb.ac.be/ibmm

Education :

Bachelor Biologie, 1981, Université de Liège

Master Biologie, 1983, Université de Liège

PhD in Sciences, 1992, Université de Liège

Position held :

01/93-08/93 : NIH research fellow.

Department Genetics and Molecular Biochemistry, Yale University, New Haven, USA

09/93-05/95 : EMBO research fellow

Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen, Germany.

06/95-06/96 : European Science Foundation research fellow

Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen, Germany.

07/96-08/98 : EEC research fellow

Wellcome/CRC Institute of Cancer and Developmental Biology

09/98-present : Associate professor. IBMM, University of Brussels (ULB).

Molecular mechanisms of early neural crest development.

Professor Eric Bellefroid

Laboratoire d'Embryologie Moléculaire – IBMM

Nos travaux tentent de mieux comprendre les évènements moléculaires ayant lieu lors des premières étapes de la formation du système nerveux au cours du développement embryonnaire. La mise en place des différents types de neurones et cellules gliales constituant le système nerveux à leurs positions appropriées dépend de l'action de nombreux facteurs de transcription et signaux extracellulaires intervenant notamment dans le choix entre prolifération et différenciation. Pour étudier ces processus, nous utilisons comme modèle expérimental l'embryon de xénope. Celui-ci constitue un des principaux organismes modèles en biologie du développement en raison des possibilités qu'il offre pour les manipulations embryologiques et la modulation de l'expression des gènes.

Gènes neuraux précoces

Les travaux réalisés chez l'amphibien ont permis des avancées considérables dans la compréhension des mécanismes de l'induction neurale. Nos travaux ont montré que le facteur de transcription XSIP1 contribue à la destinée neurale des cellules de l'ectoderme en inhibant de manière directe l'expression des *Bone Morphogenetic Proteins* (BMP). Nos résultats indiquent également que d'autres gènes neuraux précoces tels que le facteur à homéoboîte Xiro3 contribueraient à l'activation de l'expression des gènes proneuraux et au maintien des cellules progénitrices neurales dans un état indifférencié.

Neurogenèse primaire

Chez l'embryon d'amphibien, dès la gastrulation, un certain nombre de cellules progénitrices neurales sortent du cycle

cellulaire et commencent à se différencier en neurones. En raison de leur accessibilité, ces premiers neurones, désignés neurones primaires, constituent un excellent modèle d'étude de la neurogenèse. Nos travaux ont montré que différents facteurs de transcription, en particulier les facteurs à doigts à zinc MyT1 et IA1, fonctionnent comme régulateurs positifs de la neurogenèse, en aval des facteurs proneuraux X-ngnr-1 et Xash1 qui induisent, dans différentes régions de l'embryon, des sous-types différents de neurones. Nous avons également pu montrer que d'autres gènes cibles de ces facteurs proneuraux comme le gène *Notch Activated Protein* (XNAP) (désigné aussi Nrarp) codant pour une protéine interagissant avec le récepteur Notch ou le gène XBTBD6 codant pour un composant de complexes d'ubiquitination jouent également un rôle important dans la différenciation neuronale.

Crête neurale

La crête neurale est une population de cellules progénitrices multipotentes se formant en bordure de la plaque neurale lors de l'induction et la polarisation du tissu neural. Elle donne naissance à une extraordinaire variété de types cellulaires, incluant la majeure partie des neurones et cellules gliales du système nerveux périphérique. Nos travaux ont montré que le facteur de transcription bHLH Hairy2 joue un rôle essentiel dans le contrôle de la prolifération et de la différenciation de la crête neurale en aval des facteurs de croissance *Fibroblast Growth Factor* (FGF) et en interagissant avec les facteurs de transcription Id3 et Stat3.

la pratique médicale sont indissociables ...

Crédits de recherche de la F.M.R.E. 2008-2010

K.U.Leuven

- Prof. dr. Peter Carmeliet
Unraveling the role and therapeutic potential of Flt1 receptor ligands in amyotrophic lateral sclerosis (ALS).
- Prof. dr. Peter Janssen
The presentation of three-dimensional shape in posterior parietal and premotor cortex of the rhesus monkey.
- Prof. dr. Wim Vanduffel
Large-scale causal functional interactions between cortical areas: from anatomy to neuro-pharmacology.
- Prof. dr. Rufin Vogels
Coding of biological motion in macaque monkeys: relating perception and neuronal selectivity.

U.A.

- Prof. dr. Vincent Timmerman
Molecular genetics and biology of Charcot-Marie-Tooth neuropathies.
- Prof. dr. Christine Van Broeckhoven
Progranulin in neurodegenerative dementia: genetic, functional and neuropathological characterization.

U.C.L.

- Prof. dr. André Goffinet
Genetic, molecular and cellular mechanisms of cortical development.
- Dr. Emmanuel Hermans
Cellular crosstalks in amyotrophic lateral sclerosis: influence of neuroinflammation on astrocyte function and stem cell differentiation.

U.Gent

- Prof. dr. Frans Van Roy
Functional analysis of novel adhesive and signaling proteins in development and tumorigenesis of neural tissues.

U.L.B.

- Prof. dr. Marc Parmentier
Characterization of G protein-coupled receptors involved in drug addiction and motor diseases.
- Prof. dr. S.N. Schiffmann
Roles of specific neuronal populations in functions and disorders of basal ganglia: a transgenic and molecular approach.
- Dr. Pierre Vanderhaeghen
Mechanisms of the development and evolution of the cerebral cortex.

U.Lg

- Prof. dr. Pierre Maquet
Characterization of spontaneous brain activity in unconscious participants by multimodal functional neuroimaging.
- Prof. dr. Gustave Moonen
Characterization of new cellular and molecular mechanism underlying migration of interneurons in the telencephalon.

U.M.H.

- Dr. Laurence Ris
Role of protein synthesis in late long-term potentiation (L-LTP).

V.U.B.

- Prof. dr. Yvette Michotte
Exploration of the memory enhancing effects of angiotensin IV and unravelling its mechanism of action.

Activités F.M.R.E. 2007-2008

2007

22 mars 2007 : S.A.R. la Princesse Astrid est présente à la leçon inaugurale du Professeur Guy Orban au Collège de France à Paris

29 mars 2007 : publication rapport KCE 51B - étude 2005-14 (*Besoin de soins chroniques des personnes âgées de 18 à 65 ans et atteintes de lésions cérébrales acquises*) en collaboration avec UZ Gent, ziekenhuis Inkendaal et la VUB. L'étude est disponible au rubrique publication — www.centredexpertise.fgov.be — sous la référence KCE reports vol. 51B.

2 mai 2007 : la visite de S.A.R la Princess Astrid au Groupe de Recherche Pharmacologie Expérimentale (EFAR) du prof. dr. Yvette Michotte de la Vrije Universiteit Brussel.

22 mai 2007 : Remise au Palais Royal de Bruxelles des

- prix "Solvay Prize" au prof. dr. Vincent Timmerman (Universiteit Anwerpen).
- "Prix Baron van Gysel de Meise 2007" au prof. dr. Marc Parmentier (Université Libre de Bruxelles).
- "Prix Monique Brauns" au prof. dr. Pierre Maquet (Université de Liège).

Juillet 2007 : L'étude de projet

"Les besoins et l'offre en matière des soins et du logement des patients souffrant de Sclérose en plaques ou la maladie de Huntington."

- Répertoire les besoins en matière d'accueil et examiner les possibilités et les lacunes dans ce domaine.
- Sur base de la comparaison de ces éléments, un nombre de recommandations sera formulé aux décideurs politiques.
- L'étude se fait en collaboration avec Monsieur David Larmuseau, économiste en santé et des représentants des ministères.

26 octobre 2007 : la visite de S.A.R la Princesse Astrid à l'Université d'Anvers, VIB - Département Génétique Moléculaire, Groupe de Recherche des Neuropathies périmétriques chez le prof. dr. Vincent Timmerman et le prof. dr. Peter De Jonghe.

2008

29 mai 2008 : Remise au Palais Royal de Bruxelles des **crédits de recherche F.M.R.E. 2008-2010 aux**

prof. P. Carmeliet (K.U.Leuven), prof. P. Janssen (K.U. Leuven), prof. W. Vanduffel (K.U.Leuven), prof. R. Vogels (K.U.Leuven), prof. V. Timmerman (UA), prof. C. Van Broeckhoven (UA), prof. A. Goffinet (UCL), prof. E. Hermans (UCL), prof. F. Van Roy (UGent), prof. M. Parmentier (ULB), prof. S.N. Schiffmann (ULB), prof. P. Vanderhaeghen (ULB), prof. P. Maquet (ULg), prof. G. Moonen (ULg), prof. L. Ris (UMH) et prof. Y. Michotte (VUB).

et les Prix Scientifiques F.M.R.E. 2008 aux

- Prix Vicomtesse Valine de Spoelberch au prof. Veerle Baekelandt (K.U.Leuven),
- Solvay Prize au prof. Eric Bellefroid (ULB),
- Prix Baron van Gysel de Meise au prof. Bruno Rossion (UCL),
- Prix Monique Brauns au prof. Ludo Van Den Bosch (K.U.Leuven)

FMRE

F.M.R.E.
Avenue J. J. Crocq 3
B-1020 Bruxelles

Déductibilité fiscale à partir de € 30
ING 310-1003064-73

www.fmre-gske.be