

# élément<sup>03</sup>

LE MAGAZINE DE L'UNIVERSITÉ DE MONS NOVEMBRE 09

**Dossier**

**« LES DÉFIS DU BIOMÉDICAL À L'UMONS... »**

**Hommage à Bernard Lux**

**Rentrée académique et création de l'UMONS**

**Inauguration du bâtiment Mendeleïev**

**CARRÉ DES SCIENCES**

**Vie, Énergie, Évolution, Images ...**

**UMONS**  
Université de Mons



© iStock

# SOMMAIRE

**EDITORIAL** 3

**HOMMAGE À BERNARD LUX** 4

**CRÉATION DE L'UMONS** 8

## DOSSIER THÉMATIQUE

**« Les défis du Biomédical à l'UMONS »** 10

- Techniques en « omique » pour comprendre une maladie héréditaire des muscles 12

- Les protéines de la mémoire 14

- Nos cellules roulent des mécaniques 17

- L'imagerie moléculaire, un nouvel outil pluridisciplinaire de la recherche biomédicale 20

- Analyse et traitement numérique des images médicales 24

- Bioinformatique : un domaine pluridisciplinaire 27

- Des bactéries au service de l'homme et de la planète Terre 30

- Une prothèse de jambe intelligente 32

- Mesures en ligne, capteurs logiciels et contrôleurs robustes : trois outils de conduite performants des bioprocédés de l'industrie pharmaceutique 35

## VARIA

- Inauguration du bâtiment Mendeleïev 38

- Rentrée académique « historique » de l'UMONS 40

## AGENDA

- Infos Sarp 41

- Carré des sciences : Vie, énergie, évolution, images ... 42

## NEWS

Varia 44

Livres 45

Projets 46

Prix 47

**UMONS**  
Université de Mons

### Editeur Responsable

Pr C. Conté, Recteur

### Rédacteur en chef

Pr. P. Damman  
pascal.damman@umh.ac.be  
Tél. 065 37 38 19

### Comité de rédaction

Pr. T. Mens, FS  
Dr. A. Amorison, FP  
Pr. P. Lybaert, FP  
Pr. C. Michaux, doyen FS  
Pr. R. Muller, doyen FMP

### Maquette & Production

Ex Nihilo  
www.exnihilo.be  
Contact : Luc Vandensteene  
T. : 065 62 25 58  
M. : 0475 96 12 42

# #3

## EDITORIAL //

Ce troisième volet du magazine Element est exceptionnel à bien des égards.

Tout d'abord c'est avec une grande tristesse que nous avons mis en chantier ce numéro, le recteur Bernard Lux venait de nous quitter après avoir fait face à une longue maladie avec un grand courage. Quelques uns de ses nombreux amis et collègues lui rendent hommage dans les pages de ce magazine. Ces textes en surprendront probablement plus d'un, qui ne voyaient en Bernard Lux qu'un gestionnaire avisé et parfois autoritaire.

Ensuite, c'est le premier numéro du magazine en tant que "vitrine" de la nouvelle Université de Mons, résultant de la fusion de l'UMH et de la FPMs. La nouvelle Université comprendra 6 Facultés: Polytechnique, Sciences, Sciences de Gestion, Psychologie et Sciences de l'éducation, Traduction et Interpretation et Médecine & Pharmacie, auxquelles s'adjoindra bientôt une Faculté d'Architecture. Le positionnement de la nouvelle Université dans le paysage Universitaire de la communauté Française sera expliqué par notre nouveau Recteur, M. Calogéro Conti.

La fusion est d'ores et déjà une grande réussite. Elle s'est rapidement concrétisée par le démarrage de nombreux projets en synergie, dont le programme d'excellence Opti2mat qui confirme le rôle majeur de l'UMONS dans le domaine des matériaux en Belgique et à l'étranger. Nous pouvons être certain que le rayonnement intellectuel de cette nouvelle entité Universitaire jouera pleinement son rôle d'ascenseur social, cher au coeur du Recteur Bernard Lux.

La fusion est également illustrée par le dossier "les défis du Biomédical à l'UMONS", un dossier fortement marqué par la pluridisciplinarité. En le préparant, nous ne nous attendions pas à recevoir des contributions de Facultés aussi diverses que Polytechnique, Sciences, Médecine & Pharmacie et Psychologie. La qualité des recherches entreprises à l'UMONS sur ce sujet au combien important pour chacun de nous est parfaitement démontrée par des articles de vulgarisation scientifique de très haut niveau.

Pour conclure, j'aimerais terminer en rappelant que l'existence de ce magazine dont la vocation est la mise en avant du potentiel de l'Université de Mons, c'est au Professeur Bernard Lux que nous la devons. Il a placé en nous sa confiance, j'espère que nous en avons été (et en seront) dignes.

**Merci Monsieur Lux !**

# BERNARD LUX,

un homme au service d'un projet :

« L'université hennuyère comme ascenseur social ».

» Marc LABIE



**Le 9 juillet dernier, le professeur Bernard Lux, recteur de l'UMH est décédé. Ayant eu la chance, le plaisir et l'honneur de travailler à ses côtés durant près de 17 ans, c'est évidemment avec émotion que j'ai accepté de prendre la plume pour tenter de rédiger pour Élément un hommage qui soit digne de l'homme qu'il fut, et ce d'autant plus volontiers que c'est lui qui avait souhaité la création de ce magazine pour notre université.**

Monsieur Lux était un homme complexe ou plus précisément un homme aux multiples facettes, qui ne se dévoilait que rarement et par petites touches, étant par nature d'une grande pudeur et d'une grande discrétion. Faire son portrait n'est donc pas aisé mais je vais néanmoins essayer de souligner quelles étaient ses caractéristiques les plus marquantes.

Avant toute autre chose, c'était un enseignant. Instituteur de formation, il avait la pédagogie dans le sang et parvenait à captiver même de très grands auditoires grâce à la clarté de ses explications et à son charisme. Assister à un de ses cours, c'était non seulement bénéficier d'un enseignement de grande qualité mais également admirer une mise en valeur de la langue française qui faisait honneur à celle-ci. C'était un professeur marquant. Ce qui nous amène tout naturellement à son amour de la langue française et de La République pour utiliser cette phraséologie qu'il privilégiait presque toujours, lui qui, professeur ordinaire avant ses quarante ans, avait refusé d'être décoré de l'ordre de Léopold. Passionné par la littérature et le monde des idées, il avouait consacrer à la lecture la plupart de ses rares temps libres et l'essentiel de ses nuits. A tous, il pouvait conseiller des ouvrages qui correspondaient aux profils et attentes de ceux et celles avec qui il discutait ou échangeait des volumes. Façonné par ses nombreuses lectures, il s'était construit une culture impressionnante qui lui permettait de remettre chaque chose dans son contexte tout en proposant à son interlocuteur des perspectives de réflexions originales.

A côté de cela, c'était aussi un humaniste militant. Pas vraiment cependant sous l'angle auquel on pense spontanément quand on utilise cette expression. Il n'était pas homme à aller manifester (sauf une fois) ; il ne rédigeait ni « cartes blanches » ni tracts et s'il appartenait à divers mouvements, il y agissait le plus souvent comme conseiller, laissant l'avant-plan à d'autres. Mais il était porté par un projet, celui de favoriser grâce à l'université le développement de sa région tout en permettant aux jeunes issus de milieux modestes d'avoir eux aussi la chance de jouer un rôle majeur dans la société. C'était sa fameuse formule de « l'université comme ascenseur social » à laquelle il croyait profondément et qui, si on y regarde bien, a constitué le fil conducteur de toute son action. Pour tous ceux qui y ont assisté, ses discours de rentrées académiques étaient d'ailleurs on ne peut plus explicites. Même si c'était avec humour, subtilité et raffinement langagier, les dangers pour notre enseignement étaient clairement identifiés : ils s'appellent « individualisme », « perte de la recherche du bien commun », « concurrence excessive » et « marchandisation de l'enseignement et de la recherche ».

Certains diront qu'il pouvait être têtue, parfois très dur et presque toujours « stratégique ». Sans doute. Tous ceux qui se sont un jour opposés à lui sur l'un ou l'autre dossier d'importance en conviendront. Même St Nicolas. Mais tous aussi reconnaîtront que quand il prenait position, il le faisait non pas en fonction d'un quelconque intérêt personnel, mais parce qu'il était profondément persuadé qu'en agissant de la sorte, il contribuait à l'intérêt de l'institution et à un plus grand progrès social. Sans même mentionner ici nombre de dossiers aux conséquences humaines bien réelles et pour lesquels il s'est mobilisé sans en informer quiconque. Pour lui, l'égalité des chances n'était pas une lexie figée faussement sacralisée. C'était un objectif, une feuille de route, un idéal tant pour le fonctionnement de l'université qu'en politique.

Quant à son style, c'est ce qui frappait le plus souvent ceux qui l'ont approché sans vraiment avoir la chance de le connaître. De prime abord, il pouvait apparaître comme froid, distant, voire cynique parfois. En surface peut-être. Mais la réalité était toute autre. Tout d'abord parce qu'il avait un rapport aux êtres humains assez subtil. D'un côté, il était clairement pessimiste sur la nature humaine et ne se faisait aucune illusion sur les motivations de nombre de ses contemporains. Ne s'attendant jamais au meilleur, il pouvait donc difficilement être déçu. Un de ses ouvrages préférés était d'ailleurs « L'île des pingouins » d'Anatole France, ce qui en dit long. Mais d'un autre côté, il suffisait qu'un malheur vous touche, que vous-même ou l'un de vos proches soit malade ou blessé pour que, discrètement et très respectueusement, il se tienne au courant et tente de vous faciliter l'existence. Et ce quel que soit votre statut dans l'institution. Toutes les personnes qui ont jamais travaillé directement pour lui pourront en témoigner, il était particulièrement attentif à leur situation et à leur devenir.

Par ailleurs, mais c'est là effectivement un aspect de sa personnalité que nettement moins de personnes ont eu l'occasion d'observer, il avait un sens de l'humour remarquable et pouvait parfaitement adopter une attitude de grande

décontraction. Les collègues et étudiants qui ont eu l'occasion de participer avec lui aux voyages de visites d'entreprises aux Etats-Unis qu'organisait feu le professeur Thiry pourraient en donner de nombreux exemples. Pour ma part, je n'en donnerai qu'un, mais qui devrait je pense en surprendre plus d'un ; un jour, alors qu'il n'était pas encore recteur, il a effectué dans mon bureau le « moonwalk step » de Michael Jackson ; c'est là un souvenir que je ne suis pas prêt d'oublier !

A toutes ces caractéristiques, on devrait bien entendu ajouter un compte-rendu de ses actions pour notre université tant sa capacité de travail était grande, y compris durant les nombreuses années où il lutta contre la maladie. Il n'aurait pas voulu que je m'attarde sur ces sujets. Pour reprendre sa formule, il a fait ce qu'il a pu. Mais à bien y regarder, ce ne fut pas peu. Pour ne citer que les faits d'armes les plus impressionnants (et sans prétendre à aucune exhaustivité), on pourrait ainsi parler de la restructuration (le mot n'est pas trop fort) de Warocqué quand il en était le doyen, du lancement du Bachelier en Sciences Humaines et Sociales et du Bachelier en Droit (en partenariat avec l'ULB), de l'intégration (grâce notamment à Monsieur Vince, il aimait à le souligner) de l'Ecole d'Interprètes Internationaux au sein de l'université pour en faire une Faculté de Traduction et Interprétation à part entière et bien entendu, de la création en partenariat avec Monsieur le Recteur Conti de l'Université de Mons. Ce dernier fait pourrait être qualifié de « cerise sur le gâteau » ou de « bâton de maréchal » de son rectorat mais Monsieur Lux n'était pas très « pâtisserie » et n'aurait jamais voulu être comparé à un maréchal ; disons donc plus simplement que ce fut le dernier acte d'une action cohérente ayant deux objectifs : le développement de sa région et l'accès le plus large à un enseignement universitaire digne de ce nom. Beau bilan Monsieur l'instituteur ! Merci Monsieur.

Marc Labie ■

## HOMMAGE À BERNARD LUX

Jeudi soir, nous apprenions la triste nouvelle, le recteur Bernard Lux n'est plus. Après un combat de plusieurs années, la maladie l'a vaincu, ... à 59 ans.

Jusqu'aux derniers jours et malgré une faiblesse extrême, il tenait à être présent tous les jours à l'Université. Jusqu'aux derniers moments, il s'inquiéta de la tenue du prochain conseil d'administration de l'Université et il pensait bien le présider. Hélas, ce ne fut pas le cas !

Nous sommes tous bouleversés par son décès et nous mesurons l'émotion que son annonce a générée dans le monde universitaire.

Le recteur Bernard Lux fit d'abord des études d'instituteur avant d'entamer une licence en sciences économiques appliquées. Il commença sa carrière à l'Université de l'Etat à Mons en 1975, comme assistant. Successivement, il devint premier assistant, chef de travaux, chargé de cours et professeur ordinaire. Remarquable enseignant, il était aussi à la tête d'un service important dans lequel il a dirigé de nombreux doctorats, plusieurs de ses anciens étudiants sont maintenant enseignants dans notre institution.



En 2000, il devient doyen de la Faculté Warocqué. Dans une interview récente, il disait je suis devenu doyen un peu contre ma volonté, l'élection eut lieu en mon absence « à l'insu de mon plein gré ». Doyen, Il redynamise sa faculté et lui fait reprendre un chemin ascendant en la spécialisant davantage dans les sciences de gestion.

Le professeur Bernard Lux était un spécialiste du management des organisations et des ressources humaines, il est l'auteur de nombreuses publications sur la gestion des flux de main-d'œuvre et sur l'évaluation des entreprises et à ce titre il siégeait dans plusieurs conseils d'administration de sociétés publiques et privées.

En octobre 2001, il devient recteur. « Pour sauvegarder, protéger et défendre » dit-il dans son dernier discours académique en paraphrasant la formule d'un serment américain. A cette époque, l'Université connaissait un important déficit budgétaire et c'est donc tout naturellement qu'il implante avec l'Administrateur de l'Université, M. Dany Vince un important plan de restructuration pour rétablir l'équilibre des finances. Avec le soutien et les efforts de l'ensemble des membres de l'UMH, ce plan est un succès.

Parallèlement, dès 2004, commence sous son impulsion un vaste plan de développement de l'Université... à Mons et à Charleroi. De nouvelles formations sont offertes aux étudiants comme le baccalauréat en sciences humaines et sociales et le baccalauréat en droit en partenariat avec l'ULB.

En octobre 2005, il est réélu recteur.

En 2008, l'Ecole d'interprètes internationaux devient la cinquième faculté de l'Université. A la rentrée prochaine, l'Université organisera les masters en sciences biomédicales et en sciences économiques et sociales et en janvier 2010, l'école d'architecture deviendra notre septième faculté.

Sans doute, son œuvre la plus importante, celle que l'histoire de l'Université retiendra comme la plus marquante de son rectorat, sera la mise en place de la fusion avec la Faculté Polytechnique de Mons et la création de l'Université de Mons. Un événement attendu depuis quarante ans. Il y a consacré une grande partie de son temps ces trois dernières années. Dénonçant les retards mis à voter le décret portant création de l'université de Mons, il s'exprimait ainsi en s'inspirant de Fred Vargas :

*Mais, dotés de quelques amis surs et constants,  
Nous pûmes supporter les fâcheux contretemps.  
Nous restâmes confiants, nous touchâmes à l'espoir  
Alors que d'anciens démons crurent à leur victoire.*

Chère Chantal, Chère Cécile,  
Mesdames et Messieurs,

Bernard Lux n'est plus parmi nous. Pour nous tous à la Faculté Warocqué, le monde a changé, et, brusquement, le chemin devant nous apparaît moins sûr et moins prévisible.

Depuis dix ans, depuis qu'il avait été élu Doyen, contre sa volonté se plaisait-il à rappeler, nous nous étions habitués à travailler avec lui car nous avons tous été les "fourmis" de Bernard Lux. Aujourd'hui, c'est au nom de toutes ses fourmis de Warocqué que je m'exprime.

Travailler avec Bernard Lux, travailler pour Bernard Lux nous semblait naturel tant étaient remarquables ses qualités de manager. De sa façon de travailler,

Brillant orateur, on se pressait pour l'entendre. Nous nous souviendrons de ses remarquables discours académiques où il exprimait fermement ses convictions. Nous nous souviendrons des applaudissements sans fin qui suivirent son dernier discours. « En tant que défenseur de l'Université publique, indépendante des forces politiques, économiques et religieuses, ce qui nous scandalise au premier chef, c'est le glissement plus ou moins subreptice vers l'université marchande » disait-il.

Visionnaire politique : « l'université publique doit se gérer avec la préoccupation majeure du bien-être de la région qui la finance. ... la régionalisation de l'enseignement universitaire est un sujet à discuter... » Disait-il.

Il a apporté sa pierre à la concrétisation de cet idéal en s'investissant dans la direction du pôle d'excellence Materia Nova dont il assura, comme pour l'université, le développement et la spécialisation notamment par la fusion récente avec le Pôle NATISS.

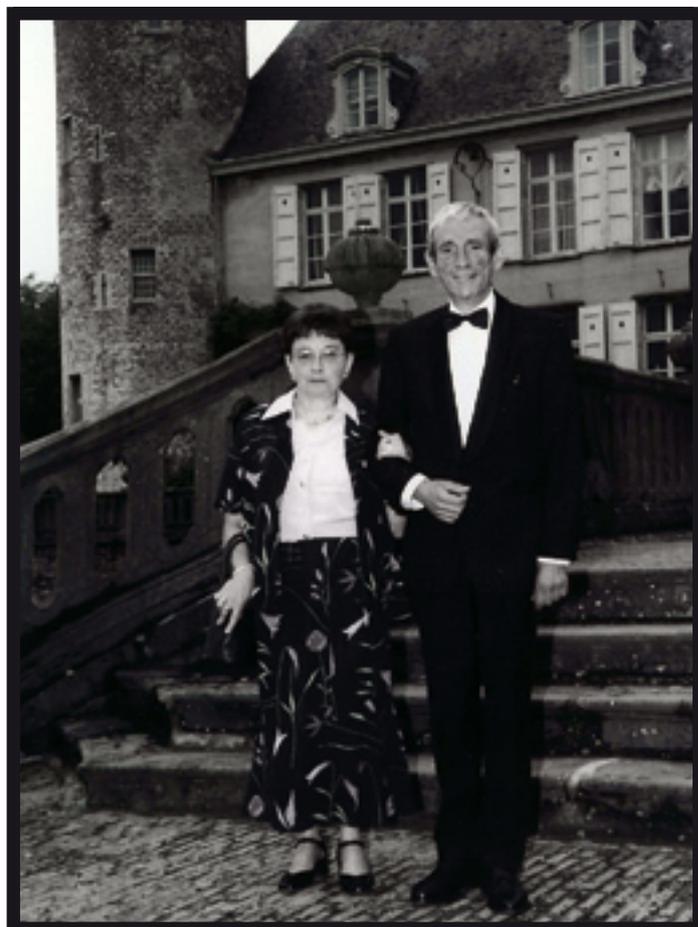
Pendant huit ans, j'ai pu apprécier sa rigueur, sa franchise, sa lucidité, son sens politique et sous une apparente réserve sa grande sensibilité.

Il avait intitulé son dernier discours académique « Plus rien à dire »... Et bien non, Bernard, il y a encore tellement à dire !

Le recteur Bernard Lux, dernier recteur de l'Université de Mons-Hainaut nous laisse une œuvre considérable qu'il faudra sauvegarder et développer.

Au nom de l'Université de Mons-Hainaut, de son conseil d'administration et de l'ensemble de son personnel, je tiens à présenter à Madame Lux, chère Chantal, à sa fille Cécile et à leur famille nos très sincères condoléances et nos sentiments de profonde amitié.

Allocution de **Giuseppe PAGANO**, Doyen de la Faculté Warocqué d'Economie et de gestion, le 15 juillet 2009. ■





riche, diversifiée, parfois imprévisible ou machiavélique, j'ai retenu quatre traits : la vision, l'écoute, la persuasion, la confiance. La vision, d'abord. Il n'y a pas de vent favorable pour les marins qui ne savent pas où ils veulent aller. Bernard Lux savait où il voulait aller, où il voulait conduire, d'abord, la Faculté Warocqué et puis l'Université. Il nous a bien souvent indiqué le chemin; et, comme M. Hecq vient de le souligner, ce fut souvent le chemin du succès.

L'écoute, ensuite. Ecouter, c'est d'abord donner du temps, ce temps si rare et donc si précieux. Bernard Lux écoutait; il prenait le temps.... J'ai à plusieurs reprises été frappé de voir que son bureau de Recteur était toujours bien rangé, de sorte qu'on n'avait jamais l'impression de le déranger dans son travail, ou de l'obliger, pour nous écouter, à reporter l'une ou l'autre tâche essentielle, même si, dans les faits, c'était vraisemblablement le cas.

La persuasion. S'il savait écouter, Bernard Lux savait aussi, mieux que personne, persuader et susciter une adhésion profonde. Sans doute, d'abord, parce qu'il nous faisait partager sa vision, ce qu'il appelait lui-même "faire rêver", et qu'il considérait comme une des démarches clés du management.

C'est ainsi que Bernard a entraîné à peu près tout le monde à la Faculté dans l'un ou l'autre projet original : pour certains, ce fut l'élaboration d'un logo pour la Faculté, qui n'existait pas avant le décanat de Bernard Lux, pour d'autres, ce fut la dynamisation des passerelles, ou le monitorat entre étudiants, ou, pour d'autres encore, la certification ISO ou l'organisation du droit,...

Nous avions tous une tâche particulière, une tâche ambitieuse et enthousiasmante qui faisait progresser la Faculté. Dans le langage de Warocqué, être fourmi de Bernard Lux, c'était un titre envié. Une fois devenu fourmi, on le restait toujours, même quand on montait en grade, même quand on devenait Doyen ou Président de Centre Interfacultaire; simplement, on avait alors d'autres tâches en plus, car comme dit Anne, il savait de temps en temps charger la barque...

La confiance, enfin. Si Bernard Lux nous faisait "rêver", s'il nous faisait partager sa vision et adhérer à son projet, nous pouvions aussi compter sur son soutien et sa confiance. Car, après avoir suscité l'enthousiasme, Bernard Lux savait déléguer, autre vertu cardinale du management.

J'ai souvent raconté l'épisode de la création du Bachelier en Droit. C'était en 2004. Au lendemain du vote du décret dit de Bologne, il m'a demandé d'aller le voir au rectorat. Je me souviens que je suis resté quelques minutes seulement dans son bureau. Il m'a dit, avec ce ton semi-détaché et cet air semi-mystérieux qu'il aimait tant, et croyez bien que je cite presque mot pour mot, "Nous avons l'habilitation pour le premier cycle en Droit, avec l'ULB.... Il faut lancer le

programme dès le 15 septembre; prenez les dispositions nécessaires...". Mais bien sûr, j'ai toujours pu compter sur lui pour accélérer les procédures, et au besoin, les bousculer quelque peu, mais quelque peu seulement car Bernard Lux avait une connaissance remarquable des lois et des règlements, et était très attentif à leur respect strict.

Mesdames et Messieurs,

Les fourmis de Warocqué, nous allons devoir nous débrouiller sans Bernard Lux, et ce sera difficile, nous le savons bien. D'ailleurs, nous avons refusé qu'il parte à la retraite. Cas unique dans l'histoire de l'UMH, le vote du Conseil d'administration sur sa demande de mise à la retraite n'a pas été acquis à l'unanimité, car je me suis abstenu; abstention évidemment symbolique, mais précisément, ce symbole en disait long sur l'attachement de la Faculté à son Grand Chef.

Toutes les fourmis de Warocqué, nous nous sentons redevables à Bernard Lux. Alors, permettez-moi de relire simplement ce paragraphe que j'avais préparé à son intention pour la proclamation des diplômés. J'avais espéré qu'il serait présent; malheureusement, ce ne fut pas le cas.

"Une des meilleures étudiantes de cette 105<sup>ème</sup> promotion, que nous allons diplômer dans un instant, a écrit sur la page de garde de son mémoire, je cite : *'Je remercie tous les professeurs de l'Université qui ont contribué à faire de moi la personne que je suis aujourd'hui.'* Elle a bien raison. Quels que soient les décrets, quels que soient les règlements, quelles que soient les procédures et les normes, une Faculté vit, convainc, se développe par



les hommes et les femmes qui la composent. Ce sont ces hommes et ces femmes qui ont contribué et contribuent pendant des années à développer la personnalité de nos étudiants et à leur donner les moyens professionnels et humains de s'insérer au mieux dans notre société. Ce sont ces hommes et ces femmes dont vous vous souviendrez, chers étudiants.

L'année académique 2008-2009 est exceptionnelle à bien des égards. Exceptionnelle, elle l'est aussi par la personnalité de ceux qui arrivent au terme de leur carrière académique. Ainsi, Monsieur Bernard Lux, termine, cette année, son mandat de Recteur et partira à la retraite le 1<sup>er</sup> janvier 2010. Au nom de toute la Faculté, je souhaite lui dire "Merci, Monsieur Lux, pour ce que vous avez fait pour chacun d'entre nous; Merci d'avoir tellement contribué à faire de la Faculté Warocqué ce qu'elle est aujourd'hui; et merci d'avoir tant contribué à faire de chacun d'entre nous les personnes que nous sommes aujourd'hui".

Prof. Michel HECQ, Vice-recteur. ■

# Rentrée académique

## « HISTORIQUE » de L'UMONS

» Prof. C Conti, Recteur de l'UMons.



Fondée sur l'association de l'Université de Mons-Hainaut et de la Faculté Polytechnique de Mons, l'Université de Mons a pris place dès la rentrée 2009-2010 dans le nouveau paysage universitaire de la Communauté française.

La création de l'UMONS n'est pas une conséquence obligée de la fièvre de la fusion qui semble aujourd'hui s'être emparée de l'enseignement supérieur. Elle correspond à un projet réfléchi de deux institutions qui ont souhaité consolider l'enseignement universitaire dans le Hainaut en prévision des enjeux et des challenges à venir. Elle s'inscrit dans une logique de rapprochement sur une base géographique. Par rapport à d'autres logiques philosophiques ou autres, la logique géographique est la seule qui conduit à une réelle mise en commun du potentiel d'institutions voisines et qui soit de nature à limiter à terme les concurrences stériles et coûteuses entre réseaux dans une même zone géographique.

Elle correspond au projet ambitieux d'une nouvelle institution qui loin de se refermer sur elle-même, s'investira plus encore que par le passé dans les indispensables collaborations et synergies nécessaires au développement

d'une recherche de qualité et de l'attractivité internationale.

Cela pouvait sembler évident que la Polytech et l'UMH finiraient par s'associer un jour. Pourtant, la période de gestation aura été longue ou courte, selon ce que l'on prend comme date de conception. Elle aura duré 44 ans, si on s'en réfère au premier des 4 essais qui ont avortés pour rapprocher les institutions montoises, la première tentative datant de 1965. La gestation de la création de l'actuelle Université de Mons n'aura quant à elle duré que 2 ans à peine.

Ce pas déterminant a été franchi aujourd'hui car les deux institutions sont convaincues qu'en rassemblant leur potentiel pédagogique et scientifique, leur administration ainsi que les moyens dont elles disposent, elles pourront assumer mieux encore les trois missions fondamentales de l'université.

L'UMONS entend en effet continuer à promouvoir un enseignement de qualité, en prenant une part déterminante à la démocratisation de l'enseignement universitaire au sein d'une province défavorisée sur le plan socio-économique. Une attention particulière est portée à la qualité de l'enseignement dans le contexte d'une université à dimension humaine, s'appuyant sur la disponibilité et la proximité de ses enseignants. Elle entend préparer les étudiants à leur vie professionnelle tout en favorisant leur développement intellectuel, culturel et humain: au delà du contenu de la formation, l'entraînement intensif à la réflexion, à la critique, à l'argumentation, ... induit des compétences indispensables à des citoyens responsables, véritables acteurs de la société de demain.

L'UMONS a pour ambition d'enrichir les savoirs diffusés grâce à une recherche de qualité : la spécificité d'une université est de disposer





dans son milieu et à l'écoute de ses besoins, elle compte pleinement continuer à assumer son rôle de partenaire du développement régional, en répondant aux attentes d'acteurs culturels, économiques et sociaux ainsi qu'aux sollicitations émanant d'entreprises et d'organismes publics et privés.

L'Université de Mons est l'héritière des acquis des facultés qui la composent, avec une tradition historique bien ancrée dans sa région, remontant à plus de 170 ans pour certaines d'entre elles. Elle est certes associée à la ville de Mons où se déroulent la plus grande partie de ses activités d'enseignement, mais sur un plan régional, le Hainaut reste sa zone

principale d'activités. Une quarantaine de filières de formation universitaires y sont organisées, principalement à Mons mais aussi à Charleroi. L'Université de Mons est d'ailleurs actuellement l'université la plus présente à Charleroi, avec des formations de jour et en horaire décalé, principalement en Informatique, en Psychologie et Sciences de l'Éducation, en Sciences de Gestion ainsi qu'en Sciences de l'Ingénieur.

La création de l'UMONS sert également de catalyseur à l'intensification des collaborations entre enseignement supérieur universitaire et hors université dans le Hainaut. Sur la base du RHESU existant, l'asbl Pôle Hainuyer vient ainsi d'être créée et regroupe autour de l'Université de Mons, les deux écoles du réseau public dispensant leurs enseignements à Mons, à

Tournai et à Charleroi, à savoir la Haute Ecole provinciale Condorcet et la Haute Ecole de la Communauté française en Hainaut, ainsi que trois Ecoles supérieures artistiques de Mons et de Tournai.

Les objectifs du Pôle hainuyer sont notamment de partager ressources, équipements et infrastructures sur base d'une logique de proximité et de rendre plus cohérente, une offre de formation concernant près de 16500 étudiants et couvrant plus de 250 diplômes. Cette offre de formation va concrètement du bachelier professionnalisant jusqu'au doctorat, avec la possibilité d'exploiter certaines passerelles concertées permettant à l'étudiant d'évoluer en fonction de ses aspirations et de ses capacités.



Au-delà de la simple association de deux institutions, l'Université de Mons cristallise la passion des professeurs, des scientifiques et des membres du personnel administratif et technique qui poursuivent avec détermination leurs missions de recherche et d'éducation au service de leur région. ■

d'enseignants-chercheurs nourrissant leur enseignement au départ d'une recherche développant des projets d'envergure menés au sein de réseaux nationaux et internationaux. Elle entend ainsi poursuivre son rôle important d'ouverture de la région à l'international, notamment par des activités de recherche innovantes. On ne sait pas avec précision au stade actuel quels investissements seront consacrés à la recherche dans les prochaines années par les pouvoirs publics mais ce que l'on sait, c'est qu'il n'y aura pas de futur dans nos régions sans recherche.

L'UMONS entend contribuer activement à la vie culturelle et économique de la région : sur le socle que constituent la formation et la recherche, l'université met les savoirs qu'elle développe au service de la société. Enracinée

# LA RECHERCHE

## *un espace de multiculturalité*

» Prof. Robert MULLER, Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Une prothèse intelligente, des bactéries, des imageries moléculaires, des protéines, de l'informatique « bio » ... Un inventaire à la Prévert ? Une tour de Babel de la recherche ? Pas du tout ! Ces sujets, traités dans le troisième numéro de notre revue « Élément », ont un point commun : celui de relever des sciences biomédicales et de leur espace de multiculturalité intellectuelle.

Les sciences biomédicales, un domaine fascinant de la recherche où médecins, pharmaciens, biologistes, chimistes, physiciens, ingénieurs et mathématiciens interagissent, se questionnent, se stimulent, se défient et oeuvrent pour faire reculer la maladie, le handicap, la douleur ...

Vous découvrirez dans les pages qui suivent quelques uns des thèmes traités avec passion et succès par nos équipes des facultés polytechnique, de médecine et de pharmacie, de psychologie et des sciences de l'éducation, et des sciences.

Grâce au recteur Bernard Lux, la Faculté de Médecine et de Pharmacie a ouvert cette année le deuxième cycle en sciences biomédicales. Ce nouveau master est un puissant outil de formation des chercheurs et des enseignants de demain. Nous lui en sommes profondément reconnaissants.



BIOMÉDICALE,  
*é intellectuelle ...*

# Des techniques en “omique” pour comprendre une maladie héréditaire des muscles.

» Alexandra BELAYEW

**Vous l'avez déjà lu dans “Élément n°1”, les chercheurs de notre laboratoire (Biologie Moléculaire, Faculté de Médecine et de Pharmacie) étudient une maladie héréditaire au nom compliqué (dystrophie facio-scapulo-humérale ou FSHD) qui cause une fonte irréversible des muscles. Nous avons alors montré que le défaut génétique de la FSHD induisait l'activation d'un gène toxique. La difficulté à trouver ce gène venait de ce qu'il était caché dans des éléments répétés, des sortes de bégaiements d'ADN, considérés jusque là comme sans fonction et appelés ADN « poubelle ».**



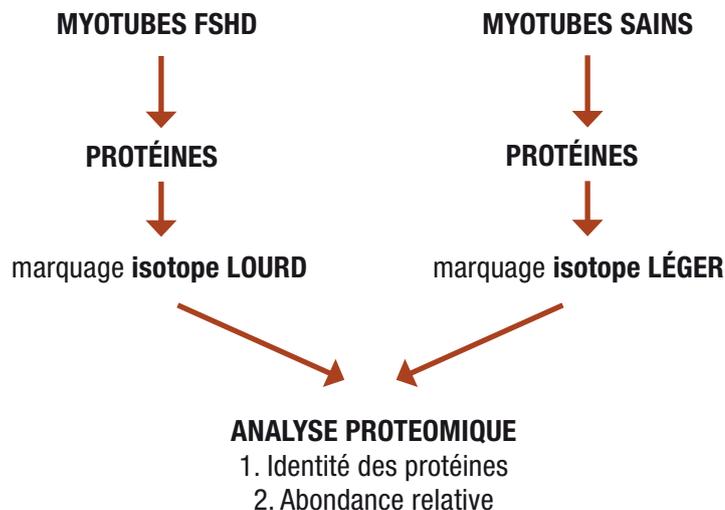
C'était une grande joie de chercheurs, après des années de galère, d'avoir enfin pu démontrer une hypothèse saugrenue, qui identifiait un des acteurs majeurs de cette maladie génétique. Alors l'étape suivante, celle que les patients attendent désespérément, c'est bien sûr de trouver un médicament, une molécule qui serait un antidote contre ce gène toxique. Mais, problème, comment trier les milliers de molécules qui pourraient être ce médicament, pour éliminer celles qui seraient toxiques par elles-mêmes, celles qui n'auraient aucun ou pas assez d'effet, avant de premiers essais chez les patients? Comme il n'existe pas de modèle animal de la maladie, les tests sont réalisés sur des cellules provenant de biopsies de muscles de patients, obtenues par collaboration avec l'Université de Montpellier et l'Institut de Myologie à Paris. Ces cellules appelées “myoblastes” sont cultivées au laboratoire dans des boîtes en plastique, placées en incubateurs à 37°C, la température du corps humain. Les myoblastes sont couverts d'un milieu de culture qui contient du sérum de veau, avec tous les facteurs de croissance dont ils ont besoin pour proliférer. Ils s'attachent au fond de la boîte et quand on change la composition de leur milieu de culture, les myoblastes s'alignent et fusionnent pour former de fins tubes (voir figure 1). Chez un être vivant, ces myotubes ne devraient plus que grossir et se connecter à des nerfs pour faire des fibres musculaires.

Pour tester des substances qui pourraient « guérir » les myoblastes/tubes des malades, il

faut disposer de critères précis qui permettent de distinguer facilement des cellules malades ou pas. De manière assez logique pour une maladie qui progresse très lentement (les premiers symptômes apparaissent vers 20 ans, et la nécessité d'une chaise roulante vers 45 ans) les myoblastes de patients ne présentent pas de défaut apparent facile à détecter par rapport à ceux de personnes en bonne santé. Comme montré sur les photos (Figure 1), où une des protéines est colorée en vert, les myotubes de patients sont déformés, soit très fins (atrophiques) soit désorganisés, mais ce critère est difficile à quantifier.

L'idée a été de trouver des marqueurs dont la quantité change nettement entre les cellules malades et celles qui ne le sont pas. Le premier type de marqueur est recherché parmi les milliers de protéines des myotubes, avec l'aide du Professeur Ruddy Wattiez (Faculté des Sciences). Ce dernier est un expert en **protéomique**, la science qui étudie le protéome, c'est-à-dire l'ensemble des protéines d'une cellule ou d'un tissu. La stratégie suivie est présentée sur la figure 2. Nous avons extrait toutes les protéines de myotubes FSHD d'une part et de myotubes sains d'autre part. Nous les avons marquées en parallèle avec un petit groupement chimique comprenant un isotope du carbone lourd pour les protéines FSHD et léger pour les autres. Nous avons injecté dans l'appareil de protéomique un mélange en quantités égales des deux échantillons : après 72 heures d'analyse en continu, l'ordinateur avait accumulé plus d'un giga de données qui ont demandé près de 3 mois d'analyse à une chercheuse de l'équipe ! Un grand nombre de protéines ont pu être identifiées, ainsi que leur

FIGURE 1 BELAYEW



abondance plus ou moins élevée dans l'échantillon lourd (FSHD) ou léger (non malade).

Ces expériences ont montré que les myotubes FSHD avaient de gros problèmes de production d'énergie. Comme dans un poêle à bois, si on laisse entrer plus d'oxygène, on aura une meilleure combustion. Dans la cellule, ce sont les mitochondries qui se sont spécialisées dans l'utilisation de l'oxygène pour fournir le maximum d'énergie à la cellule. Et nous avons observé que les myotubes FSHD avaient des quantités réduites des enzymes mitochondriales.

Mais alors, comment font ces cellules pour produire de l'énergie sans oxygène ? La cellule se contente d'un procédé moins efficace qui ne récupère qu'une partie de l'énergie contenue dans le glucose : la glycolyse. Les enzymes de cette voie sont maintenues à un niveau normal dans les myotubes FSHD. Le problème c'est que le produit obtenu, le pyruvate, devrait entrer dans les mitochondries

pour sa combustion. Or les mitochondries sont défectueuses. Le pyruvate est alors converti en lactate par une enzyme, la lactate déshydrogénase, que nous trouvons en plus grande quantité dans les myotubes FSHD.

Quant au second type de marqueur, c'est dans le milieu de culture des myoblastes et myotubes que nous le recherchons, parmi toutes les substances que les cellules rejettent, et que nous pouvons analyser avec l'aide du Professeur Jean-Marie Colet (Faculté de Médecine et de Pharmacie). Celui-ci est un expert en **métabonomique**, la science qui étudie l'ensemble des substances (tous les métabolites) synthétisées par les réactions biochimiques qui se produisent chez un être vivant, et sont libérées dans son sang ou son urine par exemple. Une première étude métabonomique réalisée sur milieux de culture a montré que les myotubes FSHD rejetaient 3 fois plus de lactate que les autres. Cette étude valide donc les données de protéomique : les myotubes FSHD se débarrassent,

dans le milieu de culture, de l'excès de lactate produit par la lactate déshydrogénase qui est plus abondante.

Nous poursuivons ces analyses combinées en « omique » pour trouver les meilleurs marqueurs de la FSHD à analyser lors de nos tests de médicaments sur les myoblastes de patients. ■

# Les protéines de la mémoire

» Correspondance : Laurence.ris@umh.ac.be

**Notre cerveau est formé de 100 milliards de neurones. Chacune de ces cellules spécialisées est en moyenne en communication avec 10000 autres neurones pour former un gigantesque réseau d'une énorme complexité. C'est de la complexité de ce réseau qu'émergent des fonctions aussi fascinantes que la pensée, le langage ou la mémoire. Selon les spécialistes du cerveau, la mémorisation de chaque nouvelle information se réalise grâce à des modifications de l'efficacité de certaines connexions entre les neurones du réseau. Les processus moléculaires à la base de ces modifications d'efficacité des connexions neuronales sont à ce jour encore largement inconnus. Le laboratoire de Neurosciences du Professeur Godaux de l'Université de Mons utilise les techniques modernes d'électrophysiologie et de protéomique en collaboration avec le laboratoire de Protéomique et de Microbiologie du Professeur Wattiez dans le but de mieux comprendre les processus moléculaires responsables de la mémoire.**

Depuis la découverte des neurones comme entités cellulaires spécialisées au début du 20<sup>ème</sup> siècle, la recherche fondamentale a permis de réaliser d'immenses progrès dans la compréhension du fonctionnement du système nerveux central. Malgré cela, les processus cognitifs complexes comme la mémoire restent encore fort mystérieux. Les choses commencent cependant à changer et l'intégration des nouvelles techniques scientifiques d'électrophysiologie, d'informatique, de biochimie et de biologie moléculaire devraient permettre de faire la lumière sur ces mécanismes complexes qui régissent notre comportement.

Notre mémoire est associative, c'est-à-dire qu'elle fait correspondre une entrée sensorielle particulière, comme le stimulus visuel correspondant à un visage, à une information précise, comme le nom d'une personne. La particularité de ce système est qu'il ne s'agit pas d'adressage ou de compartiments, chaque souvenir n'étant pas stocké dans un endroit particulier du cerveau ou au niveau de quelques neurones bien identifiés. En effet, c'est l'ensemble du réseau neuronal qui supporte l'information et qui la stocke afin de pouvoir la réutiliser. Chaque neurone est ainsi impliqué dans la mémorisation d'un grand nombre de souvenirs.

Selon l'hypothèse avancée par les neuroscientifiques, lorsqu'une nouvelle donnée doit être encodée, ce qui change, ce n'est pas la quantité de neurones ou les propriétés électriques des neurones mais bien l'efficacité de certaines connexions entre les neurones du réseau. La structure particulière de connexion entre deux neurones s'appelle la synapse, on parlera donc de plasticité synaptique à l'origine du processus de mémorisation. (Fig 01)

Cette hypothèse se base sur deux faits principaux : 1. Un réseau de neurones artificiels est capable de mémoriser un grand nombre d'information uniquement en modifiant l'efficacité des connexions entre ses neurones. 2. Il est possible d'induire de manière très reproductible une modification durable de l'efficacité

synaptique sur différentes préparations in vivo et in vitro. De plus, de telles modifications ont pu être observées in vivo au cours de l'apprentissage dans différentes structures cérébrales.

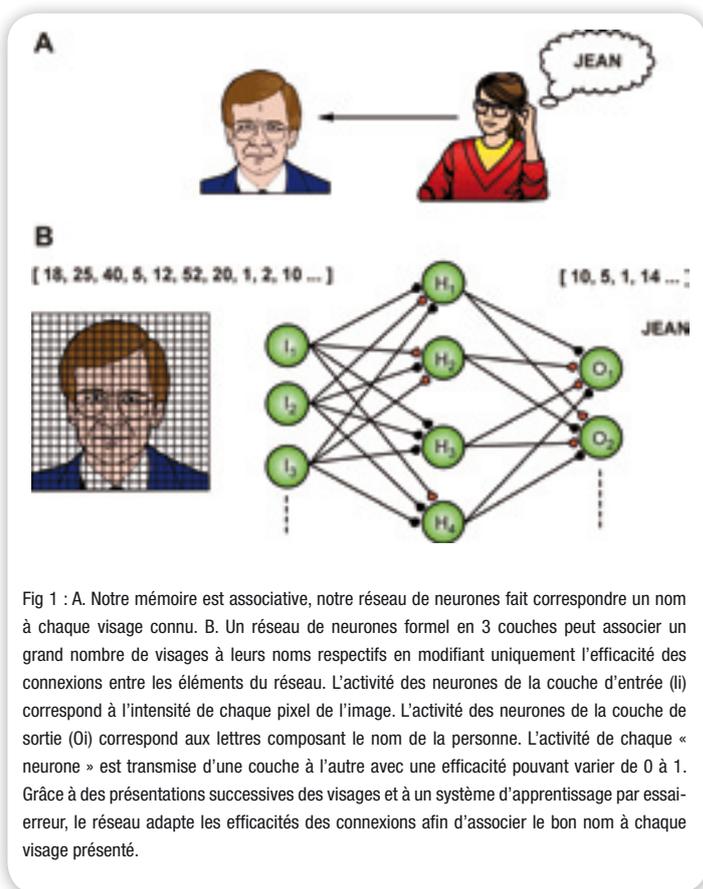
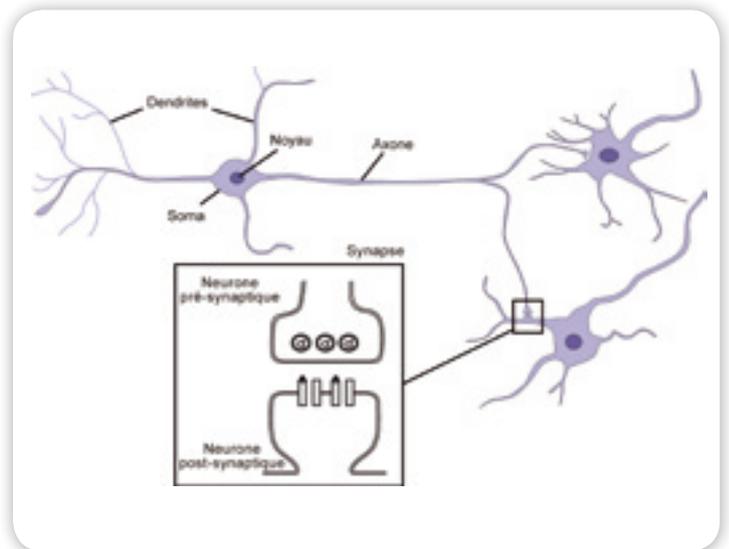


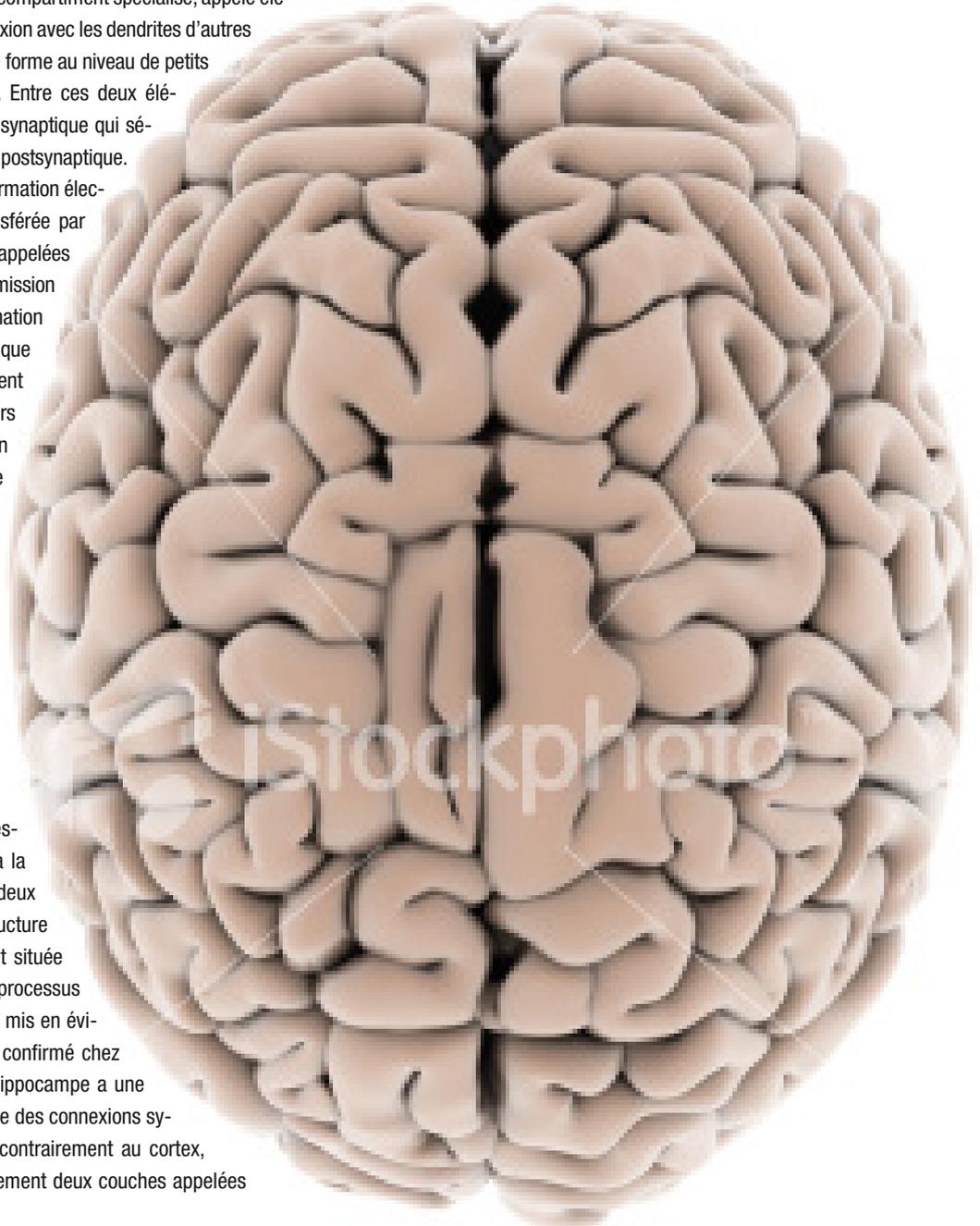
Fig 2 : Les neurones ont une morphologie particulière qui leur permet de communiquer avec un grand nombre d'autres neurones situés à plus ou moins longue distance. Le point de contact entre deux neurones s'appelle la synapse. Elle est constituée d'un élément présynaptique à l'extrémité de l'axone et d'un élément postsynaptique situé sur une petite protubérance du dendrite, l'épine dendritique. L'élément présynaptique contient des vésicules remplies de neuromédiateur qui sera libéré lors de la transmission du signal d'un neurone à l'autre. L'élément postsynaptique contient des récepteurs spécifiques au neuromédiateur. La transmission synaptique peut être modulée soit via la quantité de neuromédiateur libérée, soit via le nombre et l'efficacité des récepteurs, c'est ce que l'on appelle la plasticité synaptique.



Les neurones se distinguent des autres cellules de notre corps par leur morphologie particulière. En effet se sont des cellules à l'architecture compliquée qui présentent différents compartiments spécialisés. Autour du corps cellulaire contenant le noyau, on retrouve un prolongement cytoplasmique dont la longueur peut atteindre plus d'un mètre, c'est l'axone. On retrouve également un grand nombre de plus petits prolongements qui s'arborescent autour du corps cellulaire par division successives, ce sont les dendrites. A l'extrémité de l'axone, se trouve un petit compartiment spécialisé, appelé élément présynaptique qui va entrer en connexion avec les dendrites d'autres neurones. Sur ces dendrites, la synapse se forme au niveau de petits renflements appelés épines dendritiques. Entre ces deux éléments se trouve un petit espace, la fente synaptique qui sépare l'élément présynaptique de l'élément postsynaptique. C'est au niveau de ces synapses que l'information électrique générée par les neurones est transférée par l'intermédiaire de molécules chimiques appelées neuromédiateurs. L'efficacité de la transmission du signal électrique et donc de l'information dépend aussi bien de l'élément présynaptique qui libère le neuromédiateur que de l'élément post-synaptique qui possède des récepteurs spécifiques. L'efficacité de la transmission synaptique peut être par exemple modulée en modifiant le nombre ou l'efficacité des récepteurs postsynaptiques. (Fig 02)

Le laboratoire de Neurosciences qui s'intéresse à la modulation de l'efficacité synaptique travaille sur des modèles *in vitro* qui permettent d'étudier les processus moléculaires à la base de cette modulation.

Il est une structure particulièrement intéressante à étudier lorsque l'on s'intéresse à la mémoire, c'est l'hippocampe et cela pour deux raisons. Tout d'abord, l'hippocampe, structure bien conservée au cours de l'évolution et située à la base du cerveau, intervient dans le processus de mémorisation à long terme. Cela a été mis en évidence chez l'homme mais a ensuite été confirmé chez différentes espèces animales. Ensuite l'hippocampe a une architecture particulière favorable à l'étude des connexions synaptiques. En effet, dans l'hippocampe, contrairement au cortex, les neurones sont bien ordonnés en seulement deux couches appelées



corne d'Ammon et Gyrus Denté. Ensuite les dendrites de ces neurones ne sont pas orientées dans toutes les directions mais forment eux mêmes des couches bien distinctes, ce qui permet de les étudier de manière isolée. Enfin, les neurones formant la corne d'Ammon sont connectés entre eux selon une architecture également très simple, ce qui permet d'étudier les synapses entre les différentes cellules de la corne d'Ammon dans une préparation réduite in vitro.

Cette préparation consiste à maintenir en vie, dans du liquide céphalorachidien artificiel oxygéné et riche en glucose, des tranches de 400 µm d'épaisseur d'hippocampe de souris. Dans une telle préparation, il est possible de stimuler des axones (les collatérales de Schaffer) et d'enregistrer la réponse synaptique au niveau des dendrites des cellules pyramidales. Il est également possible d'induire une augmentation durable de l'efficacité synaptique en appliquant des stimulations à haute fréquence (SHF), c'est ce que l'on appelle la potentialisation à long terme ou LTP. Cette préparation majoritairement utilisée dans le laboratoire de Neurosciences allie la facilité des préparations in vitro (modifications du milieu, ajout de produits pharmacologiques...) avec un réseau neuronal gardé relativement intact.

Actuellement, nous pouvons maintenir ces tranches en vie, avec une activité synaptique stable, pendant plus de 12h. Sur ces tranches, un train de stimulation à haute fréquence (100 Hz pendant 1s) induit une LTP à court terme, abrégée E-LTP pour early long-term potentiation, tandis que la répétition de 3 ou 4 trains à haute fréquence (espacés de 5min) induit une LTP à long terme, appelée L-LTP pour long-lasting long term potentiation. (Fig 03)

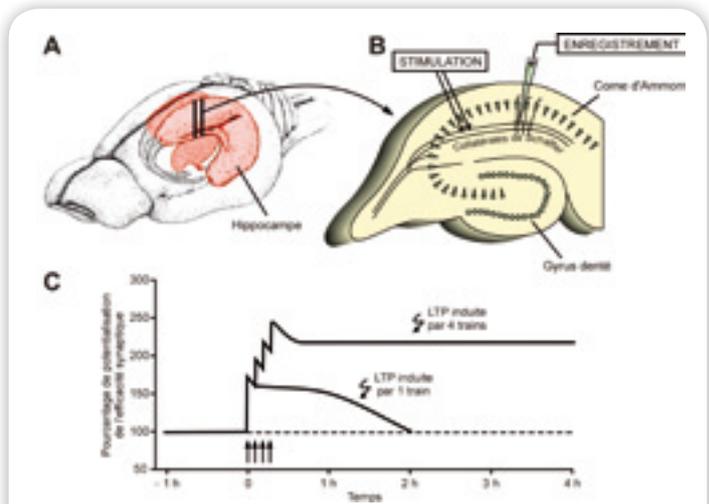
La E-LTP peut s'apparenter à la mémoire à court terme. Comme elle, elle repose sur des modifications post-traductionnelles et ne dépend pas de la synthèse de nouvelles protéines. La L-LTP partage quant à elle avec la mémoire à long terme sa dépendance vis-vis de la synthèse de novo de protéines. De nos jours, si les différentes kinases et phosphatases impliquées dans la E-LTP sont bien connues, les protéines nécessaires à l'induction et au maintien de la L-LTP sont toujours inconnues.

D'autre part, la LTP est caractérisée par une propriété essentielle, la sélectivité qui permet à un neurone de modifier de manière durable certaines de ses connexions tout en laissant les autres inchangées. Cette propriété est essentielle afin de garantir un apprentissage sélectif et non une augmentation globale de la sensibilité à l'ensemble des stimuli. Dans le schéma classique de la L-LTP, plusieurs trains de SHF entraînent l'acheminement d'un signal des dendrites activées vers le noyau où a lieu la transcription des ARNm suivie de leur traduction en protéines. Ensuite ces protéines sont transportées le long des dendrites vers les synapses dont l'efficacité sera potentialisée. Mais la L-LTP étant spécifique, comment dès lors, les protéines nouvellement synthétisées vont-elles se localiser de manière spécifique au niveau des synapses qui ont été stimulées ?

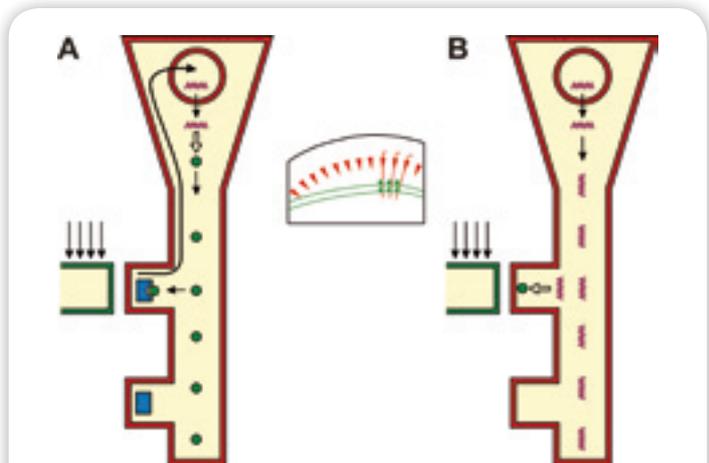
Cela pourrait se faire grâce à un « marquage » synaptique induit au niveau dendritique au moment des trains de stimulation. La nature moléculaire de ce marquage est cependant toujours inconnue. (Fig 04)

Une autre hypothèse qui permettrait de satisfaire à la fois la nécessité d'une synthèse de nouvelles protéines et la spécificité synaptique repose sur la synthèse locale des protéines à partir d'ARNm préalablement transportés au niveau des dendrites. L'existence d'une synthèse protéique dendritique a par ailleurs déjà été démontrée. La régulation du transport de ces ARNm spécifiques au niveau des dendrites est encore mal connue.

Ces deux hypothèses ainsi que la nature des protéines impliquées dans la plasticité synaptique font l'objet du travail de recherche de nos jeunes doctorants. Leurs découvertes permettront de mieux appréhender les mécanismes du processus fascinant de mémorisation et peut-être d'enfin donner un nom aux protéines de la mémoire.



**Fig 3 :** La préparation utilisée par le laboratoire de Neurosciences pour l'étude de la plasticité synaptique est la tranche d'hippocampe de souris maintenue artificiellement en vie. Sur une telle préparation, il est possible d'induire une modification durable de l'efficacité synaptique, c'est la potentialisation à long terme (LTP). A. Dessin du cerveau de souris avec ses hippocampes en rouge. B. Schéma d'un tranche d'hippocampe montrant les deux couches cellulaires (Corne d'Ammon et Gyrus Denté), les dendrites orientées perpendiculairement à la ligne des corps cellulaires et les axones (collatérales de Schaffer) qui relient les cellules pyramidales de la corne d'Ammon. On mesure l'efficacité synaptique en stimulant les collatérales de Schaffer et en enregistrant la réponse au niveau des dendrites des neurones pyramidaux. C. Un train de stimulation à haute fréquence (SHF, représenté par une flèche) induit une potentialisation de l'efficacité synaptique à court terme (E-LTP) tandis que 4 trains de SHF induit une LTP de longue durée (L-LTP).



**Fig 4 :** La potentialisation à long terme dépend de la synthèse de novo de protéines et est spécifique. Deux hypothèses permettent d'expliquer la spécificité. A. Les 4 trains de stimulation à haute fréquence génèrent un signal qui remonte vers le noyau où il induit la transcription de nouveaux ARNm. Les ARNm sont ensuite traduits en protéines qui seront transportées le long des dendrites. Le ciblage spécifique des protéines vers les synapses activées s'expliquerait par un marquage synaptique induit également par les 4 trains de SHF. B. Les 4 trains de SHF induisent la synthèse locale de protéines à partir d'ARNm préexistants au niveau des épines dendritiques. Ces ARNm auront été préalablement transportés le long des dendrites.

# Nos cellules roulent des mécaniques

» Marie VERSAEVEL, Thomas GREVESSE, Pascal DAMMAN et Sylvain GABRIELE – Contact: sylvain.gabriele@umh.ac.be



**Au cours des dernières décennies, les biologistes et les médecins ont exploré le fonctionnement du corps humain en s'efforçant d'identifier et de cataloguer les dizaines de milliers de gènes qui composent notre génome. Toutefois, malgré l'espoir suscité, la connaissance des différentes pièces de ce puzzle moléculaire ne constitue qu'une aide minime pour comprendre les lois physiques régissant l'assemblage du corps humain. Ce sont les approches pluridisciplinaires qui ont récemment permis l'étude de ces mécanismes d'assemblages en développant de nouveaux outils de micro- et nano-manipulation, véritables sondes de l'architecture et des propriétés mécaniques de nos cellules.**

Chaque jour, des milliers de molécules inertes (eau, lipides, glucides, protéines, acides nucléiques, etc.) s'assemblent spontanément pour donner naissance aux cellules, l'unité de base des êtres vivants. Ces cellules vont ensuite se spécialiser, se diviser et s'organiser pour former des tissus. Enfin, ces tissus vont s'assembler en organes complexes, dont les fonctions physiologiques étonnantes (ouïe, goût, toucher, odorat, etc.) ne peuvent être prévues par les seules caractéristiques de nos cellules. Le résultat final de ces règles d'auto-assemblage est le corps humain, organisé hiérarchiquement en différents systèmes hautement spécialisés et emboîtés comme des poupées russes. Bien que les chercheurs soient conscients de l'importance des lois d'auto-organisation, ils n'en ont pas assez tenu compte dans leurs explications des principes fondamentaux de la vie. En effet, au cours des dernières

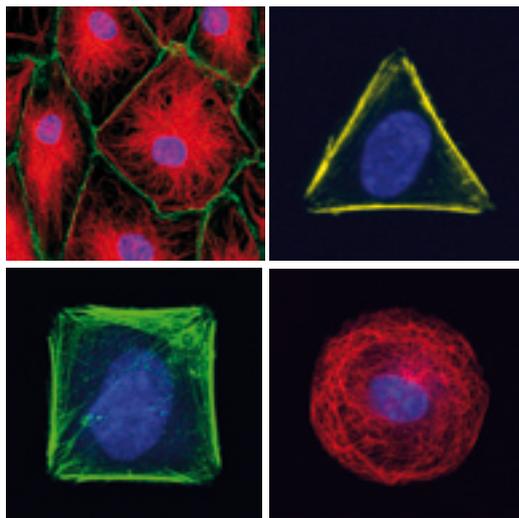
décennies, les biologistes se sont principalement efforcés d'identifier chaque élément de notre génome pour tenter de percer les secrets du corps humain. Toutefois, la connaissance des différentes pièces d'une machinerie complexe, telle qu'un moteur à explosion ou une cellule, ne peut expliquer à elle seule son principe de fonctionnement. Ainsi pour comprendre le fonctionnement du corps humain, il nous reste à découvrir ses mécanismes d'assemblages spontanés qui reposent en grande partie sur les propriétés mécaniques des cellules et leurs capacités à générer des forces.

Cette perspective nécessite d'employer des techniques issues de nouvelles disciplines aux côtés des méthodes plus classiques de biologie afin d'étudier la contribution de la forme cellulaire et des forces mécaniques dans le déroulement d'évé-

nements majeurs de la vie cellulaire, tels que le développement embryonnaire, la formation et l'organisation des tissus, la déformation des cellules ou encore le développement de métastases. Que ce soit avec l'invention du microscope optique ou avec la découverte des rayons X, les physiciens ont toujours contribué à l'évolution des outils de biologie et de médecine. Mais au delà de la croissance extraordinaire du nombre de techniques de diagnostic que la physique a développé ces trente dernières années, l'approche physico-chimique est récemment devenue une étape incontournable pour l'étude du vivant. En effet, la transposition des méthodes et des modèles physico-chimiques mis au point pour étudier les propriétés de matériaux complexes (mousses, gels, polymères, cristaux liquides, etc.) à l'étude de systèmes biologiques permet d'aborder avec un angle nouveau des

questions de biologie et de médecine qui sont aujourd'hui encore sans réponse.

Au laboratoire InFluX, nous développons des approches expérimentales et des concepts théoriques issus de la physico-chimie afin d'étudier les mécanismes physiques élémentaires contrôlant l'organisation des cellules et des tissus. Durant la formation des tissus, les cellules se divisent, modifient leurs sites d'adhésion, changent de forme et de position et remodelent leur architecture interne. Si les gènes qui programment ce « concert » de mécanismes sont aujourd'hui mieux connus, nous ignorons toujours la plupart des forces physiques qui « sculptent » les tissus ou interviennent lors d'un dysfonctionnement pathologique tel que le développement de métastases. Il y a plusieurs décennies, les biologistes se représentaient la cellule comme un gel ou un fluide visqueux délimité par une membrane, à l'image d'un ballon de baudruche rempli de miel. Leurs travaux ont ensuite montré que les cellules contiennent une armature interne, le cytosquelette, composée de trois types de biopolymères : les microfilaments d'actine, les microtubules et les filaments intermédiaires. Ces filaments forment un réseau de tiges et de câbles entremêlés baignant dans un fluide visqueux. Cependant, le rôle exact de chacun de ces filaments dans la production des forces et le contrôle de la forme des cellules est encore mal compris. Dès lors, comment mesurer ces forces et déterminer leur origine ? Pour répondre à ces questions, nous avons choisi de contrôler la forme de cellules uniques en ayant recours aux nano- et micro-technologies. Ces techniques sont principalement issues des développements réalisés par l'industrie microélectronique et sont transposables en laboratoire par des physico-chimistes. A l'aide de ces méthodes, il devient alors possible de reproduire in-vitro l'environnement chimique et physique de nos cellules tout en modérant sa complexité. En utilisant des méthodes de photolithographie, nous sommes capables de créer des tampons dont la taille des motifs correspond aux dimensions d'une seule de nos cellules. Ces tampons nous permettent de modifier la chimie de surface en déposant de minuscules îlots de protéines adhésives sur une surface à laquelle les cellules ne peuvent adhérer. Les cellules s'étalent alors uniquement sur ces îlots adhésifs, dont la géométrie détermine la forme de la cellule : sphérique, ronde ou carrée, etc. (Figure 1##). Les contraintes géométriques imposées aux cellules par les micropatrons reproduisent les informations spatiales qu'elles sont susceptibles de sentir au sein d'un tissu. Ces systèmes de pochoirs micro- ou nano-métriques sont encore peu répandus mais constituent un domaine de recherche extrêmement



**Figure 1** : La forme des cellules. Images de microscopie à fluorescence indiquant (a) l'organisation géométriques des cellules au sein d'un tissu et (b) les formes reproduites par des cellules uniques déposées sur des micropatrons. L'utilisation de marqueurs fluorescents permet d'associer une couleur à chaque composant du cytosquelette.

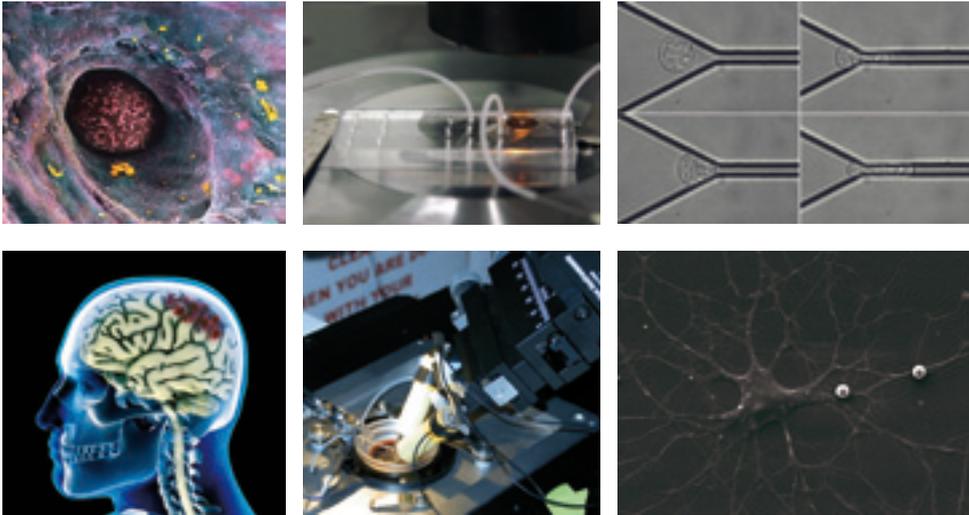
actif qui a récemment permis de lever le voile sur une des étapes essentielles de la vie de toute cellule : la division cellulaire. En effet, la division des cellules de notre corps est vitale : sans ce processus permettant d'obtenir deux cellules « filles » à partir d'une cellule « mère », il n'y a pas de croissance de l'organisme ni de renouvellement des cellules mortes ou encore de réparation des plaies et des infections.

## « Les forces appliquées à nos tissus et nos organes ne proviennent pas uniquement des cellules elle-mêmes mais aussi de leur environnement »

L'utilisation de techniques issues des micro- et nano-technologies a permis de comprendre la façon dont les forces se répartissent au sein d'une cellule lors de sa division et conditionnent l'orientation de l'axe de division, si important pour la suite des événements cellulaires. De cette orientation dépend en effet le bon positionnement des cellules filles, et par la suite rien de moins que la forme de nos tissus et de nos organes.

Les forces appliquées à nos tissus et nos organes ne proviennent pas uniquement des cellules elle-

mêmes mais aussi de leur environnement. En effet, nos cellules sont quotidiennement confrontées à de nombreuses contraintes mécaniques – telles que la compression dans les os ou la pression et le cisaillement dans les vaisseaux sanguins – qui interfèrent dans leur fonctionnement et peuvent influencer l'activité de nos gènes. Afin d'étudier la façon dont nos cellules réagissent à ces forces, nous avons développé des outils micromécaniques qui permettent de reproduire différents types de contraintes. En structurant en trois dimensions des matériaux polymères à l'échelle micrométrique, nous avons par exemple fabriqué des capillaires transparents qui reproduisent fidèlement l'élasticité, les dimensions et l'organisation de nos vaisseaux sanguins. A l'aide de cette micro-plomberie, nous pouvons reproduire un écoulement sanguin dans des conditions réalistes et ce, même pour les plus petits capillaires humains d'à peine quelques microns de diamètre. Cette technique originale, baptisée microfluidique, nous a récemment permis d'observer par microscopie les déformations répétées par les globules blancs lors de leur transit dans nos capillaires pulmonaires (Figure 2##). Grâce à cette approche, nous avons pu décrire les mécanismes physico-chimiques impliqués dans de nombreuses pathologies pulmonaires qui mènent tout d'abord aux blocages des globules blancs puis à de graves défaillances pulmonaires. La combinaison des techniques de micropatrons et de microfluidique est prometteuse puisqu'elle permet de contrôler la forme de cellules adhérentes aux parois de capillaires tout en leur imposant des forces d'écoulement contrôlées. Nous utilisons actuellement cette stratégie pour étudier la façon dont les cellules endothéliales tapissant l'intérieur de nos vaisseaux sanguins changent de forme et se réorganisent en fonction des modifications de l'écoulement sanguin. Cette thématique de



**Figure 2 :** Les techniques de micromanipulation. (a) L'écoulement des cellules sanguines dans les capillaires humains est reproduite dans (b) des systèmes microfluidiques permettant d'observer in-vitro (c) la déformation de nos globules blancs. Les contraintes mécaniques appliquées à notre cerveau dans le cadre (d) de traumatismes crâniens sont observées à l'échelle de la cellule à l'aide (e) d'un dispositif de pinces magnétiques appliquant des forces sur des billes magnétiques collées à la membrane des cellules.

recherche présente des perspectives intéressantes puisqu'elle est directement impliquée dans la compréhension de plusieurs pathologies cardiovasculaires (athérosclérose, hypertension, etc.).

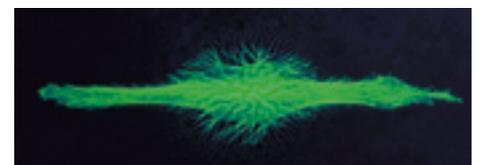
En marge des forces exercées par leur environnement immédiat, nos cellules sont aussi soumises à des contraintes mécaniques extérieures qui peuvent donner lieu au développement de graves pathologies, tels que les traumatismes crâniens. En effet, même si notre cerveau est protégé des rudesses du monde extérieur par les os du crâne, les commotions mécaniques au cerveau se traduisent par de nombreux symptômes (maux de tête, vertiges, troubles de l'attention et de la mémoire, perte de connaissance, etc.). Historiquement, les troubles issus de commotions mécaniques étaient principalement connus des cercles de médecins militaires. Cependant, l'explosion des conflits mondiaux lors du 20ème siècle imposa une prise de conscience générale de la nécessité d'étudier ce phénomène. Il fut d'ailleurs rapidement admis que les symptômes post-traumatiques n'étaient pas propres aux conflits militaires mais pouvaient être développées à la suite d'accidents de la vie quotidienne (chute, accident de la circulation, etc.) ou d'activités sportives intenses. Face à ce problème de santé publique, des thérapeutes ont développé différentes méthodes dans le but d'aider et de soigner les victimes de syndromes post-traumatiques. En revanche, très peu de travaux ont été mis en œuvre pour tenter de comprendre l'impact de contraintes mécaniques dirigées sur le cerveau et le rôle des propriétés mécaniques de nos cellules neuronales. Ce manque de travaux et de connaissances s'explique principalement par la difficulté de réaliser des expériences in-vivo. En effet, la structure complexe du cerveau et le manque d'outils expérimentaux empêchent les biologistes

et les médecins de reproduire expérimentalement les conditions de chocs traumatiques. Dans ce but, le laboratoire InFluX a développé un dispositif de pinces magnétiques qui permet d'appliquer des contraintes mécaniques à des cellules vivantes et de mesurer simultanément leurs réponses mécaniques (déformation, décollement, rupture, etc.). Dans le cadre de cellules neuronales, la faible rigidité des tissus du cerveau est reproduite à l'aide de gels polymères mous et biocompatibles. Dans notre dispositif, des billes capables de s'aimanter sont fixées à la membrane de cellules nerveuses afin d'obtenir une « poignée » sur laquelle nous pouvons appliquer des forces contrôlées à l'aide d'un électroaimant. Grâce à ce système de pinces magnétiques monté sur un microscope, nous sommes capables de reproduire les contraintes générées lors d'événements traumatiques et d'observer simultanément le comportement mécanique des cellules nerveuses vivantes (Figure 3###). Cette approche est particulièrement séduisante car elle permet à la fois de caractériser les propriétés rhéologiques (élasticité et viscosité) de cellules nerveuses mais aussi d'en expliquer l'origine cellulaire à partir de l'observation des composants du cytosquelette de la cellule par microscopie à fluorescence. Ces informations peuvent ensuite être interprétées en adaptant des modèles rhéologiques issus du monde des matériaux afin de décrire et de prédire la façon dont les différentes parties de notre cerveau réagissent en cas de choc violent.

Cette approche pluridisciplinaire permet donc de mieux comprendre comment nos tissus s'étirent, nos cellules se déforment et comment les molécules réarrangent leurs connections pour adapter l'armature interne des cellules et les jonctions entre cellules. Ces travaux éclairent déjà tout un ensemble

de phénomènes qui reposent sur l'architecture de nos cellules, leurs propriétés mécaniques et la manière dont les forces sont générées et ressenties à l'échelle cellulaire. Même s'il reste encore beaucoup de défis à relever, la mécanique cellulaire permettra à terme d'ouvrir la voie à une meilleure compréhension des règles d'assemblage cellulaire intervenant dans la formation et l'organisation des tissus. La connaissance des règles naturelles d'auto-assemblage nous amènera à intégrer avec plus de pertinence les caractéristiques des molécules, des cellules et des autres constituants biologiques dans des applications allant de la conception de médicaments à l'ingénierie tissulaire.

Ce travail est réalisé avec le soutien du Fonds National de la Recherche Scientifique (F.R.S-FNRS), du Fonds Jacques Franeau (Université de Mons) et en collaboration avec le Dr. Olivier Théodoly (CNRS, Marseille), le Prof. Pierre Bongrand (INSERM – Hôpital de la Timone, Marseille), le Prof. Laurent Papazian (Hôpital Sainte Marguerite, Marseille) et le Prof. Kevin Kit Parker (Harvard University, Cambridge, USA).



**Figure 3 :** L'environnement topographique. La fabrication de plis nano- et micrométriques à la surface d'un matériau (voir Élément n° 01) permet de guider la croissance d'extensions cellulaires.

# L'imagerie moléculaire, un nouvel outil pluridisciplinaire de la recherche biomédicale

» **Sophie LAURENT, Carmen BURTEA et Sébastien BOUTRY**, Service de Chimie Générale, Organique et Biomédicale  
Laboratoire de RMN et d'Imagerie Moléculaire – contact : robert.muller@umons.ac.be

**Les progrès récents de la biologie ont permis des avancées remarquables de notre compréhension des processus de la vie. L'imagerie moléculaire, technique d'exploration fascinante, peut être globalement définie comme la caractérisation et la mesure, in vivo, des processus biologiques. Elle vise à analyser, de manière non-invasive, les anomalies cellulaires et moléculaires accompagnant des maladies souvent montrées trop tardivement, et au travers de leurs effets morphologiques, par l'imagerie radiologique classique. L'espoir généré par l'imagerie moléculaire est donc de révéler de manière précoce les signatures biochimiques des pathologies qui préexistent aux altérations morphologiques. L'arsenal méthodologique de l'imagerie moléculaire se compose de l'imagerie optique, des tomographies utilisant des radioéléments et de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire. Toutes ces méthodes recourent à des traceurs qui sont des systèmes moléculaires souvent complexes, faits d'un vecteur spécifique de la structure cellulaire ou moléculaire ciblée, couplé à un traceur, le "contrastophore". Le rôle de ce dernier est de modifier l'intensité de l'image dans la zone pathologique. Sa nature dépend de la méthodologie concernée. Dans ce domaine en plein essor, l'Université de Mons et ses chercheurs sont à la pointe de la recherche ...**

## L'IMAGERIE MEDICALE AU SERVICE DES PATIENTS

L'imagerie médicale, dérivée des premiers travaux du Dr Conrad Roentgen sur les rayons X (Fig. 1), s'est imposée dans notre société comme méthode de choix pour le diagnostic. Elle dispose aujourd'hui de plusieurs techniques complémentaires, voire alternatives. Dans le « CT scanner », les rayons X utilisés sont absorbés différemment par les tissus. Les plus denses, tels que les os, sont capables de bloquer une quantité de rayonnement plus importante que les tissus mous, faisant ainsi apparaître les os comme des structures claires contrairement aux tissus mous qui apparaissent sur les clichés comme des structures plus sombres (Fig. 2a). La tomographie par émission de positon (TEP) et la tomographie à émission monophotonique (TEMP) sont deux méthodes relevant de la médecine nucléaire. Elles permettent de cartographier la distribution des isotopes radioactifs qui s'accumulent de manière sélective dans les tissus, notamment dans les tumeurs et leurs métastases (Fig. 2b). L'imagerie par ultrasons (l'échographie) utilise les ondes sonores à haute fréquence pour explorer les organes (Fig. 2c). L'IRM, repose quant à elle sur l'exploitation des propriétés magnétiques du noyau des atomes d'hydrogène. Cet élément s'est imposé par sa bonne sensibilité par rapport à d'autres mais surtout par son abondance dans les organismes : il est consti-

tutif des molécules d'eau et de graisse qui font l'essentiel de la masse corporelle. Grâce au phénomène de résonance magnétique nucléaire (*attention : il n'est pas question ici de radioactivité mais du magnétisme du noyau !*), des images particulièrement fidèles des structures anatomiques sont obtenues grâce à l'exposition simultanée du corps à un champ magnétique et à des ondes radio (Fig. 2d). La recherche fait également usage de l'imagerie optique, une technique plus récente qui n'a pas encore atteint le stade de la clinique (Fig. 2e).

## A chaque imagerie son agent de contraste ...

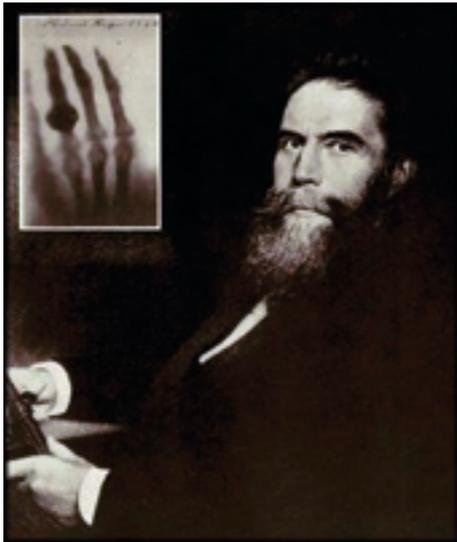
En fonction du principe physique qui la sous-tend, chaque méthode d'imagerie possède ses propres agents de contraste destinés, comme leur nom l'indique, à rehausser les différences d'intensité entre les zones d'intérêt et leur voisinage.

- Incapable de discriminer les différents tissus adjacents caractérisés par une densité similaire, l'imagerie par rayons X exige l'utilisation de substances ayant la propriété d'absorber ces rayonnements. Les agents iodés, couramment appelés opacifiants, sont administrés dans ce but.
- En échographie, ce sont des microbulles de gaz qui sont utilisées pour réfléchir les ultrasons et font ainsi office d'agents de contraste.

■ Le diagnostic de différentes pathologies par IRM fait appel à des molécules ou à des systèmes nanoparticulaires dotés de propriétés magnétiques. Nous ne rentrerons pas ici dans le détail de la physique sous-jacente et nous limiterons à écrire que leur effet provient, comme attendu, de leur capacité à modifier l'intensité du signal de résonance magnétique de l'eau des tissus concernés. Ces agents de contraste sont généralement non-spécifiques et s'accumulent dans les tissus malades souvent en raison d'une perte de l'intégrité vasculaire (Figure 3).

■ Le TEP repose sur l'émission d'un positon par un isotope radioactif tel que le 18F (isotope à court temps de demi-vie) présent dans la molécule de fluorodéoxyglucose (FDG), servant de marqueur de l'intensité du métabolisme cellulaire en oncologie. Le signal est obtenu lorsque deux rayons gamma de 511 keV chacun, créés par la rencontre entre un positon et un électron, partent dans des directions opposées, et sont captés par les éléments d'une couronne de détecteurs placés autour du patient.

■ Le TEMP utilise quant à elle des isotopes à plus grand temps de demi-vie, comme le 99mTc ou l'111In. L'élaboration de l'image repose sur la localisation de



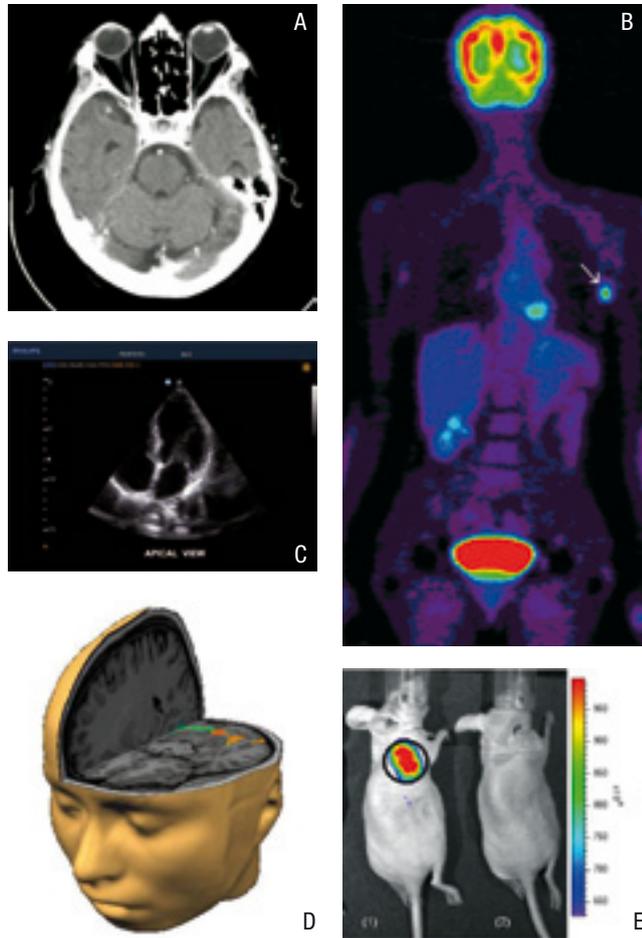
**Figure 1** : Le Prof Conrad Roentgen et un de ses premiers clichés obtenu par rayonnement X (celui de la main de son épouse...), source [http://www.accessexcellence.org/AE/AEC/CC/historical\\_background.php](http://www.accessexcellence.org/AE/AEC/CC/historical_background.php)

l'émission de rayons gamma, capturés par une tête de détection munie de collimateurs.

■ L'imagerie optique se base sur la bioluminescence ou sur la fluorescence. Nous ne retiendrons ici que la fluorescence qui est la réémission de photons dans le spectre visible (450 nm à 650 nm), suite à l'excitation par des photons à une longueur d'onde bien précise dans la gamme 400-600 nm. L'imagerie de fluorescence présente cependant certains désavantages, dus à l'autofluorescence des tissus et à l'absorption/la dispersion de la lumière dans les tissus. La lumière visible est absorbée par les tissus (le plus fortement dans le domaine bleu-vert), et l'autofluorescence des tissus se manifeste dans le domaine vert-rouge du spectre. La « green fluorescent protein » (GFP) bien connue et souvent utilisée pour rendre fluorescentes des cellules en culture, convient donc mal aux utilisations in vivo. Pour solutionner ce problème, des mutants de la GFP, émettant à des longueurs d'ondes plus élevées (550-650 nm), ont été développés par le Professeur Roger Tsien de l'Université de Californie à San Diego. Ce travail lui a valu le prix Nobel de chimie en 2008. Les chimistes poursuivent des recherches très actives pour produire de nouvelles molécules présentant une fluorescence optimale afin de les confier à leurs collègues biologistes, impatientes de recevoir de nouveaux agents de contraste pour l'imagerie optique.

**L'IMAGERIE MOLECULAIRE, UNE NOUVELLE DIMENSION DE L'EXPLORATION NON-INVASIVE DES ORGANISMES VIVANTS !**

Les avancées récentes de la biologie moléculaire et cellulaire et la connaissance de plus en plus approfondie des génomes ont permis d'améliorer la compréhension des mécanismes complexes intervenant dans de nombreuses maladies. Dans ce contexte, l'imagerie moléculaire qui découvre, grâce à des traceurs spécifiques, les anomalies biochimiques ou cellulaires, apparaît comme un outil précieux pour



**Figure 2** : Images obtenues par scanner X (a, <http://www.givision.ch/fr/radio/scannercerebrale.htm>), TEP (b, CEA, France), échographie (c, <http://www.medical.phillips.com>), IRM (d, Université du Vermont, USA) et imagerie optique (e, <http://www.biospacelab.com>)

le diagnostic précoce et non-invasif de pathologies jusque-là identifiées tardivement par l'apparition des altérations morphologiques. L'essentiel des activités actuelles de recherche en imagerie moléculaire se situe au niveau préclinique, c'est-à-dire aux stades de l'expérimentation in vitro et in vivo sur l'animal.

**L'imagerie moléculaire préclinique, ses méthodes, ses vecteurs et ses rapporteurs ...**

L'imagerie moléculaire, requiert des vecteurs qui sont des molécules présentant une haute spécificité pour un événement moléculaire d'intérêt. Il peut s'agir de peptides, de peptido-mimétiques, d'aptamères, d'anticorps, de molécules de synthèse ...). Pour être détectables, ces vecteurs doivent porter une sorte de balise propre à la méthode d'imagerie choisie : les rapporteurs (Fig. 4).

Chaque méthode d'imagerie présente ses avantages et ses inconvénients au niveau de la résolution de l'image, du temps nécessaire à son acquisition et donc de la sensibilité avec laquelle le couple traceur/rapporteur sera détecté. A l'exception du scanner-X,

toutes les techniques mentionnées plus haut sont mises en œuvre en imagerie moléculaire préclinique (Tableau 1). Elles ont été adaptées à l'échelle des petits animaux (rats, souris) chez qui sont développés la plupart des modèles de pathologies humaines (athérosclérose, inflammation, maladies neurodégénératives, apoptose, cancer et événements liés (métastases, formation des néovaisseaux tumoraux appelée « angiogénèse » ...).

**L'imagerie moléculaire préclinique, ses patients et leur confort ...**

L'imagerie moléculaire préclinique est un domaine de recherches où il convient bien évidemment de respecter au mieux les règles éthiques liées à l'expérimentation animale. La « règle des 3 R » est en vigueur depuis 1959 en Europe et en Amérique du Nord. Ces 3 « R » signifient : « Reduce » (Réduire le nombre d'animaux expérimentaux), « Refine » (Raffiner, donc optimiser la méthodologie appliquée aux animaux), et « Replace » (Remplacer, donc utiliser des modèles ne nécessitant pas d'animaux). L'imagerie moléculaire non-invasive respecte les deux premières recommandations de

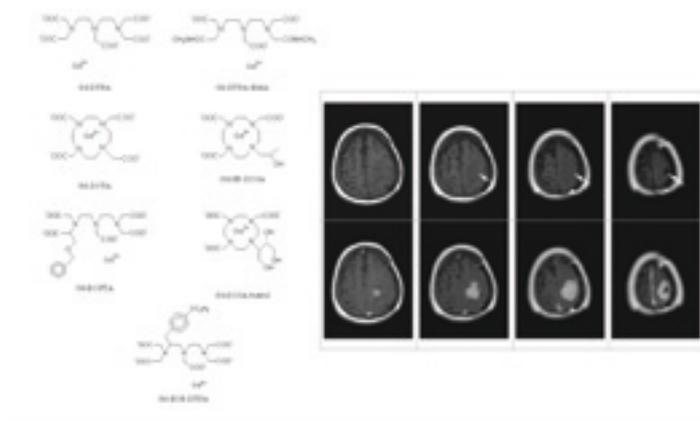


Figure 3 : Quelques agents de contraste moléculaires (chélates de gadolinium) utilisés en IRM et le contraste non-spécifique obtenu après injection de Magnevist® (Gd-DTPA) suite à la perte de l'intégrité vasculaire. Les images de droite représentent le cerveau d'un patient avec tumeur avant (rangée du haut) et après l'administration intraveineuse de l'agent de contraste (rangée du bas)

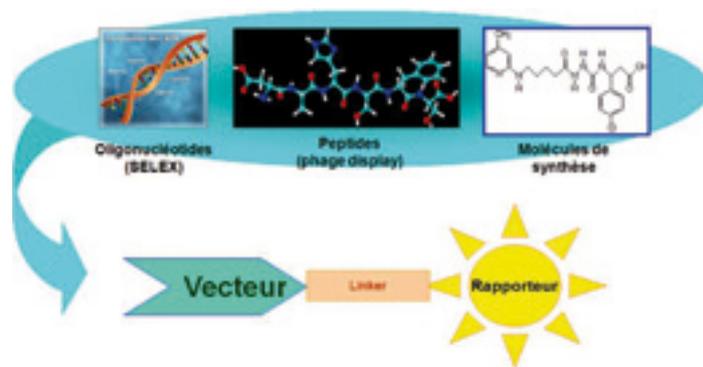


Figure 4 : Traces de l'imagerie moléculaire. Les vecteurs (peptides, peptido-mimétiques, aptamères, anticorps, ...) sont des molécules présentant une haute spécificité pour les événements moléculaires d'intérêt. Ils sont rendus visibles par couplage à des rapporteurs.

cette règle. En effet, les mesures peuvent être répétées sur un même animal. Ceci offre la possibilité de mener une étude longitudinale évitant ainsi à l'expérimentateur une méthode ex-vivo où un animal sera sacrifié pour chaque temps de mesure. Le nombre d'animaux nécessaire à une étude est donc considérablement diminué. Les appareils d'imagerie précliniques sont par ailleurs équipés de systèmes modernes d'anesthésie gazeuse. Les lits sur lesquels reposent les animaux anesthésiés pendant l'acquisition des images ont une température adaptée au

confort de l'animal. Certains fournisseurs proposent aussi un appareillage de monitoring de paramètres vitaux de l'animal, tels la respiration ou la température corporelle. Ce monitoring donne la possibilité de moduler en permanence le degré d'anesthésie de l'animal et de visualiser tout éventuel inconfort subi par l'animal, nécessitant l'arrêt de l'expérience.

rie optique), ou radioactif (pour les techniques TEP et TEMP). Des concentrations locales en produit radioactif de l'ordre du picomolaire suffisent en TEP. Cependant, ces techniques ont une faible résolution anatomique (de l'ordre du millimètre, voire de quelques millimètres). Les images obtenues par IRM et scanner à rayons X sont quant à elles d'une résolution submillimétrique et rendent possible l'observation de fins détails anatomiques. Dans le contexte de l'imagerie moléculaire, elles souffrent toutefois d'une faible sensibilité des rapporteurs magnétiques. Il est ainsi exclu d'obtenir

l'IRM initiée il y a plus de 25 ans par une collaboration étroite avec Prof. P.C. Lauterbur (Docteur honoris causae de notre université et Prix Nobel de Médecine, 2003), notre équipe, dirigée par les Profs. R. Muller et L. Vander Elst, a développé des théories et des méthodologies originales appropriées à la mesure et à l'interprétation des paramètres de structure et de dynamique moléculaire qui gouvernent le processus de relaxation nucléaire, phénomènes «clés» du contraste des images obtenues par IRM.

Tableau 1. Tableau comparatif de méthodes de l'imagerie moléculaire

Caractéristique	Imagerie optique	Imagerie avec radioisotopes	IRM
Sensibilité	+	+	+/-
Résolution	+/-	+/-	++
Pénétration du signal à travers les tissus	-	+	+
Espoir de transfert vers la clinique	+/-	++	~

de bons rapporteurs pour le scanner-CT et des efforts constants portent sur l'amélioration de ceux utiles en IRM. Ainsi, la « multimodalité » est de plus en plus souvent avancée dans le domaine de l'imagerie moléculaire in vivo: une instrumentation mixte, couplant la méthode « imagerie anatomique » à une méthode « imagerie moléculaire » (par ex : les TEP/CT et TEMP/CT de chez Siemens, et le TEP/IRM développé à Cambridge). Affaire à suivre donc ...

Le laboratoire est partenaire de divers réseaux scientifiques internationaux et de nombreux projets de recherches dédiés au ciblage moléculaire pour le diagnostic et le traitement. Ses thèmes de recherches actuels portent notamment sur le ciblage de nouveaux biomarqueurs de l'athérosclérose, de l'arthrite rhumatoïde, du diabète, des maladies de Parkinson et d'Alzheimer, du cancer et de phénomènes connexes telles l'inflammation, l'angiogénèse et la mort cellulaire.

Ces recherches nécessitent une synergie entre biologie cellulaire, biologie moléculaire, chimie, physico-chimie, physique et informatique, toutes disciplines représentées au sein de l'équipe montoise.

En IRM, les travaux actuels consistent à greffer des complexes de gadolinium ou des particules d'oxyde de fer, élaborés par les chimistes aux vecteurs identifiés par les biologistes (voir paragraphe suivant).

**La recherche de vecteurs par la méthode du phage-display**

L'équipement du laboratoire sera tout prochainement renouvelé par l'installation d'un système d'IRM à haut champ dédié à l'examen du petit animal (Fig.5).

Des nouveaux agents de contraste ont été développés en utilisant une stratégie moderne appelée phage-display pour la recherche de peptides « vecteurs ». Les peptides

**La complémentarité des méthodes d'imagerie, l'union fait la force !**

L'imagerie optique et les techniques utilisant des radioisotopes sont très sensibles. On entend par là qu'elles peuvent détecter une très faible quantité d'agent fluorescent ou bioluminescent (pour l'image-

**L'UNIVERSITE DE MONS ET L'IMAGERIE MOLECULAIRE**  
**Le Laboratoire de RMN et d'Imagerie Moléculaire et son équipe pluridisciplinaire ...**

Forte d'une longue expérience dans le domaine de

sont une solution avantageuse par rapport à différents produits biopharmaceutiques, tels que les anticorps dont la diffusion vers des sites ciblés est restreinte en raison de leur taille. Ils présentent par ailleurs un risque d'antigénicité et un coût de production élevé.

Le phage display est une technique de criblage à haut débit (HTS, High Throughput Screening) qui permet, à partir d'un grand ensemble de phages (une bibliothèque), d'isoler ceux exprimant à leur surface des peptides ayant une affinité élevée pour une cible donnée. Les applications sont nombreuses : recherche de nouveaux médicaments, évaluation de propriétés pharmacologiques, développement de méthodes de diagnostic in vivo et in vitro, validation des cibles exprimées in vivo, optimisation de molécules sélectionnées.

Depuis cinq ans, notre laboratoire dispose d'une unité d'identification de peptides ciblant des biomolécules et des récepteurs cellulaires spécifiques par la technologie du phage display (Figure 6).

Malgré des succès évidents, la faible efficacité des rapporteurs magnétiques actuels reste toutefois un problème majeur pour le ciblage moléculaire par IRM. Nos chimistes et physico-chimistes travaillent à l'amélioration de leurs propriétés et examinent d'autres stratégies. Une des perspectives envisagée est la combinaison de l'IRM avec des méthodologies plus sensibles, telles que l'imagerie optique ou les techniques utilisant des traceurs radioactifs (TEP, TEMP). Il s'agirait donc de faire entrer l'IRM dans le monde futur de l'imagerie « multimodale ». De nouveaux agents de contraste dits « bimodaux », appropriés à cette stratégie sont en cours d'élaboration.

### Le Master en sciences biomédicales de l'UMons et la recherche préclinique

Le décret « historique » voté le 25/11/2008, qui organise la fusion de l'UMH et de la FPMs et la création de l'Université de Mons, lui octroie l'habilitation pour l'organisation du master en sciences biomédicales. Ce master complète le cursus organisé en Faculté de Médecine et de Pharmacie, jusqu'ici limité au premier cycle (bachelier) et troisième cycle (doctorat). La première année du master a accueilli ses premiers étudiants en septembre 2009. Le programme d'ensei-

gnement qui leur est proposé en fera des acteurs efficaces et convoités de la recherche préclinique. Quatre orientations sont offertes : neurosciences, oncologie, développement préclinique en sciences biomédicales et ... imagerie moléculaire !

### « CMMI, Center for Microscopy and Molecular Imaging », la plate-forme d'imagerie préclinique multimodale de l'Académie Wallonie-Bruxelles

Avec son implication dans CMMI (Center for Microscopy and Molecular Imaging) créée par l'ULB et l'UMons dans le contexte du Programme Convergence subventionné par la Communauté Européenne et la Région Wallonne, notre laboratoire entre de plain pied dans cette ère fascinante de l'imagerie moléculaire multimodale.

Le Laboratoire de RMN et d'Imagerie Moléculaire de l'UMons y sera responsable de deux des neuf axes, ceux de l'IRM et de l'imagerie optique. Il disposera sur le site de Gosselies, non seulement, et comme sur le site de Mons, d'un nouvel appareil d'IRM à haut champ équipé de tous les accessoires nécessaires à l'examen du petit animal mais aussi d'un instrument d'imagerie optique permettant d'acquérir des images de bioluminescence et de fluorescence, y compris sur petit animal vigile. L'utilisation de ces dernières méthodes optiques d'imagerie sera une nouveauté et donc un nouveau défi pour le laboratoire. Le CMMI sera une plateforme d'imagerie préclinique, non seulement in vivo, proposant l'IRM, l'imagerie optique, le TEP et le TEMP/TC appliqués au petit animal, mais aussi in vitro et ex vivo. En effet, des laboratoires spécialisés dans des techniques anatomopathologiques et de microscopie très pointues comme l'holographie, la microscopie en temps réel, la microscopie électronique et le tri cellulaire par ImageStream, feront également partie intégrante du centre.

### POUR CONCLURE ...

L'imagerie moléculaire doit encore parcourir un long chemin avant de s'intégrer dans la pratique médicale courante. On peut cependant raisonnablement espérer que des molécules vectrices ciblant des marqueurs moléculaires d'intérêt soient un jour transférées à l'être humain. Les promesses de l'imagerie moléculaire sont donc considérables. Avec d'autres, l'Université de Mons et ses chercheurs y travaillent !

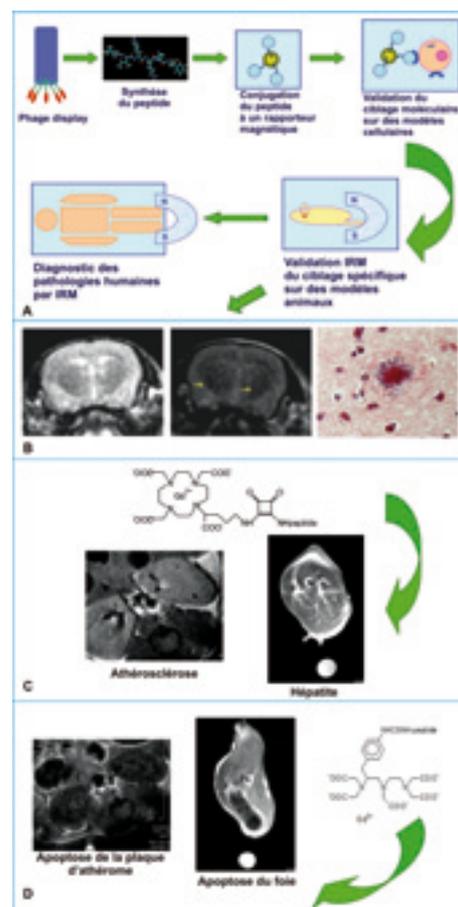


Figure 6 : Recherche de vecteurs par la méthode du phage-display, élaboration d'agents de contraste vectorisés pour l'IRM et validation sur des modèles animaux.

(A) Les étapes du développement des agents de contraste à ciblage moléculaire ; (B) Détection des plaques séniles dans le cerveau d'un modèle de souris malade d'Alzheimer à l'aide des particules d'oxyde de Fe vectorisées par un peptide spécifique du peptide amyloïde (composant essentiel des plaques séniles). De gauche à droite, les images IRM sont montrées en pré-contraste et 90 min après l'injection de l'agent de contraste. L'interaction de ce dernier avec les plaques séniles a été confirmé par histologie en présence d'une coloration Perls' (L. Larbanoix, thèse de doctorat en cours, UMons) ; (C) Un agent de contraste paramagnétique (Gd-DOTA) vectorisé par un peptide spécifique du VCAM-1 a été utilisé pour détecter l'inflammation du foie (induite chez la souris par la concanavaleine A) et les plaques d'athérome vulnérables ; (D) Détection de la phosphatidylsérine exposée par les cellules hépatiques en processus de mort cellulaire (apoptose) au moyen d'un agent de contraste paramagnétique (Gd-DTPA) vectorisé par un peptide spécifique.

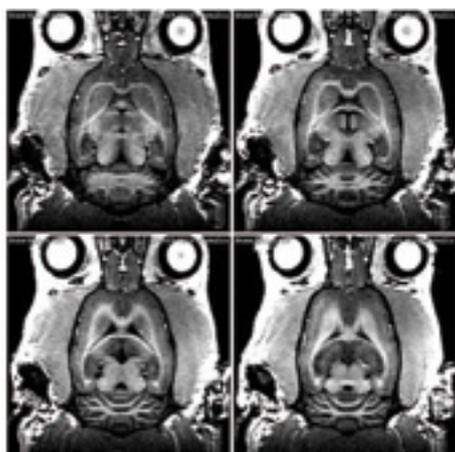


Figure 5 : Aimant du système IRM petit animal 7T du laboratoire de RMN et d'Imagerie Moléculaire de l'UMons et images des coupes du crâne d'un rat.

# Analyse et Traitement Numérique des Images Médicales

» Bernard GOSSELIN, Chargé de Cours, Faculté Polytechnique de Mons, Service de Théorie des Circuits et de Traitement du Signal  
Contact : bernard.gosselin@umons.ac.be

**L'imagerie médicale apporte une aide précieuse aux médecins, tant pour la pose de diagnostic, que pour le suivi thérapeutique. Toutefois, la diversité des modalités d'acquisition d'images, ainsi que les volumes de plus en plus considérables d'informations à traiter, accroissent les besoins en analyse et traitement numérique des images. Les méthodes développées dans ce contexte visent à pouvoir extraire plus aisément une information pertinente et de qualité, nécessaire au médecin dans sa prise de décision clinique. Cette problématique est ici illustrée au travers de quelques exemples concrets, tels que l'aide à la détection d'embolies pulmonaires, ou de tumeurs cérébrales, l'estimation de paramètres caractéristiques en pathologie vocale, ou encore la recherche, au sein de bases de données, d'images similaires à une image de référence.**

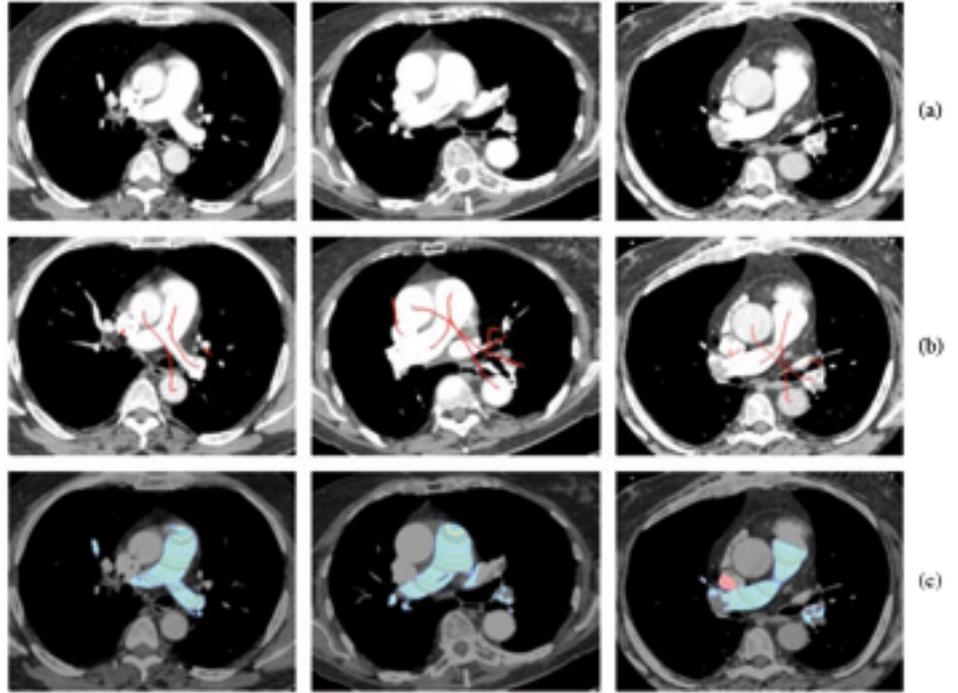
Le traitement numérique du signal trouve, en imagerie médicale, un domaine d'application privilégié et est rapidement devenu incontournable. L'évolution permanente des diverses modalités d'acquisition d'images, ainsi que celle de la qualité de l'appareillage associé, conduisent à une augmentation considérable des volumes d'information à traiter, et en accroissent les besoins en analyses, qu'elles soient automatiques ou seulement semi-automatiques, lorsque l'intervention d'un opérateur demeure nécessaire. Dans un tel contexte, l'enjeu principal est de pouvoir apporter aux médecins une aide appréciable dans leur pose de diagnostic ou dans leur suivi thérapeutique. Au travers de plusieurs projets de recherche et thèses de doctorat, le service de Théorie des Circuits et de Traitement du Signal de la Faculté Polytechnique a ainsi l'opportunité d'étudier cette importante thématique, et de développer des collaborations avec divers partenaires universitaires (ULB, UCL, Orléans), en concertation également avec des médecins spécialistes et hôpitaux universitaires.

L'aide à la détection d'embolies pulmonaires en est un premier exemple. Ce problème, difficile par sa généralité, implique la localisation de zones suscep-

tibles d'embolies dans une séquence d'images de coupe tomographique. La première étape requise ici consiste en la segmentation et reconstitution des vaisseaux sanguins, au sein d'images volumiques (3D) à haute résolution. Une seconde étape permet alors la détection d'éventuels caillots, par analyse de la structure ainsi reconstituée des vaisseaux sanguins. A cette fin, un système complet et original de segmentation semi-automatique à base de contours actifs 3D a été mis au point (figure 1). Ce système est exploité en combinaison avec une modélisation 3D des vaisseaux sanguins, ce qui permet la séparation de vaisseaux en contact. Enfin, un schéma de mesure et de validation de résultats, par et pour des experts radiologues, et exploitant des données de terrain, a également été défini. L'ensemble de ces travaux a donné lieu à une thèse de doctorat, défendue en 2006.

Un autre aspect de la segmentation d'images médicales est celui de la détection de tumeurs cérébrales, dont la délimitation précise est doublement critique du point de vue thérapeutique, puisqu'il est nécessaire de pouvoir traiter les tissus atteints, tout en épargnant au mieux ceux les tissus encore sains.

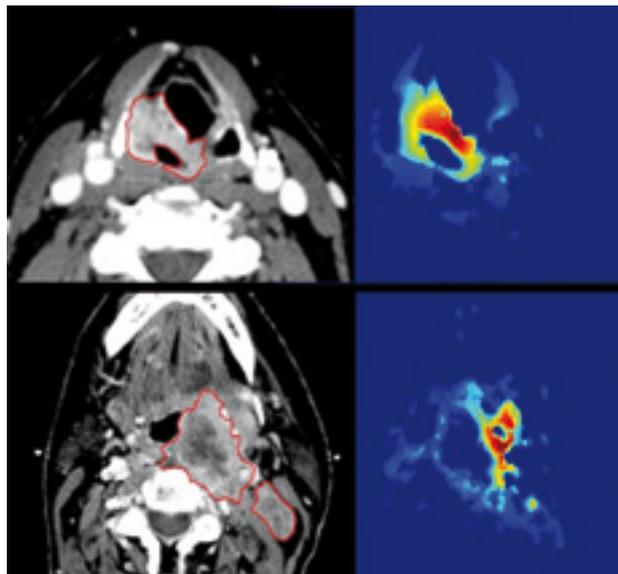
**Figure 1** : Trois exemples de segmentation de l'artère pulmonaire : (a) images de initiales, extraites d'une coupe tomographique du thorax ; (b) résultats du recalage automatique du modèle 3D des vaisseaux sanguins ; (c) segmentation de l'artère pulmonaire sur base de contours actifs, la zone rouge dans l'image de droite signalant une segmentation invalidée grâce au modèle (b).



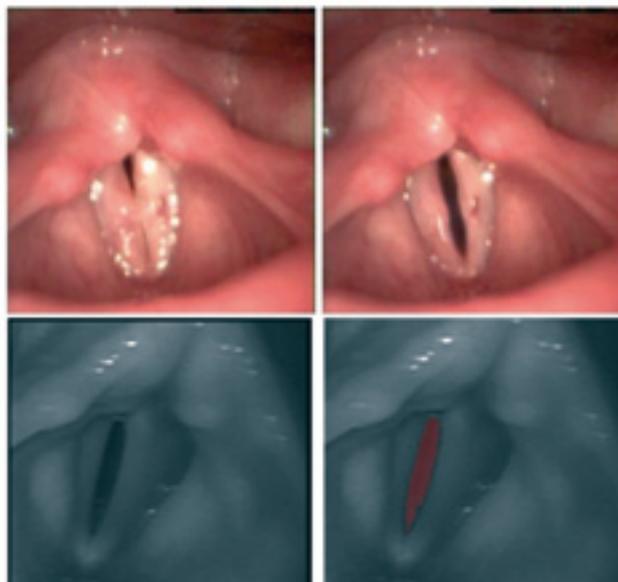
Dans ce contexte délicat, une méthode originale a été développée en considérant que les régions qui possèdent des asymétries bilatérales inattendues sont susceptibles d'être de nature pathologique. Cette approche a pu être encore améliorée grâce à l'étude des principes de l'attention visuelle humaine, qui permet de mieux prendre un compte la nature de l'information recherchée et attendue par l'opérateur radiologiste. Les limites d'une zone tumorale peuvent alors être estimées, selon un principe de segmentation par croissance de région. Ceci permet de proposer finalement au radiologiste une visualisation directe des zones potentiellement pathologiques et de leur étendue (figure 2). Ces travaux de recherche ont également donné lieu à une thèse de doctorat, défendue en 2007.

Dans un autre contexte, l'acquisition d'images de vibration des cordes vocales est un outil très utilisé par les médecins pour affiner leur diagnostic lorsqu'une pathologie de la voix est soupçonnée chez un patient. Les nouvelles caméras à haute vitesse (2000 images/s) offrent une précision remarquable, et inégalée jusqu'à présent, quant à l'évolution du cycle glottique. Cette résolution temporelle élevée correspond également à une augmentation considérable de la quantité de données à traiter, et rend indispensable l'élaboration d'outils d'analyse automatique pour la segmentation d'images des cordes vocales. Cette étape de segmentation vise à permettre l'estimation de paramètres significatifs tels que la fréquence fondamentale de vibration ou l'amplitude maximale de l'ouverture des cordes vocales (figure 3).

Dans un domaine plus général, la recherche d'information au sein de bases de données, dont les tailles s'accroissent sans cesse, constitue actuellement un défi majeur lorsque l'enjeu est de pouvoir extraire des images similaires à une image de référence donnée, et ce sur base du seul contenu, c'est-à-dire sans aucune indexation ou annotation textuelle (figure 4). De nombreux travaux de recherches sont actuellement conduits en ce sens, et visent à définir et extraire des caractéristiques représentatives, ainsi que des notions de mesure de similarité. Toutefois, les images médicales né-



**Figure 2** : Segmentation de tumeurs dans la région tête et cou : à gauche, images initiales, extraites d'une coupe tomographique, avec segmentation des tumeurs ; à droite, cartes d'attention visuelle.



**Figure 3** – Segmentation des cordes vocales : en haut, extrait d'un séquence d'images de vibration des cordes vocales (2000 images/s) ; en bas, image originale (à gauche), et résultat de la localisation et de la segmentation de l'ouverture des cordes vocales (à droite).

cessitent une attention toute particulière, car leurs diverses caractéristiques (modalité, résolution, contraste ou qualité) peuvent être extrêmement variables. En outre, les réponses obtenues se doivent d'être particulièrement pertinentes et précises, lorsqu'elles peuvent influencer une prise de décision clinique. Notre approche de ce problème repose sur la détection de points d'intérêt et l'extraction de caractéristiques locales. Par rapport aux systèmes existants, cette approche apporte essentiellement l'exploitation de méthodes de sélection et de combinaison de caractéristiques, issues du domaine de la reconnaissance de formes.

Qu'il s'agisse de pouvoir proposer au médecin une visualisation directe des zones potentiellement pathologiques et de leur étendue, ou d'estimer automatiquement divers paramètres significatifs, ou encore d'apporter une aide à la recherche d'information au sein de gigantesques bases de données, les enjeux de l'analyse et du traitement numérique d'images médicales sont évidemment d'une importance thérapeutique considérable. Celle-ci, en outre, ne fera que croître à l'avenir, avec l'amélioration



de la qualité des divers systèmes d'acquisition d'images. Dans ce domaine particulier, peut être encore plus que dans d'autres, les collaborations entre les spécialistes des différentes disciplines concernées, médecins, ingénieurs, et chercheurs, sont, et seront de plus en plus fructueuses. ■

**Figure 4** : Recherche d'images médicales sur base du contenu : à gauche, images de référence (en haut, vertèbres avec broche, en bas, prothèse de hanche) ; à droite, réponses obtenues.

## Projet d'Application DYNART

» Mohammed **BENJELLOUN**, Faculté Polytechnique de Mons, Service d'Informatique – Contact : mohammed.benjelloun@umons.ac.be

L'équipe Image du service d'informatique travaille depuis plusieurs années sur les techniques de traitement d'images pour l'analyse des données biomédicales. Parmi les applications, citons la dynamique viscérale et surtout la dynamique d'articulation vertébrale : DYNART.

Le but de DYNART est de calculer, en se basant sur deux ou plusieurs radiographies, le déplacement des vertèbres cervicales, lombaires et dorsales. La mesure du mouvement de chaque vertèbre permet de déterminer la mobilité relative des vertèbres les unes par rapport aux autres. Ceci permet aux radiologues et médecins de poser un diagnostic de mobilité des vertèbres et de la colonne vertébrale et éventuellement de détecter des anomalies ou des dysfonctionnements.

Des résultats très encourageants ont été obtenus par l'utilisation de plusieurs méthodes et algorithmes de traitements d'images tels que l'Active Shape Model (ASM) que nous résumons ici. Son but est la détection de vertèbres et leur localisation au sein d'une radiographie. Son principal avantage

est d'utiliser un modèle statistique créé sur base du marquage d'un échantillon. Les connaissances d'un spécialiste peuvent ainsi être mises à profit. Précisons que notre application permet la manipulation de deux modèles différents, considérant les vertèbres dans leur ensemble (colonne vertébrale) ou indépendamment les unes des autres.

La méthode ASM comprend 4 phases :

- Apprentissage
- Création d'un modèle statistique de forme
- Association d'un modèle de profil
- Recherche basée sur la forme et la texture

Le modèle comporte un ensemble de formes dites "acceptables" qui est conditionné par la composition de l'échantillon. Ce dernier doit contenir des exemples d'anomalies que l'on souhaite identifier et doit présenter les différentes orientations de colonne/vertèbre susceptibles d'apparaître.

Pour initialiser la recherche, nous proposons à l'utilisateur de le faire d'une façon manuelle ou d'une façon semi-automatique. La connaissance des dif-

férents paramètres et caractéristiques de chaque vertèbre permet d'estimer la position, la taille et l'orientation de la vertèbre recherchée. L'étude et la comparaison de ces paramètres permettent de détecter d'éventuelles anomalies et déterminent la mobilité vertébrale.

Les résultats obtenus sont très satisfaisants. La figure suivante montre les contours trouvés et donne une comparaison des courbures des vertèbres en se basant sur les deux radiographies.

Un autre volet du travail, et qui reste un objectif à court terme, consiste en l'utilisation des méthodes 2D pour le passage à la segmentation/reconstruction de volumes 3D, et à investir les méthodes d'indexation par le contenu afin de rechercher des informations, voire extraire des images similaires à une image de référence dans de grosses bases de données 2D ou 3D. L'aspect grille de calcul permettra l'utilisation des bases de données distribuées et surtout de réduire les temps de réponse pour atteindre le temps réel.

# Bioinformatique : un domaine pluridisciplinaire

» Olivier DELGRANGE, Institut d'Informatique – contact : olivier.delgrange@umons.ac.be

**Les biotechnologies et le génie génétique sont des technologies de pointe dont les applications dans le domaine des sciences biomédicales ne sont plus à démontrer.**

**Ces technologies utilisent intensivement les outils issus de la bioinformatique.**

**Cette discipline a la particularité de regrouper, autour d'un même thème, beaucoup de disciplines des sciences ou de la médecine : la biologie, l'informatique, les mathématiques, la physique, la chimie,... Les informaticiens ne sont pas de simples prestataires au service de la biologie mais des interactions fortes entre les disciplines sont nécessaires pour résoudre les problèmes posés par le traitement de l'information biologique. Le bioinformaticien actuel doit savoir jongler avec beaucoup de spécialisations : les probabilités, les propriétés énergétiques des repliements de molécules, l'algorithmique, la génétique, ...**

Le terme bioinformatique évoque souvent une simple interaction entre la biologie et l'informatique. Il s'agirait donc, à l'instar de la bureautique, de l'utilisation de l'ordinateur pour résoudre des problèmes ou pour répondre à des questions de nature biologique. La réalité scientifique de cette discipline est toute autre. Il s'agit d'un domaine de recherche pluridisciplinaire à part entière où se mêlent les compétences des biologistes, des informaticiens, des physiciens et des mathématiciens pour résoudre des problèmes scientifiques posés par la biologie. Rappelons que le terme *informatique* provient du traitement de l'*information* de manière automatique. Admettons pour l'instant qu'il existe une *bioinformation* à traiter. Le terme bioinformatique serait alors le juste terme pour désigner le traitement automatique de cette bioinformation.

Il s'agit d'une discipline récente, qui prend ses origines au début des années 1980 lorsque le laboratoire européen de biologie moléculaire

(EMBL : European Molecular Biology Laboratory) et le département américain de la santé (NIH : National Institute of Health) ont créé les banques de données EMBL et GENBANK pour répertorier les séquences d'ADN découvertes par les biologistes<sup>1</sup>.

La bioinformation représente l'ensemble de toute les informations biologiques qui concernent les organismes vivants. Avant d'en préciser les divers composants, il convient de préciser certaines notions de biologie moléculaire.

## **Théorie fondamentale de la biologie moléculaire**

L'ADN (*Acide DésoxyriboNucléique*) est le support de l'information génétique qui définit les fonctions biologiques d'un organisme (nutrition, croissance, reproduction, respiration, communication, etc.). Chaque cellule d'un organisme contient une copie des molécules d'ADN de l'individu. L'ensemble des molécules d'ADN d'une cellule est appelé le *génom*e, il caractérise l'individu. Comme l'ont décou-

vert Francis Crick et James Watson en 1953, l'ADN se présente sous la forme de deux longs enchaînements moléculaires dont chaque élément est appelé un *nucléotide*. Tous les nucléotides ont la même structure chimique à l'exception de la base azotée qui peut être soit l'*Adénine*, la *Cytosine*, la *Guanine* ou la *Thymine*. Nous utiliserons donc uniquement les lettres A,C,G et T pour différencier les nucléotides. Par abus de langage, il est d'ailleurs courant de dire que l'ADN est composé d'une succession de bases. Les deux enchaînements nucléotidiques (on parle de deux *brins* d'ADN) forment une longue structure en double hélice dans laquelle chaque nucléotide d'un brin s'apparie<sup>2</sup> avec son nucléotide complémentaire sur l'autre brin : un A sera toujours en face d'un T et un C en face d'un G. Les deux brins sont

1. Ces banques de séquences sont accessibles aux adresses <http://www.ebi.ac.uk/embl/> et <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/index.html>

2. Deux bases azotées s'apparient en créant un lien hydrogène entre elles.

## Réplication

Transcription  
des gènes

ARN

## Traduction

Protéine

Fig. 1 : Dogme central de la biologie moléculaire

donc complémentaires : la connaissance de la séquence de bases d'un brin est suffisante pour connaître l'autre brin. Cette propriété est très importante car lors de la division cellulaire, les deux brins sont séparés, chacun sert de matrice pour synthétiser un nouveau brin complémentaire de telle sorte que les deux cellules issues de la division cellulaire possèdent toutes deux une copie en double hélice de chaque molécule d'ADN. Cette duplication porte le nom de *réplication* de l'ADN et est responsable de la transmission, de cellule en cellule et d'individu parent en individu enfant, du génome. Chaque molécule d'ADN est appelée un *chromosome*. Une *séquence* d'ADN est un fragment contigu d'un brin d'ADN. Une séquence est généralement représentée par la suite ordonnée des ca-

ractères représentant ses bases. Par exemple, ATCGGATCG est une séquence d'ADN.

Si l'ADN est responsable du transport et de la transmission du génome, c'est un autre type de molécules, *les protéines*, qui assurent les fonctions cellulaires de l'organisme. Ainsi, l'hémoglobine, les hormones, etc sont des protéines. Elles sont synthétisées à partir de séquences d'ADN spécifiquement localisées dans le génome de l'organisme : *les gènes*. Un gène est tout d'abord transcrit en une autre molécule : l'ARN (*Acide RiboNucléique*, qui est une chaîne linéaire mono-brin constituée de nucléotides de nature chimique légèrement différente des nucléotides de l'ADN). Durant cette transcription, la séquence d'ADN sert de modèle et l'ARN est synthétisé, nucléotide par nucléotide, comme le complémentaire du nucléotide lu sur l'ADN. Ainsi un un A produit un U (*Uracile*<sup>3</sup>), un C produit un G, un G produit un C et un T produit un A. La molécule d'ARN sort

ensuite du noyau de la cellule (chez les organismes évolués dont les cellules contiennent un noyau) et est *traduite* en une succession linéaire d'*acides aminés* qui sont les constituants de base des protéines. Il existe 20 acides aminés différents, chacun d'entre eux étant synthétisé sur base d'un triplet de 3 nucléotides successifs de la molécule d'ARN. Notons donc qu'une protéine peut être représentée par la suite ordonnée des lettres qui représentent chacune un acide aminé. Par exemple MALPTSDST est une séquence protéique. La protéine se replie sur elle même pour adopter *une forme tridimensionnelle qui détermine sa fonction*. L'ensemble de toutes les protéines d'un individu est appelé son protéome. Il convient de remarquer que seulement 1% du genome humain est finalement traduit en protéines., le surplus d'ADN est appelé *l'ADN poubelle*. Les connaissances à propos de cet ADN poubelle sont limitées mais on sait maintenant que certaines zones sont impliquées dans la machinerie biologique ou même parfois dans certaines maladies.

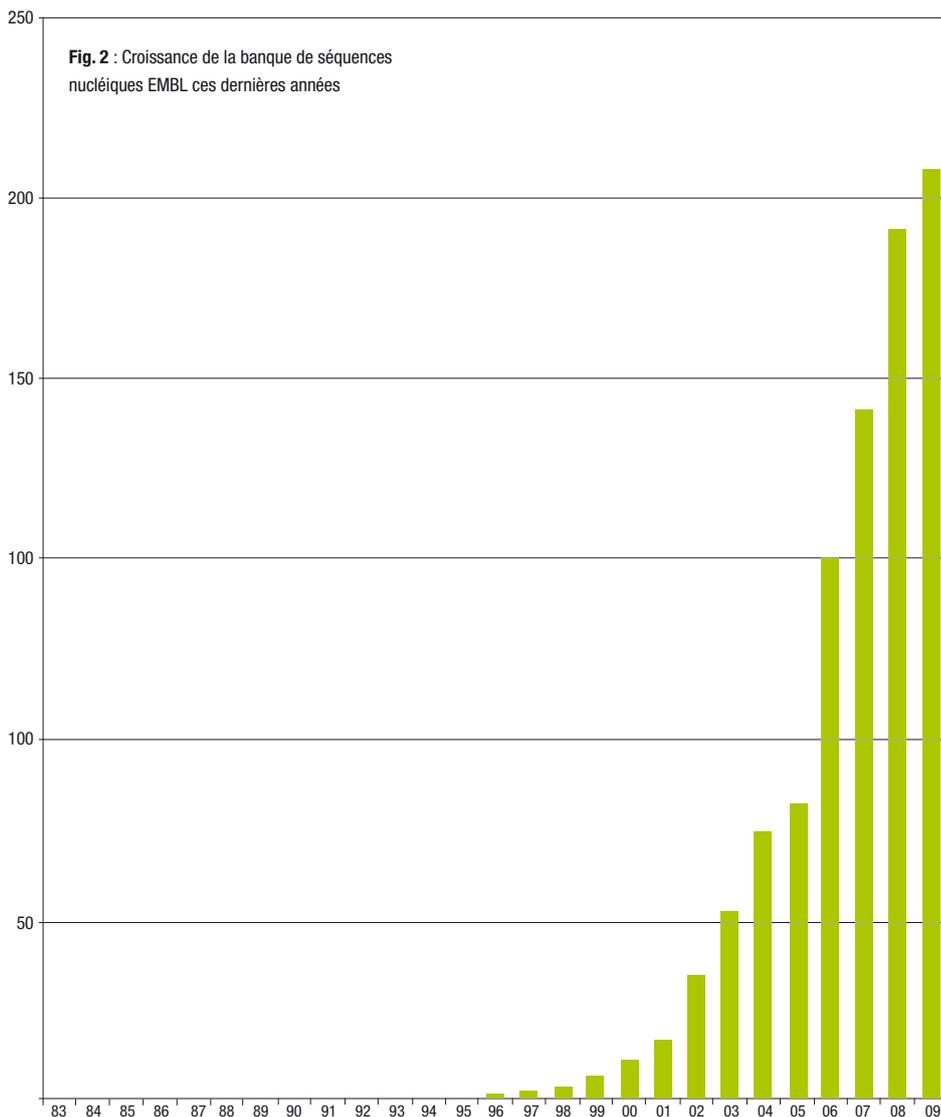
Pour conclure ces quelques rappels de biologie, le lecteur trouvera, représenté, sur la figure 1, le *dogme central* de la biologie moléculaire. Notons que certains

3. L'ARN ne contient pas de Thymine, celle-ci est remplacée par l'Uracile.

ARN ne sont pas traduits en protéines, ce sont des ARN fonctionnels dont la fonction est dictée par la manière avec laquelle ils se replient dans l'espace. Enfin, remarquons que chez les organismes évolués dont les cellules possèdent un noyau, la totalité d'un gène n'est pas traduite en protéine : certains segments (les *introns*) sont éliminés au niveau de l'ARN. Les segments qui sont effectivement traduits sont les *exons*.

### La Bioinformatique

La bioinformatique est donc constituée, entre autres, de toutes les séquences d'ADN, d'ARN et de protéines connues, de l'influence connue de l'environnement sur ces différentes molécules, de l'impact de la présence de certains motifs spécifiques dans l'ADN sur le métabolisme de l'individu, des informations concernant la proximité évolutive des espèces, des interactions entre gènes, etc. Lors de ces dernières décennies, le volume connu de ces informations a grandi de manière exponentielle. Ainsi, les séquences d'ADN actuellement connues, toutes espèces confondues, totalisent environ 258 milliards de caractères contre 80 milliards en 2005 ou encore 10 milliards en 2000 (voir figure 2). De plus, les séquences sont annotées, c'est-à-dire que toutes les connaissances issues de la recherche sont associées aux séquences concernées. Le volume d'informations à traiter est dès lors gigantesque !



### Quelques aspects importants de la bioinformatique dans lesquelles les différentes disciplines interagissent

Mentionnons ici, de manière non exhaustive, différents domaines importants de la bioinformatique.

### Organisation et diffusion de l'information génétique

Toutes les informations connues sont mises à disposition des chercheurs du monde entier le plus rapidement possible. Il s'agit non seulement des séquences nucléiques ou protéiques brutes (successions de caractères) mais également de toutes les annotations des séquences et autres informations connexes. Les annotations peuvent porter sur des références à la littérature scientifique, des localisations de zones spécifiques de la séquence avec ses caractéristiques, des informations sur la régulation des gènes, etc. Il s'agit donc là d'un volume très important d'informations qui sont consultables à l'aide d'outils spécifiques

de recherche. Il est fondamental de constater que les connaissances de biologie moléculaire et de ses applications ne seraient pas à leur état de connaissance actuel sans l'apport de l'informatique et en particulier du réseau internet et des bases de données. Dans le monde, trois grandes banques centralisent l'information : EMBL, GenBank et DDBJ (Japon). Des accords de partenariat ont été conclus pour que les mêmes informations soient systématiquement détenues par les trois centres. Certains pays possèdent aussi leurs propres copies des banques de données génétiques, accompagnées de services spécifiques et de ressources humaines pour gérer le tout. Ainsi, en Belgique, l'organisme *BEN (Belgian EMBnet Node)* a géré depuis 1992 les ressources et services centraux de bioinformatique destinés aux chercheurs des communautés néerlandophone et francophone du pays. Malheureusement, la survie de BEN est actuellement fortement menacée : suite à des restrictions budgétaires, le bureau de la politique scien-

tifique fédérale a décidé de ne pas accorder le budget permettant à BEN de continuer ses activités<sup>4</sup>. Les services de BEN sont pourtant intensivement utilisés par la communauté scientifique belge.

### Comparaison de séquences

Des séquences de nucléotides proches ont très probablement des rôles proches. Par exemple, si la séquence d'un gène *A* ressemble fortement à la séquence d'un gène *B*, alors séquence de la protéine codée par *A* sera très proche de la séquence de la protéine codée par *B*. Les deux protéines adopteront donc une structure tridimensionnelle proche et auront donc une fonction semblable. Des conclusions fonctionnelles peuvent donc être tirées suite à la comparaison de séquences nucléotidiques ou même protéiques. La comparaison est un outil de base en bioinformatique.

4. Le lecteur intéressé trouvera plus d'informations sur le site de BEN : <http://www.be.embnet.org>

On parle plus communément de *l'alignement de séquences* qui met en correspondance les parties communes à deux ou à plus de deux séquences. La figure 3 présente un alignement entre deux séquences d'ADN. Des algorithmes<sup>5</sup> spécifiques ont été conçus pour réaliser un alignement. Une problématique différente est celle de retrouver, lorsqu'une nouvelle séquence est identifiée, si elle « ressemble à quelque chose » qui serait déjà connu dans les banques de séquences. Un outil spécifique, nommé BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) a été créé pour cela, il utilise des critères empiriques et mathématiques pour identifier des fragments semblables. Il est extrêmement utilisé en pratique pour tirer des conclusions sur une séquence par rapport aux connaissances déjà présentes dans les banques.

### Séquençage d'ADN

La détermination de la suite de nucléotides d'une molécule d'ADN porte le nom de *séquençage*. Les appareillages actuels, sont capables d'obtenir uniquement de très courtes séquences de nucléotides (quelques centaines). Or un chromosome humain entier peut comporter plusieurs centaines de millions de nucléotides. L'informatique permet de résoudre le problème d'assemblage de courts fragments en une longue séquence. Notons qu'il s'agit là d'un défi important pour les informaticiens car le problème d'assemblage fait partie de la classe des problèmes *NP-complets*, c'est-à-dire la classe des problèmes « les plus difficiles à résoudre » à l'aide d'un algorithme. Le problème est résolu en utilisant simultanément une grande quantité d'ordinateurs inter-connectés.

### Localisation des gènes

Il s'agit de localiser les fragments d'ADN qui codent pour des protéines. Cette localisation s'appuie sur l'utilisation des statistiques et autres méthodologies mathématiques, informatiques, physiques et biologiques. Les gènes localisés par calcul automatique sont ensuite vérifiés en laboratoire car les méthodes de bioinformatique utilisées sont empiriques. Une technique rapide pour localiser un gène dans une séquence *X* est de tirer des conclusions à partir des gènes connus sur des séquences jugées semblables à *X* par BLAST.

### Localisation de zones répétitives

Il s'agit de séquences d'ADN, assez mal définies, dans lesquelles la répartition des nu-

cléotides semble fortement biaisée par rapport à une répartition uniforme. Par exemple les *répétitions en tandem approximative (RTA)* qui peuvent être impliquées dans certaines maladies génétiques telles que la maladie de Huntington (maladie d'ordre neurologique à évolution progressive). En collaboration avec E. Rivals du LIRMM (Montpellier), nous avons ainsi développé, dans le Service d'Informatique Théorique de l'Université de Mons, l'algorithme *STAR (Search for Tandem Approximate Repeat)* utilisable, via internet, par la communauté scientifique<sup>6</sup>.

ACTGTCTACTGAATGT  
AC-GTAG---GAACGT

Fig. 3 : Alignement entre les deux séquences d'ADN : ACTGTCTACTGAATGT et ACGTAGGAACGT. Les parties rouges identifient les zones communes

Le service de Biologie Moléculaire du Prof. A. Belayew a apporté une contribution très importante en découvrant, dans l'ADN poubelle (inutile a priori), un gène possédant des répétitions locales, produisant une protéine toxique qui provoque une myopathie grave. Ces recherches ont, à de nombreuses reprises, utilisé des techniques de bioinformatique.

### Prédiction de structures 2D et 3D de l'ARN fonctionnel et des protéines

Ces structures aident à déterminer les fonctions des molécules; leurs prédictions reposent souvent sur des critères physicochimiques qui visent à minimiser les énergies libres des molécules qui se replient sur elles-mêmes. Les prédictions sont ensuite vérifiées par des techniques de cristallographie car les algorithmes de prédiction ne peuvent pas prendre tous les paramètres en compte, notamment l'influence de l'environnement de la cellule sur le repliement.

### Phylogénie

Il s'agit de l'étude de l'évolution des organismes vivants en vue d'établir leur parenté. Cette problématique peut utiliser l'ensemble de la bioinformation dont on dispose sur les espèces, y compris les résultats d'alignements de séquences.

### Modélisation des réseaux de régulation

Cette discipline étudie la manière avec laquelle l'expression des gènes favorise ou inhibe l'expression d'autres gènes. Il s'agit d'un domaine en plein essor en bioinformatique.

### Aide à la conception de médicaments

En identifiant, les séquences anormales qui causent les maladies, la bioinformatique rend plus simple le tri des molécules à tester et réduit donc fortement le temps de recherche et de mise au point des médicaments.

Pour conclure, signalons que la bioinformatique est non seulement très présente actuellement en matière de recherche et développement mais également en matière d'enseignement. Ainsi, certains pays ont déjà fait le pas et proposent, dans leur formation universitaire, un cursus complet de « bioinformatique ». Le bioinformaticien, contrairement à d'autres disciplines de recherche, doit être compétent dans les différents domaines qui concernent la bioinformatique. ■

5. Un algorithme est une méthode informatique de résolution d'un problème

6. <http://atgc.lirmm.fr/STAR/>

# Des bactéries au service de l'homme et de la planète Terre

» Sophie LAURENT, Carmen BURTEA et Sébastien BOUTRY, Service de Chimie Générale, Organique et Biomédicale  
Laboratoire de RMN et d'Imagerie Moléculaire – contact : robert.muller@umons.ac.be

**Depuis de nombreuses années, le service de Protéomie et de Microbiologie de l'Umons étudie les bactéries pour leurs propriétés de « dépollueur » des environnements aussi bien aquatiques que terrestres. Actuellement plusieurs axes de recherche sont développés et son équipe vient de se renforcer par la présence en son sein d'un spécialiste de l'écologie microbienne.**

Les micro-organismes sont les organismes les plus abondants sur Terre. Au sein des sols et sédiments, ils sont généralement responsables de la dégradation d'une partie substantielle de la matière organique produite dans les écosystèmes adjacents. Sans ces micro-organismes, la matière organique morte s'accumulerait dans les écosystèmes sans jamais se dégrader. Les micro-organismes participent donc aux grands cycles biogéochimiques et sont d'ailleurs des éléments clés de ces systèmes.

Parmi les micro-organismes connus, les bactéries n'arrêtent pas de surprendre par leur capacité de s'intégrer et de s'adapter aux environnements aussi extrêmes que les hauts fonds marins, les températures extrêmes ou l'absence d'oxygène. Cette faculté d'adaptation fascine les chercheurs qui étudient ces bactéries afin de mieux comprendre, entre autre, ces phénomènes d'adaptation. Les biotechnologies modernes font largement appel à ces microorganismes fascinant tant dans le domaine de la santé que de l'environnement. En Biotechnologie, certaines de ces bactéries sont utilisées pour la production de protéines spécifiquement utilisées comme vaccin par exemple. Dans le domaine de la bioremédiation qui peut être définie par l'ensemble des techniques qui utilisent les outils biologiques pour dépolluer l'air, l'eau et le sol : des microorganismes sont utilisés pour absorber et/ou dégrader ou confiner une substance potentiellement toxique.

## Les écosystèmes artificiels

S'il est bien un sujet qui a, de tout temps, passionné les hommes, c'est bien celui de la conquête spatiale. Le premier pas d'un homme sur la lune pour lequel on vient de fêter les 40 ans d'anniversaire est probablement l'image la plus emblématique de cette aventure extraordinaire. Depuis lors les progrès, certes moins médiatiques, n'ont cessé de s'enchaîner amenant finalement récemment à « l'amarsissage » d'un robot

sur la planète rouge. Et le succès de cette mission en appelle bien sur une autre plus folle, plus ambitieuse, plus extraordinaire : « Objectif MARS » et « une base lunaire habitée »!

C'est en effet à ce genre de projet fou que travaille entre autre l'Agence Spatiale Européenne (ESA). Notamment sur la problématique des ravitaillements et de la gestion des déchets. Il est bien entendu exclu de pouvoir emporter, lors d'un vol spatial pouvant durer deux à trois ans, de quoi alimenter un équipage de quatre à six personnes en eau, en oxygène et en nourriture. Pour répondre aux besoins d'une telle mission, les chercheurs de l'ESA, en collaboration avec un large panel de laboratoires européens, ont imaginé la création d'un écosystème artificiel, pouvant être emporté dans l'espace et permettant le recyclage des déchets humains et leur transformation en matière assimilable. Cet écosystème artificiel porte le nom de « MELISSA » pour « Micro-Ecological Life Support System Alternative » et est composé de 5 compartiments comportant chacun une souche ou un consortium bactérien bien défini (figure 1). Le premier compartiment est constitué par les déchets, principalement du gaz carbonique, de l'urine, des matières fécales et le consortium bactérien qui s'y développe. Ces déchets seront pris en charge et « dégradés » également par les bactéries des compartiments II et III afin d'alimenter en engrais le compartiment IV colonisé lui par des cyanobactéries et des plantes supérieures. La production de ce quatrième compartiment devrait fournir l'essentiel de l'alimentation de l'équipage ainsi que l'eau et l'oxygène nécessaire à sa survie. Et ça marche! Les compartiments I et III sont par exemple déjà utilisés pour le retraitement des eaux usées dans la station antarctique CONCORDIA.

Ce projet fantastique, qui consiste finalement à « mimer » et emporter un petit bout de terre afin de conquérir l'espace, n'est pourtant pas

sans poser quelques questions particulièrement importantes. L'université de Mons, et en particulier le département de Protéomique et de Microbiologie, a été chargé par le consortium MELISSA d'étudier le bon fonctionnement de ces bioréacteurs aussi bien dans un environnement spatial que terrestre. L'Université de Mons se penche également sur le contrôle de l'axénicité de ces différents bioréacteurs. En effet, il faut s'assurer que chacun des compartiments de l'écosystème artificiel reste colonisé uniquement par les organismes devant s'y trouver.

**Figure 1** : La boucle MELISSA est composée de cinq compartiments interconnectés afin de permettre le recyclage des déchets produits par l'équipage, de produire l'eau, l'oxygène et la nourriture nécessaire à sa survie. (Schéma : ESA).

### Ecologie microbienne – résistance aux polluants

En plus de leur rôle majeur dans la dégradation de la matière organique, les micro-organismes interviennent également dans tous les processus qui gouvernent la mobilité et la biodisponibilité des éléments chimiques et particulièrement des polluants métalliques et organiques introduits par l'homme dans l'environnement (argent, cadmium, zinc, plomb, acétone, benzène etc.). Les activités industrielles émettent, en effet, des composés chimiques, tels que des éléments traces (historiquement appelés métaux lourds) qui peuvent contaminer les eaux, l'air et les sols, mettant en péril les différents cycles biogéochimiques.

Le problème des contaminants métalliques est qu'ils sont toxiques pour la vie en général et qu'ils ne peuvent être dégradés (ce sont des atomes). Les polluants métalliques s'accumulent donc dans les sols et les sédiments en formant divers minéraux et en se complexant à de la matière organique. Tout cela ne poserait aucun problème si ces métaux restaient enfouis dans les sédiments. Malheureusement, on constate qu'à certains moments ces polluants sont remobilisés et ressortent des sols et sédiments avec tous les effets dommageables

pour l'environnement et la qualité des eaux que cela implique. On appelle ces phénomènes de remobilisation des «contaminations secondaires». A cause de ces remobilisations, la norme Européenne en matière de qualité des eaux (Directive Cadre de l'Eau, 2000/60/EC) ne sera vraisemblablement pas atteinte en 2015.

Les causes des contaminations secondaires sont multiples mais il semblerait que les communautés microbiennes jouent un rôle majeur.

Outre l'intérêt d'étudier ces micro-organismes pour mieux comprendre les mécanismes qu'ils mettent en place pour résister à des concentrations en métaux lourds hautement toxiques pour une cellule, la caractérisation de ces communautés microbiennes et l'étude de leur fonctionnement sont primordiaux si l'on veut comprendre, prédire et surtout combattre ces contaminations secondaires. Le traitement des environnements contaminés s'appelle la «bioremédiation». Un tel traitement à base de micro-organismes résistants aux métaux et capables de précipiter les métaux problématiques serait une solution pour de nombreux environnements contaminés. Le laboratoire de Protéomique et de Microbiologie s'intéresse de près à ces deux aspects spécifiques de l'écologie microbienne.

Le fonctionnement d'une communauté microbienne dans son ensemble est difficile à appréhender car de nombreux micro-organismes sont non-cultivables. En conséquence, les micro-organismes potentiellement utiles en bioremédiation ne sont pas faciles à isoler. Nos chercheurs utilisent donc une approche multi-disciplinaire incluant la microbiologie classique (comptages, microscopie, obtention et étude de cultures pures), la microbiologie moléculaire (étude de la composition des communautés microbiennes par la méthode de l'ARN ribosomal 16S, caractérisation et dosage de gènes de résistance aux métaux) mais également la protéomique et la biochimie (détermination du métabolisme des espèces clés obtenues en culture pure, étude des organismes «super-résistants» aux métaux). Récemment, le développement de technologies de pointe permet d'explorer plus en détail ce que l'on peut définir comme l'ADN microbien « environnemental » c'est ce que l'on appelle la métagénomique. Une telle approche sera implémentée dans le futur au sein du service de protéomique et de Microbiologie.

A ce jour, que de micro-organismes gardant leur mystère restent encore à découvrir... ■

L'Axénicité correspond à la caractéristique d'une culture d'une bactérie donnée d'être maintenue en croissance en absence de tous contaminants

# UNE PROTHÈSE DE JAMBE INTELLIGENTE

» **Thierry CASTERMANS**, Laboratoire de Théorie des Circuits et Traitement du Signal – Faculté Polytechnique  
**Guy CHERON**, Service d'électrophysiologie – Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Éducation  
**Olivier VERLINDEN**, Laboratoire de Mécanique Rationnelle, Dynamique et Vibrations – Faculté Polytechnique  
Contact : thierry.castermans@umons.ac.be

**Dans le domaine des orthèses et prothèses proposées aux patients souffrant de paralysies ou ayant subi l'amputation d'un membre, peu de progrès ont été réalisés en regard du développement significatif des connaissances neurophysiologiques, des technologies micro-électroniques et de l'informatique. Depuis 2008, un projet de recherche novateur, financé par la région wallonne et le fonds européen FEDER, a été mis sur pied dans le but d'offrir aux patients des prothèses adaptées qu'ils commanderont de façon naturelle par la pensée. Parmi les différentes équipes wallonnes engagées, trois laboratoires de l'UMons – TCTS<sup>1</sup> et MRDV<sup>2</sup> de la FPMs et le service d'électrophysiologie de la FPSE – ont pris part à ce projet qui s'articule autour de deux thèmes principaux : l'acquisition, la maîtrise et la modélisation de procédés de fabrication rapide utilisant des matériaux biocompatibles d'une part, et la conception d'une prothèse active commandée par des signaux cérébraux d'autre part.**

Actuellement, les orthèses et prothèses de marche accessibles au public restent rudimentaires, que ce soit au niveau des matériaux utilisés ou des fonctionnalités disponibles. Certains modèles motorisés existent déjà, mais ils sont actionnés par des signaux issus de capteurs placés sur la prothèse ou le patient, et mesurant des informations physiques (position, pression, ...) ou biologiques, comme les signaux électromyographiques (EMG) provenant des muscles. Ces signaux de régulation en feedback sont initiés par le mouvement et non par les ordres du cerveau : par nature correcteurs et non anticipateurs de l'action, ils entraînent le plus souvent des oscillations perturbatrices du mouvement. Au contraire, un dispositif à commande neuronale basé sur les signaux d'initialisation du mouvement lui-même, captés au niveau du cuir chevelu, serait capable d'anticiper les paramètres des mouvements de la prothèse ou de l'orthèse.

## L'électricité « cérébrale »

C'est un psychiatre, Hans Berger, qui fit connaître la possibilité de mesurer et d'enregistrer les variations des potentiels électriques du cerveau humain. Il publia sa découverte en 1929 et donna aux enregistrements des ondes électriques cérébrales le nom d'électroencéphalogramme (EEG), par ana-

logie avec le terme électrocardiogramme (ECG) utilisé pour désigner l'enregistrement des ondes électriques du cœur. En réalité, la présence d'une activité électrique spontanée dans le cerveau a été démontrée dès 1875 par le physiologiste anglais Richard Caton, qui avait eu l'idée d'enfoncer des électrodes dans la substance grise d'un singe trépané. On sait aujourd'hui que toute sensation, qu'elle soit visuelle, auditive ou tactile, déclenche un courant bioélectrique qui remonte le long des nerfs jusqu'au cerveau. L'arrivée de ce courant issu des organes des sens modifie alors l'activité électrique spontanée du cerveau qui, elle, résulte de la pulsation synchrone de milliards de neurones présents au niveau du cortex cérébral. De nombreux scientifiques se sont spécialisés dans l'étude de l'électroencéphalographie, qui s'est révélée très précieuse, entre autres, dans le diagnostic de maladies mentales ou l'analyse du sommeil. Plus récemment, l'idée a germé d'exploiter ces signaux non pas dans un but de diagnostic, mais en tant que nouveau moyen de communication – voire de réhabilitation – pour des personnes victimes de lourds handicaps.

## Les interfaces cerveau-machine

Les premiers prototypes d'interfaces cerveau-machine sont apparus il y a une quinzaine

d'années. Une telle interface permet à son utilisateur de transmettre différentes commandes à un ordinateur, uniquement par le biais de la pensée, en contrôlant son activité cérébrale et sans devoir utiliser le moindre muscle. De façon schématique, l'interface cerveau-machine peut se voir comme un système en boucle fermée (cf. Fig. 1). Dans un premier temps, le système mesure en temps réel l'activité cérébrale de l'utilisateur. La méthode la plus couramment utilisée est l'électroencéphalographie. En effet, elle est peu coûteuse, non-invasive et fournit une bonne résolution temporelle. Lorsque l'activité cérébrale est acquise, les données doivent subir une étape de nettoyage afin d'augmenter le rapport signal sur bruit et éliminer la présence d'artefacts dus par exemple à l'activité musculaire des yeux ou du visage. Ensuite, la phase d'extraction de « caractéristiques » vise à retirer des signaux enregistrés l'information la plus pertinente possible. En effet, l'acquisition des signaux EEG est réalisée avec un nombre d'électrodes variant de 2 à 256, à une fréquence d'échantillonnage de 100 à 1000 Hz. Pour obtenir les meilleures

1. Laboratoire de Théorie des Circuits et Traitement du Signal  
2. Laboratoire de Mécanique Rationnelle, Dynamique et Vibrations

performances, il est impératif de concentrer l'information en un plus petit nombre de chiffres (la puissance des signaux EEG dans certaines bandes de fréquence, par exemple). A partir de ces valeurs caractéristiques, il devient possible d'attribuer une classe au signal via un algorithme de classification. Cette classe représente le type de tâche mentale réalisée par l'utilisateur, ou plus simplement son intention. Une fois l'intention de l'utilisateur reconnue, il ne reste plus qu'à lui associer une action bien définie qui sera exécutée par la machine. Enfin, l'expérience montre qu'il est avantageux de renvoyer à l'utilisateur un signal (visuel, sonore, ...) l'informant de l'intention reconnue par l'ordinateur. Ce « retour perceptif » permet généralement à l'utilisateur de maîtriser plus facilement le système.

Il faut insister sur le fait qu'une interface cerveau-machine, fort heureusement, n'est pas capable de « lire dans les pensées ». Il s'agit plutôt d'un système informatique apte à reconnaître différentes tâches mentales effectuées par l'utilisateur coiffé d'un casque EEG. Un exemple de tâche mentale adaptée est l'imagerie motrice : l'utilisateur imagine des mouvements de ses propres membres (les mains, les pieds, etc) et, de ce fait, déclenche naturellement des motifs reconnaissables au niveau de son activité cérébrale. Un autre type de signal pouvant également être exploité est le « rythme mu ». Il a en effet été démontré que ce rythme, correspondant aux oscillations cérébrales dans la bande de fréquence 8-13 Hz, peut être volontairement modifié en amplitude, moyennant un entraînement adapté.

Une autre stratégie encore consiste à détecter des signaux induits dans le cortex par des stimulations externes. En effet, l'observation d'une source lumineuse clignotant à une fréquence donnée déclenche un signal cérébral appelé « potentiel visuel évoqué » de fréquence identique, et donc facilement reconnaissable. On peut dès lors réaliser une interface cerveau-machine en diversifiant le nombre de sources lumineuses (et de fréquences), chacune étant associée à une commande distincte.

**« Il faut insister sur le fait qu'une interface cerveau-machine, fort heureusement, n'est pas capable de lire dans les pensées »**

**« Biomanufacturing » : un projet né de la synergie UMH-Polytech**

L'intégration des interfaces cerveau-machine aux systèmes de réhabilitation physique représente un vaste et ambitieux domaine de recherche, actuellement en plein essor. Le projet « Biomanufacturing » s'inscrit pleinement dans ce contexte. L'idée du professeur Guy Cheron,

principal instigateur du projet et directeur du service d'électrophysiologie de l'UMons, est de développer une commande neuronale destinée à piloter une prothèse de marche. L'objectif est de prédire, à partir de la mesure en temps réel de l'électroencéphalogramme du patient, le mouvement intentionnel de son membre inférieur perdu ou mutilé, et transmettre ces ordres issus du cerveau aux moteurs de la prothèse, de manière à l'actionner adéquatement. Ce concept va bien au-delà des interfaces cerveau-machine « conventionnelles », puisqu'il s'agit de trouver un lien direct et continu entre l'EEG du patient et le mouvement de sa jambe et non pas de reconnaître sporadiquement une tâche mentale particulière exécutée ! Un algorithme spécifique a déjà prouvé sa capacité à réaliser une tâche pratiquement équivalente : le réseau de neurones récurrent dynamique. Celui-ci a été mis au point à la fin des années 90 par des membres de l'équipe du Pr. Cheron et des ingénieurs de recherche de la FPMs (Draye et al., 1996). A l'époque, les chercheurs montois ont démontré que leur algorithme était capable de reproduire la cinématique – c'est-à-dire les paramètres du mouvement – d'un membre à partir de la mesure de l'activité électrique des muscles sollicités (cf. Fig. 2). Un des buts du projet « Biomanufacturing » consiste à rendre cet algorithme apte à reproduire la cinématique de la marche à partir de l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau (signaux EEG), plutôt que celle des muscles de la jambe (signaux électromyographiques – EMG). Ce travail est en cours au laboratoire TCTS (UMONS, faculté polytechnique).



Figure 1: Principe de fonctionnement d'une interface cerveau-machine

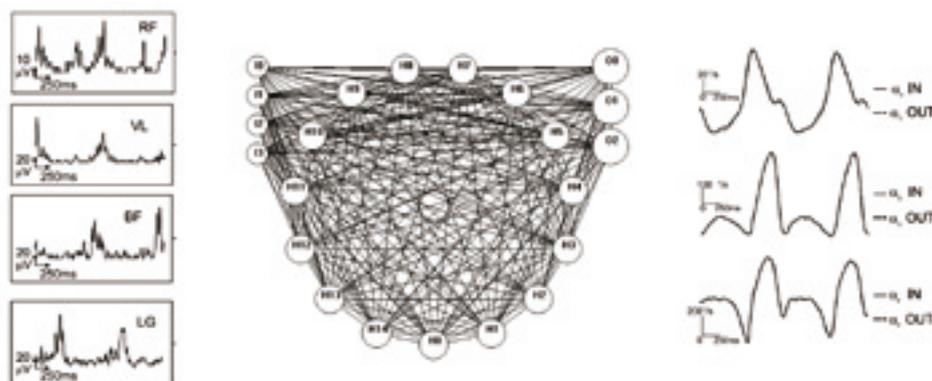


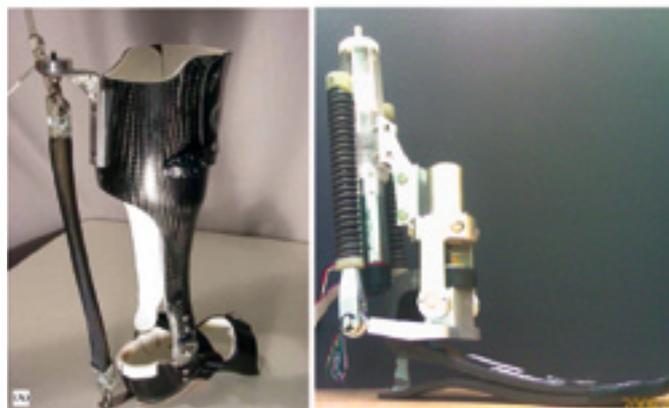
Figure 2: Les signaux EMG de quelques muscles de la jambe sollicités durant la marche (à gauche) sont injectés en entrée dans le réseau de neurones récurrent dynamique (au centre). Celui-ci, une fois entraîné, est capable de reproduire les paramètres cinématiques de la cuisse, de la jambe et du pied (à droite). D'après Cheron et al. 2003.

La description complète de l'algorithme sort du cadre de cet article. Disons simplement que les réseaux de neurones font partie des outils utilisés dans le domaine de l'intelligence artificielle. Ils se basent sur le fonctionnement des vrais neurones biologiques : chaque « neurone » au sein du réseau reçoit en entrée des stimuli (concrètement des valeurs numériques) de ses neurones voisins ou du monde extérieur, en effectue une somme pondérée par des poids statistiques qui, si elle dépasse un certain seuil, activera l'émission d'un signal de sortie par le neurone. L'interconnexion de telles unités de calcul simples donne lieu à un comportement global complexe. Le réseau de neurones peut être considéré comme une fonction mathématique non linéaire sophistiquée, caractérisée par une série de paramètres (poids statistiques et seuils d'activation) qui peuvent être ajustés en fonction de la tâche à réaliser. L'ajustement de ces paramètres se fait par une procédure itérative d'apprentissage basée sur des exemples. Au terme de leur apprentissage, les réseaux de neurones sont capables de fonctionner en tant qu'algorithmes de classification (reconnaissance de motifs) ou dans l'approximation de fonctions mathématiques compliquées, cas de figure qui nous préoccupe dans ce projet. Une des particularités du réseau de neurones récurrent dynamique est d'incorporer une constante de temps additionnelle au niveau de chaque neurone, ce qui rend le réseau particulièrement performant dans le traitement de processus périodiques tels que la marche humaine.

Le traitement des signaux issus du cerveau est particulièrement prometteur pour la détection des intentions de la personne: marche en avant, recul, montée d'escalier, ... Cependant, même si on parvient à produire

à partir du cerveau la cinématique de chaque articulation, cette information sera insuffisante pour assurer une démarche confortable au patient. En effet, suivant les phases de la marche, une articulation peut produire un comportement tantôt élastique, tantôt purement moteur, tantôt en asservissement de position. Ceci nécessite d'une part des stratégies de contrôle aptes à reproduire les comportements naturels de l'articulation, dans des situations diverses de la vie courante, et d'autre

**« Une des particularités du réseau de neurones récurrent dynamique est d'incorporer une constante de temps additionnelle au niveau de chaque neurone »**



**Figure 3** : à gauche, orthèse active pneumatique de cheville (université du Michigan); à droite, prothèse active électrique de cheville (université d'état d'Arizona)

part le choix judicieux des différents constituants de la prothèse. Parmi ceux-ci, citons notamment les éléments mécaniques passifs (ressorts, amortisseurs), les actionneurs, les éventuelles transmissions mécaniques et les capteurs à utiliser en complément de l'information cérébrale. Bien sûr, le poids et l'autonomie énergétique d'une prothèse active constituent aussi des défis technologiques primordiaux. C'est le laboratoire MRDV (Faculté Polytechnique) qui planche sur ces aspects mécaniques de la prothèse active. Un chercheur, René Jimenez, a été engagé dans le cadre du projet « Biomanufacturing » alors qu'un aspirant FNRS, Cédric Rustin, effectue une thèse sur la biomécanique de la marche humaine. Ce dernier est actuellement en séjour à l'université de Los Angeles, dans un laboratoire reconnu mondialement pour ses travaux sur la modélisation du système musculaire humain.

#### **Des partenaires wallons**

La mise au point d'une prothèse complète requiert bien entendu une expertise dans de nombreux autres domaines. Plusieurs centres de recherche wallons allient leurs compétences au

sein du projet « Biomanufacturing ». Le centre de recherche Sarris (Gosselies) veille au développement de la fabrication des pièces en titane et inox biocompatibles grâce à la technologie EBM (« Electron Beam Melting »). Cette technique de fabrication par addition de matière permet de réaliser des économies de matière première, contrairement aux méthodes conventionnelles d'usinage. L'intérêt majeur des techniques de fabrication rapide pour ce projet est d'offrir la

possibilité de réaliser directement des prothèses personnalisées, dont la géométrie sera parfaitement adaptée à chaque patient. On assure ainsi une liaison mécanique robuste et confortable entre la prothèse et le patient et, dans le cas des orthèses (exo-squelettes), un parfait alignement des axes de rotation biologiques et mécaniques.

La simulation de la technologie EBM est confiée à l'entreprise Cenaero (Gosselies). Elle a pour but d'améliorer la conception des pièces, en prévenant par exemple les défauts de fabrication inhérents au procédé utilisé. Enfin, le Centre d'Excellence en Technologies de l'Information et de la Communication (CETIC – Gosselies) a en charge la conception d'un système de transmission sans fil adapté au patient reliant à la fois le casque EEG, l'unité centrale de la prothèse et les différents moteurs de celle-ci.

#### **Conclusion**

Le champ d'applications des interfaces cerveau-machine est très vaste. Bien qu'elle soit encore au stade de développement, cette technologie est très prometteuse et aujourd'hui, des prototypes d'applications existent déjà. Ainsi, rien que par la pensée, il est possible de composer un courrier électronique, de piloter un logiciel de visite virtuelle d'un musée, de contrôler des jeux vidéos, de commander un fauteuil roulant ou encore utiliser un système domotique sophistiqué. Le projet « Biomanufacturing » permet aux entreprises et aux centres de recherche wallons de s'engager dans la course. Pour qu'un jour on puisse dire : « Pense, lève-toi et marche ! ».

- Draye et al., 1996, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 43, n°5
- Cheron et al., 2003, Journal of Neuroscience Methods, vol. 129

# Mesures en ligne, capteurs logiciels et contrôleurs robustes : trois outils de conduite performants des bioprocédés de l'industrie pharmaceutique.

A.L. HANTSON<sup>i</sup>, A. Vande WOUWER<sup>ii</sup>, L. HELLIN<sup>i</sup>, I. De JESUS<sup>ii</sup>, F. ZAMORANO<sup>ii</sup>, L. DEWASMES<sup>ii</sup>

<sup>i</sup> Service de Chimie et Biochimie appliquées, 56 rue de l'épargne – 7000 Mons – Contact : anne-lise.hantson@umons.ac.be

<sup>ii</sup> Service d'Automatique, 69 Boulevard Dolez – 7000 Mons – Contact : alain.vandewouwer@umons.ac.be



Figure 1 : Bioréacteur pilote de 5 litres

L'industrie pharmaceutique développe couramment de nouvelles molécules et exploite les micro-organismes à des fins thérapeutiques ou pour produire des principes actifs. Le développement de procédés industriels optimaux dans le domaine des biotechnologies n'est pas chose aisée. L'utilisation de cellules bactériennes, animales, de levures ou d'insectes comme « boîtes à outils » ou « mini-usines » implique la maîtrise d'un nombre important de contraintes, parmi lesquelles : la stérilité des différentes étapes de production, de purification et de conditionnement, le contrôle de la qualité du produit obtenu et la constance de son efficacité ainsi que l'enregistrement de ces substances actives auprès des instances internationales compétentes en la matière (FDA, EMEA, ...), ces dernières encourageant le développement de technologies performantes pour la supervision des bioprocédés exploités dans ce domaine.

Ces diverses obligations conduisent les industriels, dans la plupart des cas, à développer et exploiter des procédés « sous-optimaux » : cultures à faible concentration cellulaire, développement de milieux « idéaux » ou de conditions de culture « optimales » basé sur la connaissance empirique des cultures ou sur des expérimentations par essais-erreurs. Cette sous-optimalité a évidemment des incidences économiques importantes sur les volumes des bioréacteurs impliqués, les opérations de purifications ultérieures, et la mise en place d'un personnel hautement qualifié.

L'amélioration de ces pratiques industrielles repose essentiellement sur deux aspects : le développement de nouvelles souches génétiquement manipulées et la maîtrise des cultures en bioréacteurs perfusés, à haute densité cellulaire.

Les recherches réalisées au sein du Pôle BIOSYS par les Services d'Automatique et de Chimie et Biochimie appliquées tentent d'apporter des solutions à cette problématique en se focalisant sur ce second point. Dans cette optique, des études sont menées au travers de différents projets (projet DYSCO - Dynamical systems, control and optimization (PAI), Projet OCPAM - Optimisation d'une chaîne de production d'anticorps monoclonaux (Fonds Feder-Hainaut Biomed), projet PEPSI (FSR 50/50 avec la société GSK-Biologicals), ...) avec pour finalités : le développement de contrôleurs robustes pour la conduite de fermentations bactériennes ou de levures, la mise en œuvre de méthodes d'analyse en ligne des constituants du milieu de culture ou de métabolites avec comme double objectif une meilleure connaissance des flux métaboliques propres à chaque type de souches et chaque biomolécule active, et la possibilité d'optimiser les conditions de croissance des micro-organismes ou de production des actifs pharmaceutiques d'intérêt par une adaptation dynamique des conditions de culture.

Détaillons quelque peu ces différents aspects. Les cellules exploitent les substrats et nutriments du milieu de culture pour produire l'énergie nécessaire à leur croissance et à la production des biomolécules via un réseau complexe de réactions dénommé métabolisme cellulaire. Les cellules, par conséquent, survivent, croissent, meurent et produisent les protéines et autres métabolites en fonction de leur environnement de culture. Par exemple, la privation de certains nutriments ou l'accumulation de sous-produits toxiques dans le milieu résultant du métabolisme cellulaire peuvent entraîner leur mort, diminuer la cinétique de croissance voire inhiber ou limiter la production métabolique attendue. Ces constats démontrent un lien évident entre le

nombre de cellules vivantes, la production globale de biomolécules et les conditions de culture dont la composition et la qualité du milieu.

A l'heure actuelle, les milieux de culture commerciaux contiennent en large excès les différents composants nécessaires à la croissance cellulaire (acides aminés essentiels et non essentiels, vitamines, source de phosphate, ...) et ne présentent pas de spécificité par rapport à la souche ou à la biomolécule produite. A ceci s'ajoutent, lors d'une utilisation en mode opératoire continu (perfusé), des pertes économiques liées au soutirage et au rejet dans le perfusat d'une large partie des éléments non consommés. L'emploi d'un milieu de culture « minimal » (dont la composition est définie précisément et spécifiquement) contenant les éléments essentiels à la culture en quantités nécessaires et suffisantes et une adaptation dynamique (en temps réel et en ligne) de la composition de ce milieu par l'ajout de certains composants apparaît dès lors comme une alternative attrayante (milieux dits de composition chimique évolutive). Cette adaptation dynamique du milieu en fonction des conditions de culture peut être réalisée grâce à une commande optimale, robuste et multivariable agissant sur les débits d'alimentation et de perfusion, ainsi que sur la composition du milieu d'alimentation.

La conduite de bioprocédés en continu à haute densité cellulaire s'appuie sur l'action des contrôleurs sur les différents degrés de liberté du bioprocédé (débit d'alimentation, composition du milieu d'alimentation, débit de la perfusion, débit de soutirage) qui permettent de maintenir le bioprocédé en fonctionnement optimal (optimisation de la productivité en les protéines d'intérêt par exemple) sur de longues périodes et de faire face à d'éventuelles perturbations extérieures.

Ces outils nécessitent la mise au point préalable de modèles mathématiques du métabolisme des molécules cibles qui requiert la connaissance de l'évolution temporelle du milieu et des conditions de culture. La construction de bases de données expérimentales s'appuie sur des campagnes d'essais réalisées sur bioréacteurs pilotes (Figure 1) (2 à 5 litres) équipés d'instruments de mesures en ligne conventionnelles pour le pH, l'oxygène dissous, la température, la composition des gaz de sortie, ... ; d'analyseurs spécifiques en ligne (analyseur de glucose, sonde de biomasse, sonde spectrale de type NIR, chromatographie liquide haute pression, ...), et est complétée par des analyses hors ligne (GC-MS, kits enzymatiques, ...) sur prélèvements le cas échéant. Les difficultés majeures liées aux mesures en ligne pour la conduite d'un bioréacteur sont d'assurer un échantillonnage avec une fréquence relativement élevée (de l'ordre d'une analyse du milieu toutes les 5 minutes pour des cultures bactériennes lors de la phase de croissance exponentielle à toutes les 30 à 60 minutes pour les cultures cellulaires) et

d'obtenir une réponse de qualité analytique fiable dans le temps pour maintenir le procédé en continu sur une longue période.

Chaque technique analytique précitée possède des avantages et inconvénients. Par exemple, la chromatographie liquide permet une quantification précise de composés définis (dépendant du détecteur choisi), avec des durées d'analyses très variables, allant de 3 à 90 minutes en fonction de la nature du milieu, du nombre de substances à doser et de la précision requise de la quantification, alors que les méthodes spectroscopiques avec sonde plongeante in situ permettent des fréquences de mesures élevées (une mesure toutes les minutes) mais manquent de sensibilité quant à la nature des composés mesurés et à leur concentration (plus particulièrement dans le cas de milieux complexes et pour de faibles concentrations). En effet, la spectroscopie proche infrarouge, exploitant la région spectrale 800 à 2500 nm et ne nécessitant pas de préparation de l'échantillon, a longtemps été considérée comme non informative en raison des recouvrements d'harmoniques de vibrations moléculaires et de la faible intensité des pics, mais, actuellement, elle présente un intérêt grandissant grâce à un traitement statistique approprié et une calibration robuste pour l'analyse rapide (Figure 2).

## « À l'heure actuelle, les milieux de culture commerciaux contiennent en large excès les différents composants nécessaires à la croissance cellulaire »

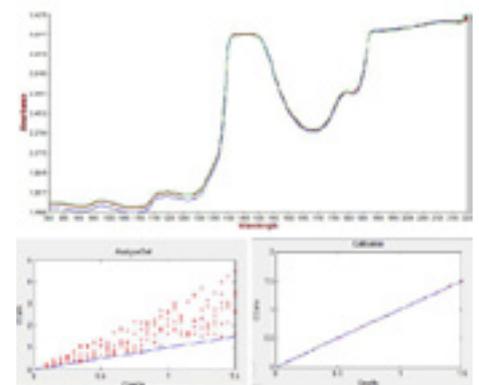
Ces bases de données expérimentales permettent d'établir des modèles mathématiques dynamiques macroscopiques et de concevoir des capteurs logiciels permettant la reconstruction en ligne de l'évolution temporelle des concentrations de certains constituants non mesurables directement (ou du moins non mesurables à des coûts acceptables) par des techniques analytiques réduisant le la sorte le coût du suivi des bioprocédés.

L'établissement de ces modèles mathématiques est fondée sur la dérivation de schémas réactionnels macroscopiques, selon deux approches alternatives : (a) la dérivation directe et si possible, systématique, de schémas réactionnels

macroscopiques au départ de la connaissance de l'évolution d'un certain nombre de composants exo-cellulaires et (b) la dérivation indirecte de schémas basée sur la connaissance de réseaux métaboliques (plus ou moins) détaillés (Figure 3a et 3b) et validés par des études expérimentales antérieures, certaines hypothèses (telles que l'hypothèse classique de quasi-stationnarité des concentrations en métabolites intracellulaires) et des techniques de réduction de modèles (telles que l'utilisation de la notion de flux élémentaires et du formalisme de l'analyse convexe). Les schémas réactionnels macroscopiques ainsi dérivés servent de base à l'établissement de modèles dynamiques des bioprocédés (via l'identification de la cinétique réactionnelle et le développement de bilans massiques). Ces modèles macroscopiques sont exploités à des stades ultérieurs de la recherche, notamment la synthèse d'algorithmes de commande robuste.

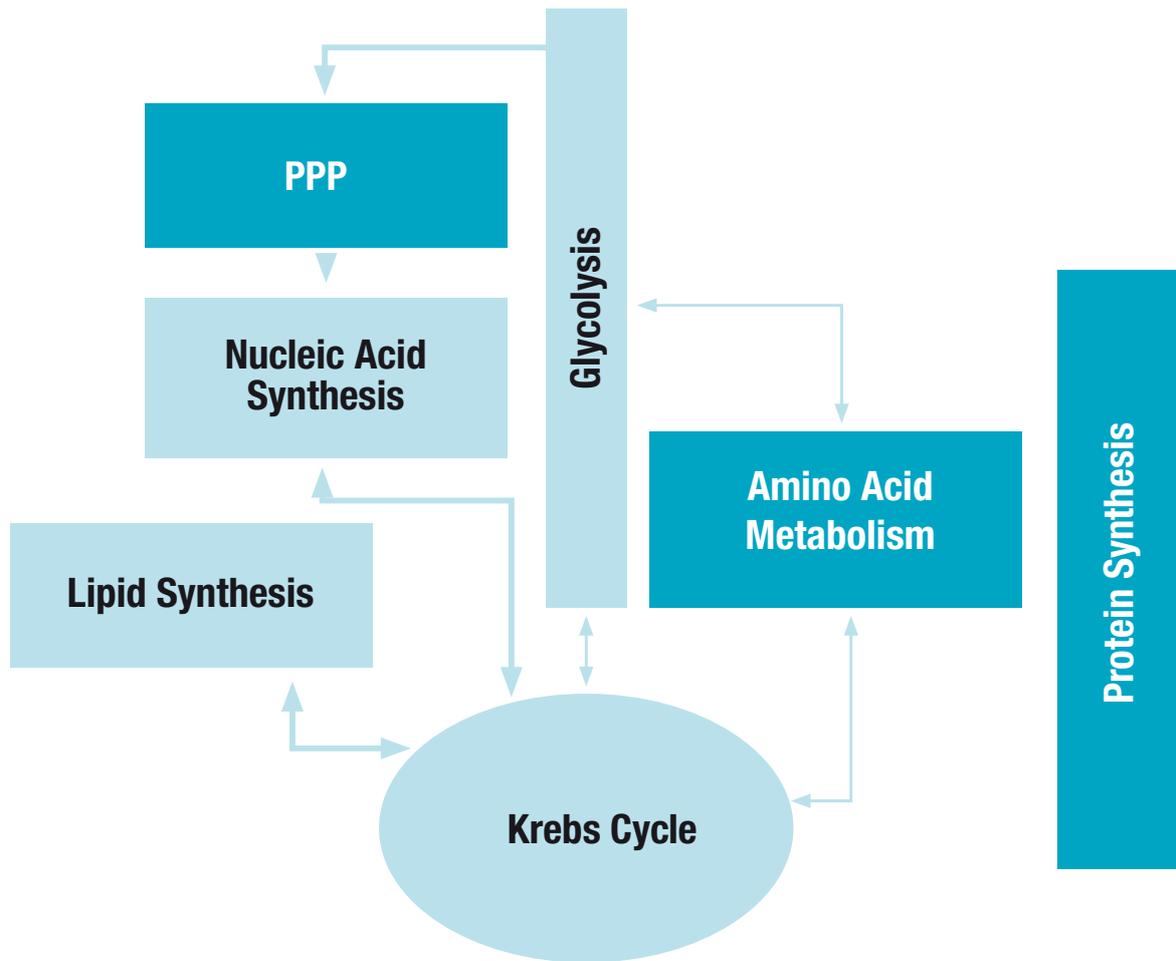
Enfin, la production des biomolécules cibles (type protéines, anticorps monoclonaux) est optimisée par le biais de régulateurs multivariables et robustes, agissant dynamiquement sur la composition du milieu de culture, en utilisant à cette fin tous les degrés de liberté du procédé : débit et concentrations d'alimentation, débits de perfusion et de soutirage. Ces régulateurs pourront être établis par des approches de commande linéaire (s'appuyant sur une linéarisation du modèle non linéaire autour de l'optimum) ou des approches non linéaires (telles que la commande prédictive ou la commande robuste).

Les modèles mathématiques du métabolisme cellulaire, les techniques analytiques en ligne, les régulateurs multivariables et les capteurs logiciels constituent des outils essentiels au suivi en ligne des cultures de micro-organismes en bioréacteurs en continu, et constituent à ce titre les aspects essentiels de la recherche du Pôle BIOSYS dans ce domaine. ■

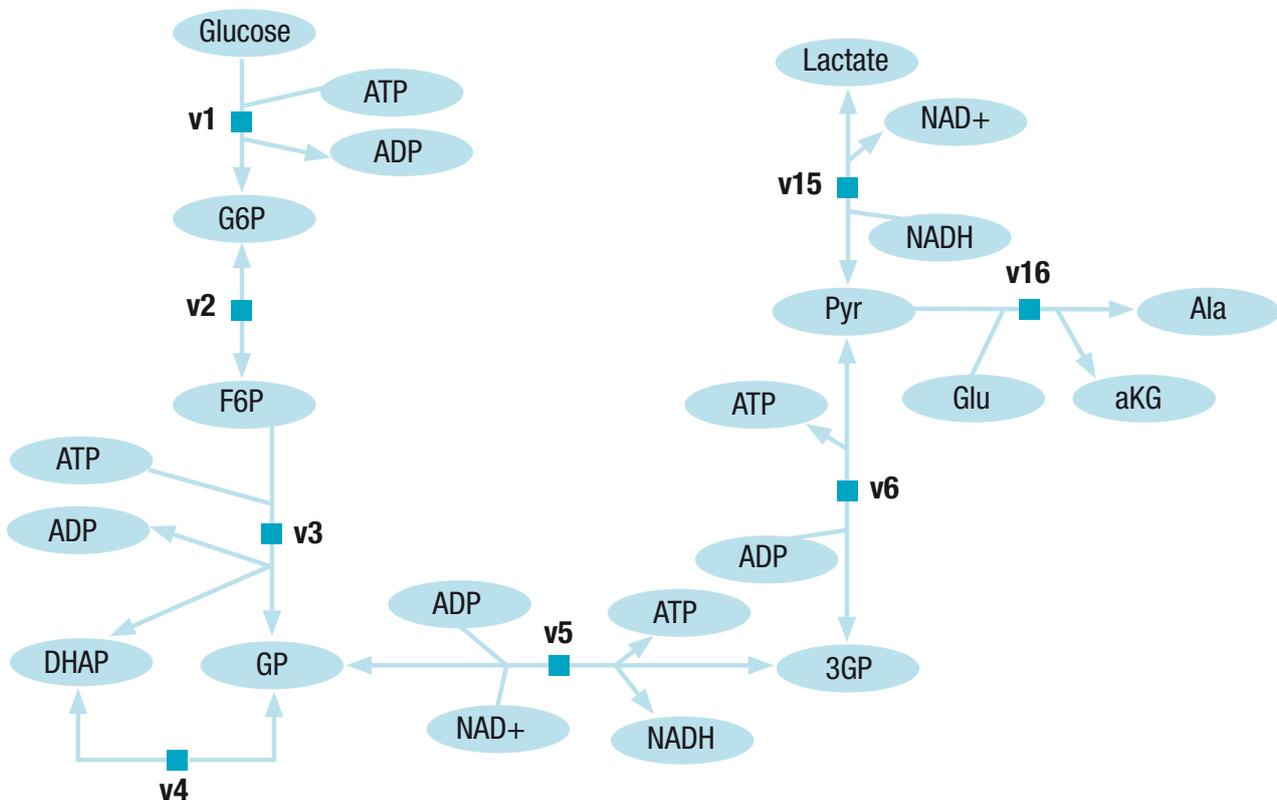


**Figure 2 :** Spectres NIR obtenus pour trois solutions aqueuses de composition proche d'un milieu de culture (dilutions : 1x - 4x - 10x) et résultat d'une calibration pour un composé du milieu par application d'une régression multivariée de type PLS pour des spectres NIR simulés au départ des spectres mesurés.

a.



b.



**Figure 3 :** (a) Schéma métabolique global – (b) Schéma métabolique de la glycolyse servant de base à l'élaboration des modèles mathématiques macroscopiques

# Année académique 2009-2010

## CALENDRIER DES ACTIVITÉS

### ***Journées Portes Ouvertes***

#### **À Mons**

- Le mercredi 3 février de 9h à 17h: visites de laboratoires et services sur les trois campus: Sciences, Warocqué, Polytech
- Le samedi 13 mars, de 9h à 12h30 (Matinée rhétos et parents, sur les trois campus)
- Le samedi 26 juin, de 9h à 12h30 (1er jour des Inscriptions)

#### **À Charleroi**

- Le mercredi 5 mai, de 14h à 18h.

### ***Autres activités UMONS***

- **Accueil rhétos** : du 3 au 6 novembre 2009 (Congé d'Automne)
- **Accueil rhétos** : du 15 au 19 février 2010 (Congé de Carnaval)
- **Printemps des Sciences « Sciences EnVies »** : 22 au 28 mars 2010
- **Exposition pluridisciplinaire « Explorer l'Invisible »** : mars 2010
- **Soirée d'Information « Passerelles-Masters »** à Mons : 28 avril de 14h à 19h

### ***Participation de l'UMONS aux salons sur les études***

#### **Salons SIEP et autres manifestations extérieures :**

- **Salon du Luxembourg** : 12 et 13 novembre 2009
- **Salon SIEP Charleroi** : 20 et 21 novembre 2009
- **Salon SIEP Bruxelles – Tour et Taxi** : 27 et 28 novembre 2009
- **Salon de Lille** : 14, 15 et 16 janvier 2010

- **Salon SIEP Namur** : 5 et 6 février 2010
- **Salon SIEP Tournai** : 26 et 27 février 2010
- **Salon SIEP Liège** : du 11 au 13 mars 2010
- **Salon SIEP La Louvière** : 19 et 20 mars 2010

### ***Journées spécifiques aux différentes Facultés ou Instituts***

#### **Faculté des Sciences**

Journée Math – Sciences : 25 mars 2010  
 Histoire d'ondes : du 1<sup>er</sup> au 31 mars 2010

#### **Faculté Warocqué d'Economie et Gestion**

Journées de la Gestion:  
 Mons : 29 avril 2010  
 Charleroi : 27 avril 2010

#### **Faculté Polytechnique**

Journée « étudiant d'un jour en Polytech »  
 5 novembre (congé d'automne)  
 18 février (congé de Carnaval)

#### **Journée « Sciences en fête, faites des Sciences » : le 23 mars 2010**

#### **Stages FPMs-Jeunes : 13 au 15 avril 2010**

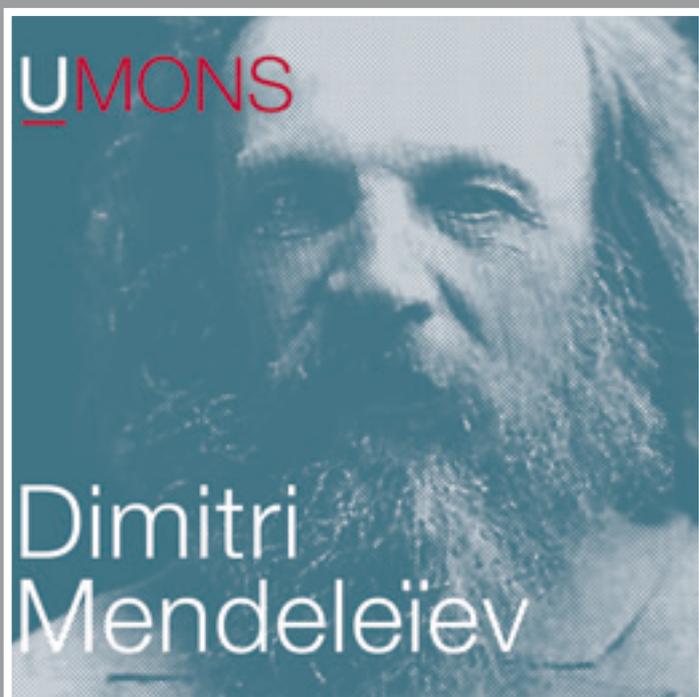
#### **Préparation à l'examen d'admission en Polytech :**

Mons – Charleroi – Tournai : 21, 28 avril 2010  
 Mons – Charleroi – Tournai : 5, 12 et 19 mai 2010  
 Mons : du 16 au 20 août 2010



**Le vendredi 4 septembre dernier,**

en présence d'une assistance nombreuse, Elio DI RUPO, Ministre d'Etat et Bourgmestre de la Ville de Mons et Jean-Claude MARCOURT, Vice-Président de la Communauté française et Ministre de l'Enseignement supérieur ont inauguré le « **Mendeleïev** » !



Ce superbe bâtiment dédié à la Chimie abrite les services des Professeurs Lazzaroni, Damman, Vanden Eynde, Dubois et Blankert.

Nous reviendrons plus en détail sur ce sujet dans notre prochain numéro.



esthètes invétérés, sera sans conteste celui de l'exposition Imagerie 2010. Installée dans l'un des plus beaux écrans de la Ville, la Salle St-Georges, cette exposition proposera une sélection *des plus belles images de sciences* provenant des laboratoires de recherche de l'Université : des images rares, peu connues, à la beauté souvent irréelle, issues des travaux de recherche passionnants, tant en biologie marine, zoologie, qu'en chimie des matériaux, génie civil, théorie des circuits et traitement du signal, ... Près de vingt services de recherche sont impliqués dans ce projet ! On peut avancer sans trop se tromper qu'il s'agira de la première exposition réalisée de manière transdisciplinaire au sein de l'UMONS. L'exposition ne se limitera bien entendu pas à montrer de belles images : les thèmes de recherche qui ont conduit à ces images seront abordés, ainsi que les techniques qui ont permis de les obtenir... Il y en aura pour tous les goûts ! L'exposition sera accessible durant le mois de mars et une partie du mois d'avril, aux écoles et au grand public. L'entrée sera gratuite.

## Histoires d'Ondes 2010

Une autre exposition, récurrente celle-là, et destinée uniquement aux rhétoriciens sera installée quasiment durant la même période au Centre Vésale de l'Université. L'édition 2010 **d'Histoires d'Ondes** tentera de rééditer le très beau succès de la version 2009, à laquelle avaient participé plus de 1200 étudiants ; les physiciens de l'Université avaient à cette occasion animé près de soixante visites guidées, un record ! Histoires d'Ondes propose un véritable festival d'expériences étonnantes, parfois spectaculaires, spécifiquement conçues pour illustrer le cours de physique sur les ondes. Depuis l'an dernier, Histoires d'Ondes propose également un volet supplémentaire consacrée à la radioactivité.

## Le Printemps des Sciences

Le mois de mars sera décidément encore très chargé, puisque du 22 au 28 aura lieu le dixième Printemps des Sciences, qui sera consacré à la Vie. Si le programme détaillé n'est pas encore connu, on peut déjà citer quelques-uns des temps forts attendent les écoles au sein de l'UMONS, plusieurs.

Ainsi, l'incontournable Journée Math-Sciences, conçue pour les étudiants de 5e et 6e années du secondaire, aura lieu le jeudi 25 mars. La Journée Sciences en fête, faites des Sciences, destinée à un public scolaire plus large et orientée quant à elle vers les sciences appliquées aura lieu le mardi 23 mars.

## Café des Sciences

À l'occasion du Printemps des Sciences 2010, le Carré des Sciences invite le grand public à un Café des Sciences exceptionnel, puisqu'il sera consacré au thème passionnant et ô combien d'actualité des cellules souches. Parmi le panel de scientifiques qui seront présents, citons le Pr. Cédric Blanpain de l'ULB-Erasme, qui est l'un des meilleurs experts européens du sujet ! Un événement à ne rater sous aucun prétexte ! Le débat sera illustré en direct par le caricaturiste Serdu.

Quant au **Festival scientifique pour petits et grands** à l'Hôtel de Ville de Mons, il aura lieu le week-end des 27 et 28 mars.

Il est évidemment encore trop tôt pour détailler ces derniers événements : nous ne manquons pas de vous en reparler lors du prochain numéro d'Élément !

Tous les détails sur le site web du Carré des Sciences : [www.umh.ac.be/cds](http://www.umh.ac.be/cds)

## Le thème du dixième Printemps des Sciences

Certains la traquent dans les profondeurs océaniques ou dans les déserts les plus torrides ou les plus glacés ; d'autres la recherchent même sur d'autres planètes.

Source intarissable de mystères et d'émerveillements, elle se situe depuis des millénaires au carrefour de toutes les interrogations. La Vie, car c'est bien d'elle qu'il s'agit, est un véritable défi à l'entendement : la matière inerte a pu s'assembler, devenir vivante et prendre même conscience de son existence !

Aujourd'hui, biologistes, chimistes, géologues, informaticiens, ingénieurs, mathématiciens et physiciens travaillent de concert pour tenter d'en percer quelques secrets... Les découvertes récentes donnent le vertige.

En 2010, Année mondiale de la biodiversité, le Printemps des Sciences, intitulé Sciences EnVies, célébrera la Vie, et tentera de susciter chez les jeunes et les moins jeunes, l'envie d'explorer, de comprendre, de se questionner, et surtout de s'émerveiller.

## RadioUMH



RadioUMH, la radio de l'Université de Mons, entame sa troisième saison sur les ondes et en profite pour se mettre aux couleurs de l'UMons en devenant **YOUFM** à la rentrée 2009-2010. **YOUFM**, c'est une équipe de 30 passionnés de radio, qui vous

proposent 96 heures d'émissions par semaine: des reportages, des thématiques, des conférences, des informations, et bien sûr énormément de musique!

Rendez-vous sur la fréquence 106,9 MHz FM tous les jours à partir de midi. Vous voulez faire partie de l'équipe? Alors envoyez un e-mail à [radio@umons.ac.be](mailto:radio@umons.ac.be) ou surfez sur <http://www.youfm.be>

## L'Extension UMH

L'Extension ([www.umh.ac.be/extension](http://www.umh.ac.be/extension)) propose plusieurs cycles de cours, conférences et formations à l'UMons à partir de octobre 2009. Programme détaillé et renseignements auprès de l'Extension : 065/37.32.11

- Introduction à l'opéra
- Au temps des Grandes découvertes : Quand l'Europe renaît
- Pas à pas. Introduction à la lecture de Jacques Lacan
- Introduction au monde du livre ancien : du manuscrit à l'imprimé
- Certificat spécialisé « Violence et Troubles mentaux »
- Cours d'arabe élémentaire, chinois, et français pour non-francophones
- Tables de conversation : anglais/néerlandais
- La comparaison des offres en marchés publics et pratique de la prise de décision multicritère

## Censures & Subversions

Pour fêter dignement le 20<sup>ème</sup> anniversaire de la chute du mur de Berlin, l'Université de Mons, le BAM, l'Université de Liège, le PAC, le Ciéphum et Culture & Démocratie se sont associés pour organiser trois manifestations dans les locaux de la rue de Houdain :

- 1) Une exposition «Esthétique de la résistance» (du 11 novembre au 20 décembre)
- 2) Un colloque «Penser librement sous la censure» (du 10 au 12 décembre)
- 3) Un concert «Quatuor à cordes n° 8 de Schostakovitch par Musiques Nouvelles» (le 12 décembre).

<http://staff.umh.ac.be/Staquet.Anne/censuresetsubversions.htm>

Du 7 au 9 avril 2010, **Marie-Claire Haelewyck du CIO** organisera au sein des bâtiments de l'UMons le congrès international « Société(s) en développement durable : une logique inclusive pour les personnes en situation de handicap ? ».

Le Congrès pluraliste des Sciences 2009 a réuni environ 250 professeurs de sciences de l'enseignement secondaire, à l'UMH, du 25 au 27 août 2009. Différentes conférences et ateliers en biologie, chimie, géographie et physique y ont été organisés. Plusieurs membres de l'Université de Mons y ont participé activement.



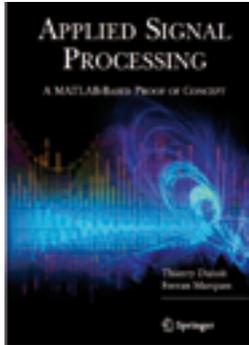
## Anniversaires

La fin juin voit traditionnellement les délibérations et proclamations des résultats de fin d'année académique. L'année 2009 était particulière pour la Faculté des Sciences de l'UMons :

- **À Mons**, on fêtait la première promotion de diplômés de master en sciences. Une promotion particulièrement brillante : six de ses diplômés ont obtenu un mandat d'aspirant F.R.S.-FNRS pour entamer une thèse de doctorat dans des domaines allant de la neurophysiologie aux mathématiques en passant par la physique des particules, la chimie des nouveaux matériaux ou la biologie. En chimie et en physique, cette promotion était aussi la quarantième promotion de diplômés depuis la fondation de la faculté. A cette occasion la cérémonie des proclamations avait pris quelques accents de la fin des années soixantes et la salle comptait parmi les invités quelques diplômés de la première promotion (1969), qui ont reçu un souvenir pour marquer cet anniversaire.
- **La proclamation** à Charleroi fêtait également un anniversaire : la dixième promotion de diplômés en informatique (licence et master). La cérémonie fût marquée par le rappel de l'historique de la création de la section, qui fût créée sous l'impulsion du recteur Landercy, avec l'aide d'enseignants de l'ULB. Les cours à Charleroi sont délivrés en horaire décalé; ils sont destinés à des étudiants qui ont un diplôme préalable, généralement obtenu en hautes écoles, et qui bénéficient ainsi du décret «passerelles». Ces étudiants sont en général déjà actifs sur le marché du travail et concilient études et travail. Ce cursus est certainement l'un de ceux où l'université joue particulièrement bien son rôle d'ascenseur social dans sa région.

# NEWS : OUVRAGES

**APPLIED SIGNAL PROCESSING : A MATLAB™ BASED PROOF OF CONCEPT**, par Professeurs Thierry Dutoit et Ferran Marques, éditions Springer, 2009.



Cet ouvrage développe une approche «orientée projets» des techniques de traitement du signal, aujourd'hui utilisées abondamment dans les lecteurs MP3, GSM, appareils photos JPEG, lecteurs DivX, scanners médicaux, ou encore dans les projecteurs de cinéma numérique que l'on installe aujourd'hui partout dans le monde.

Chaque chapitre de l'ouvrage détaille le fonctionnement d'un appareil en particulier, de façon progressive et appliquée. Chaque étape est en effet abordée sous forme d'un script MATLAB, ce qui permet au lecteur de vérifier par lui-même les notions exposées. Comme le soulignent les auteurs, sous forme d'un clin d'oeil au surréalisme à la belge : «Ceci n'est pas un ouvrage accompagné d'un CD-ROM». Il s'agit en effet d'un CD-ROM accompagné d'un ouvrage, vu la place centrale occupée par le code MATLAB.

**LA RECHERCHE EN TECHNOLOGIE ÉDUCATIVE: UN GUIDE POUR DÉCOUVRIR UN DOMAINE EN ÉMERGENCE**, par Professeur Christian Depover, éditions des archives contemporaines, agence universitaire de la francophonie, 2009.

Cet ouvrage propose une vision à la fois élargie et actuelle de la technologie éducative en tant que discipline susceptible d'orienter l'usage des technologies en éducation, mais aussi de conduire à une approche plus systématique dans la conception et la mise en œuvre des dispositifs d'apprentissage. Cet ouvrage est conçu pour aider le chercheur tout comme le praticien à mieux percevoir la richesse, mais aussi la diversité des débats qui animent la technologie éducative pour en faire aujourd'hui un champ de recherche particulièrement fécond. Des pistes concrètes sont également fournies en ce qui concerne les logiciels susceptibles de faciliter



ter ou de soutenir le travail du chercheur ou encore les méthodologies de recherche qui peuvent être mobilisées.

**ESTHÉTIQUE DE L'EXISTENCE: DE LA CONNAISSANCE DE SOI**, par Vincent Trovato, éditions L'Harmattan, 2009.

Apprendre à mieux ce connaître et à transcender ses rejets et ses peurs pour accéder à une meilleure vie, voilà le pari de cet ouvrage. L'auteur y aborde les thèmes éternels du désir, de la passion, du bonheur, du temps qui passe, de la mort, de l'écriture intime et de l'égo. Il nous enseigne que le bonheur est intérieur, contrairement à ce que nous inculque une société telle que la notre, fondée sur l'apparence et le profit immédiat. Cet ouvrage de vulgarisation déploie un large éventail de questions que tout être humain est en droit de se poser, sans prétendre y apporter toutes les réponses mais incitant du moins à une profonde réflexion.



**MANUEL DE TEST DE RORSCHACH: APPROCHE FORMELLE ET PSYCHODYNAMIQUE**, par Jacqueline Richelle, Pierre Debroux, Lisa De Noose, Marc Malempré, éditions De Boeck, 2009.



Les méthodes projectives permettent d'aborder le fonctionnement psychique dynamique propre à chaque individu. L'objectif de ce manuel est de proposer une synthèse des modalités de base de l'interprétation du Rorschach préalables à une approche plus fouillée et élaborée. Il reprend les éléments suivants : la consigne et le déroulement de la passation ; la cotation des réponses et l'élaboration du psychogramme formel ; l'interprétation des indices formels ; l'analyse dynamique et la synthèse permettant de décrire le fonctionnement psychique et la structure de personnalité ; des vignettes cliniques illustratives.

**SCIENCES, TECHNOLOGIES ET SOCIÉTÉ: GUIDE PRATIQUE EN 250 QUESTIONS**, par Michel Wauwalelet et Damien Duvivier avec la collaboration de Pierre Ozer, éditions De Boeck, 2009

Nous vivons incontestablement dans une société où les sciences et les technologies jouent un rôle essentiel. Il est donc nécessaire que chacun puisse se faire une idée, personnelle, mais justifiée. Mais entre le spécialiste, le technicien et le citoyen, une étape est généralement manquante : on trouve peu de données utiles. Le présent ouvrage a pour but d'associer des connaissances suffisantes de notions fondamentales de sciences à des données techniques, afin d'en savoir plus sur une technologie donnée ou un problème scientifique complexe.



C'est au travers de 250 questions et réponses que le lecteur pourra appréhender des thématiques aussi diverses sur les énergies, les transports, le bâtiment, les technologies de l'information et de la communication (TIC), les micro-et nanosciences. La plupart des réponses aux 250 questions sont accessibles au plus grand nombre, ce qui fait de cet ouvrage un guide pratique à l'usage de tous.

**DESCARTES ET LE LIBERTINAGE**, par Anne Staquet, éditions Hermann, 2009.

L'auteur compare la philosophie de Descartes aux pensées des libertins érudits, lesquels on vécu exactement à la même époque. Tous ont en effet dû ruser avec l'Eglise et la scolastique pour prôner la science nouvelle et pour émettre des idées hétérodoxes. La confrontation, réalisée tant du point de vue de l'écriture que de la pensée, permet de montrer que Descartes s'oppose à l'Eglise, quoique d'une manière subtile et qu'il est loin d'être un grand défenseur du catholicisme, comme on le prétend généralement.



**POUR UNE CULTURE DE L'EVALUATION.** Ouvrage collectif dirigé par Christine Defoin, Régie Impri-merie provinciale Hainaut, septembre 2009.

Désormais, depuis Bologne, chaque établissement d'enseignement supérieur doit s'envisager comme un ensemble à évaluer en permanence afin de faire progresser ses pratiques. C'est la « culture de l'évaluation » ! La Haute Ecole Provinciale de Charleroi Université du Travail est engagée depuis 2002 dans une réflexion sur le sujet. L'asbl IMPEQes (Initiative de Mise en Partage des Expériences Qualité dans l'enseignement supérieur), quant à elle, est reconnue internationalement pour le travail de diffusion des méthodologies Qualité qu'elle conduit depuis 2006. C'est donc tout naturellement qu'elles se sont associées pour réunir un collectif d'auteurs venus d'horizons différents mais tous experts dans le domaine de la qualité. Quatre auteurs de l'UMons

ont apporté leurs contributions : Anne Heldenbergh et Stéfany Cianciotta de la FWSE ; Muriel Delforge et Angeline Aubert de la FPMs. Cet ouvrage veut offrir aux lecteurs un parcours aussi formatif que possible par de multiples retours d'expériences qui devraient permettre à toute institution d'initier une vraie réflexion contextualisée afin de démarrer l'implantation d'un système qualité ou développer au mieux les structures déjà existantes.

Le Centre International de Phonétique Appliquée (CIPA), asbl associée à l'Université de Mons, a publié 3 ouvrages en 2009 (à commander par courriel CIPA@umh.ac.be) :

- **R. Renard**, *Pour une laïcité universalisable*, préface de Pierre Galand, 258 p.
- **M. Tromont**, *Et la mondialisation dans tout ça ?*, 78 p.
- **M. Gourlé, B. Jospin (dir.)**, *La déclaration univer-*

*selle des droits de l'homme*, Texte officiel et versions accessibles. 1. Kikongo, Kiswahili, Lingala, Tshiluba, 116 p.



**Marc Labie** du Service d'économie et gestion de l'entreprise a coordonné un numéro de la *Revue Reflets et Perspectives de la Vie Economique* (éditions De Boeck), Tome XLVIII, 2009. Ce numéro est consacré à la microfinance et comprend plusieurs contributions de chercheurs issus de la Faculté Warocqué de l'UMons.

## NEWS : PROJETS

Depuis avril 2009, l'UMons, en partenariat avec le Centre Materia Nova, s'est vue attribuer un Programme d'Excellence de la Région Wallonne intitulé OPTI<sup>2</sup>MAT. Ce programme permet de compléter l'excellence acquise par les équipes partenaires dans le domaine des matériaux polymères et des traitements de surface. Il a une durée de 5 ans et bénéficie d'un budget global de 12 millions d'euros dont la moitié à charge de la Région Wallonne. Six laboratoires de l'UMons y sont associés: quatre de la Faculté des sciences et deux de la Faculté des sciences appliquées. Les promoteurs sont les Profs Philippe Dubois et Marjorie Olivier.

OPTI<sup>2</sup>MAT propose une technologie de dépôt innovante d'un revêtement organique mince pour des applications dédiées à la protection des substrats métalliques et aux applications de détection par fibres optiques. Les domaines industriels concernés sont très larges : l'automobile, le bâtiment, le sport, l'électroménager, l'aérospatiale, l'industrie pharmaceutique, la détection médicale, le suivi de pipelines, la régulation des réacteurs, le suivi de la dégradation des matériaux et l'étude des mécanismes de corrosion. ARCELOR MITTAL et SONACA sont d'ailleurs directement associés à OPTI<sup>2</sup>MAT.



Ces 23 et 24 juin 2009 a eu lieu dans le nouveau bâtiment Mendeleev la réunion de lancement du **projet européen MINOTOR**. Ce projet est dédié à la modélisation des interfaces dans les dispositifs pour l'électronique organique (OLEDs et cellules solaires). MINOTOR rassemble neuf groupes de recherche européens et deux groupes américains, sous la coordination du Service de Chimie des Matériaux Nouveaux de l'UMons.



Carla Bittencourt (chercheuse dans le service de chimie inorganique et analytique (professeur M. Heq) assure la coordination du **projet européen COST NanoTP** : « *Designing Novel Materials for Nanodevices – from Theory to Practice* ». Ce projet regroupe une soixantaine d'équipes de recherche européennes et constitue le plus grand réseau européen de recherche dans le domaine des nanotechnologies.



Le 27 mai 2009, le Centre d'Innovation en Orthopédagogie (CIO) de l'UMons a organisé le colloque Ortho+ « *Parents, praticiens, chercheurs... En route vers les bonnes pratiques* ». Le **projet Ortho+** a été créé dans le but de rendre plus accessible les travaux pédagogiques ayant un intérêt pour les pratiques quotidiennes des intervenants sensibilisés à l'éducation spécialisée, mais aussi de favoriser les échanges d'informations entre les utilisateurs et les concepteurs de ces programmes afin d'accroître tant la pertinence des outils proposés que leur utilisation adéquate. Une des principales démarches du projet Ortho+ a été l'élaboration de guides pratiques à destination des praticiens mais aussi des parents.



Le 02 et 03 juillet 2009, le laboratoire Interfaces & Fluides Complexes a organisé à l'UMons le premier workshop du **projet Interreg IV Plasmobio** intitulé « *Plasmonique et Microfluidique Appliquées à la Biodétection* ». Le projet Plasmobio a pour but de développer des dispositifs d'instrumentation médicale miniaturisés à partir d'une approche pluridisciplinaire (microfluidique, plasmon de surface, polymère aux interface, etc.). Ce workshop a rassemblé une quarantaine de participants provenant d'universités françaises (Lille I, Lille II et Paris Sud), belges (ULg et UCL) et allemande (Kassel University). Les orateurs invités ont présenté des exposés scientifiques pluridisciplinaires allant des brosses au polymère aux plasmons de surface en passant par les biopuces.

# NEWS : PRIX

L'UMons, sensible à la problématique des personnes handicapées, épaula l'a.s.b.l. «Les Cèdres», le centre de recherche et d'action de l'Université de Mons en faveur des personnes à besoins spécifiques, depuis sa création en l'hébergeant, en prenant part au Conseil d'Administration, en un mot par un soutien indispensable à son fonctionnement. Début juin, l'Université de Mons, représentée par le C.I.C.O. et «Les Cèdres», a décroché l'Award de l'Enseignement Supérieur octroyé par la Communauté française de Belgique dans la catégorie «Aides aux étudiants moins valides», ex-æquo avec la Cellule «Aide-Handi» de l'Université catholique de Louvain. Décerné à l'initiative de la Ministre de l'Enseignement Supérieur, Marie-Dominique Simonet, ce prix a pour objectif de faire connaître et récompenser des actions menées au sein des établissements d'enseignement supérieur de la Communauté française dans six catégories différentes : l'Egalité Hommes-Femmes, le Développement durable, l'Aide aux Etudiants Moins Valides, la Coopération au développement, l'innovation culturelle, l'intégration au sein de la communauté locale. L'Asbl «Les Cèdres» a reçu l'Award pour son action d'accompagnement en faveur des étudiants déficients visuels, auditifs et moteurs.



Cérémonie de remise des Awards (3 juin 2009) par la Ministre Marie-Dominique Simonet en présence du Prof. Claude Marco, fondateur des Cèdres et de représentants de l'Université de Mons.

Chaque année, la Fondation Francqui octroie quatre mandats de collaborateurs scientifiques intercommunautaires postdoctoraux. Ces mandats permettent à de jeunes chercheurs d'effectuer leurs recherches dans une Université de statut linguistique différent du leur. Pour l'année académique 2009-2010, un chercheur de l'UMons bénéficiera pour la première fois de ce type de mandat. Il s'agit d'Hadrien Mélot, chargé de recherches F.R.S.-FNRS dans le service d'Informatique Théorique du Professeur Véronique Bruyère (Faculté des Sciences). Il va pouvoir effectuer ses recherches pendant 6 mois à l'Université de Gand, en collaboration avec le Professeur Gunnar Brinkmann.

Dans le cadre du partenariat international entre L'Oréal et l'UNESCO pour les Femmes et la Science, trois bourses ont été décernées en Belgique, sous les auspices du FNRS et du FWO, à trois candidates au mandat d'Aspirant, préparant à une thèse de doctorat dans le do-

main des sciences exactes et appliquées. Une des ces bourses a été obtenue par Julie De Pril, étudiante en sciences mathématiques de l'UMons. Julie entreprendra sa thèse dans le domaine de la théorie des jeux et de ses applications à la vérification de systèmes informatiques sous la direction de Véronique Bruyère et de Thomas Brihaye.

**Jean-Luc Brédas**, professeur extraordinaire à l'UMons et professeur au Georgia Institute of Technology à Atlanta, vient d'être élu dans la classe inaugurale des 'Fellows' de l'American Chemical Society. Cette distinction est motivée à la fois par sa recherche dans le domaine des nouveaux matériaux organiques, à l'interface de la chimie, de la physique et des sciences de l'ingénieur, et par ses activités récentes au service la communauté scientifique, notamment comme Président de la Société Royale de Chimie et comme éditeur de 'Chemistry of Materials'.

**Elise Hennebert**, chercheuse au laboratoire de biologie marine, a obtenu un des 6 «Peebles Awards» lors du 32<sup>ème</sup> congrès de l'Adhesion Society qui s'est tenu en février 2009 à Savannah (Géorgie, USA). Ce prix récompense les meilleurs travaux présentés par des doctorants.

**Stéphanie Hambye**, assistante au sein du Service d'Analyse Pharmaceutique (Prof. Bertrand BLANKERT), a obtenu le prix de la fondation «Médicaments et Société» pour son travail de fin d'études intitulé «Le traitement traditionnel du diabète au Sénégal (région de Dakar). Enquête sur l'utilisation des plantes médicinales» et réalisé en 2006-2007 sous la direction du Prof. Pierre DUEZ (Service de Chimie Thérapeutique & Pharmacognosie). Ce prix lui a été remis le 5 septembre 2008 lors de la séance de proclamation de l'Institut de Pharmacie de l'ULB.

**Cédric Rivière** (Service de Logique Mathématique) a obtenu une bourse du British Council afin de co-organiser un colloque en théorie des modèles à l'Université de Mons les 2 et 3 décembre prochain. Cette réunion a pour but de rassembler des jeunes modèles théoriciens belges et britanniques afin de faciliter et encourager de futures collaborations. Elle sera immédiatement suivie d'une session en théorie des modèles (Chair : Françoise Point) du colloque conjoint London Mathematical Society et Belgian Mathematical Society qui se tiendra à Leuven les 4 et 5 décembre.

# FORMATIONS UNIVERSITAIRES PROPOSÉES PAR L'UMONS

## Faculté de Médecine et de Pharmacie

### À Mons

- Médecine (Bachelier)
- Sciences biomédicales (Bachelier et Master)
- Sciences pharmaceutiques (Bachelier)
- Master complémentaire en Public Health Methodology

## Faculté Polytechnique – POLYTECH MONS

### À Mons

- Sciences de l'ingénieur (Bachelier)
- Sciences de l'ingénieur (Master)
  - Orientation Ingénieur civil
    - ➡ Architecte
    - ➡ Chimie et science des matériaux
    - ➡ Electricité
    - ➡ Informatique et gestion
    - ➡ Mécanique
    - ➡ Mines et géologie

### À Charleroi

- Bachelier en sciences de l'ingénieur (orientation ingénieur civil) 1<sup>ère</sup> année
- Master Ingénieur civil en Informatique et Gestion – Stratégies décisionnelles en entreprises
- Master complémentaire en Gestion Totale de la Qualité

## Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Éducation

### À Mons

- Sciences psychologiques et de l'éducation
  - ➡ Orientation générale (Bachelier)
  - ➡ Orientation logopédie (Bachelier)
- Sciences psychologiques (Master)
- Sciences de l'éducation (Master)

### À Charleroi

- Bachelier en sciences psychologiques et de l'éducation
- Passerelles vers le master en sciences psychologiques et en sciences de l'éducation (année préparatoire)
- Master en sciences de l'éducation

## Faculté des Sciences

### À Mons

- Sciences :
  - ➡ Biologiques (Bachelier et Master)
  - ➡ Chimiques (Bachelier et Master)
  - ➡ Informatiques (Bachelier et Master)
  - ➡ Mathématiques (Bachelier et Master)
  - ➡ Physiques (Bachelier et Master)
- Biochimie et biologie moléculaire (Master)
- Biologie des organismes et écologie (Master)

### À Charleroi

- Master en sciences informatiques (en collaboration avec l'ULB)

## Faculté de Traduction et d'Interprétation – École d'Interprètes Internationaux

### À Mons

- Traduction et interprétation (Bachelier)
- Traduction (Master)
- Interprétation (Master)

## Faculté Warocqué d'Économie et de Gestion

### À Mons

- Politique économique et sociale (Master)
- Sciences économiques et de gestion (Bachelier)
- Sciences de gestion (Bachelier et Master)
- Ingénieur de gestion (Bachelier et Master)

### À Charleroi

- Bachelier en sciences de gestion
- Master en sciences de gestion

## Institut des Sciences Juridiques

### À Mons

- Droit (Bachelier)  
(en collaboration avec l'ULB)

## Institut des Sciences Humaines et Sociales

### À Mons

- Sciences humaines et sociales (Bachelier)
  - Options :
    - ➡ Information – Communication
    - ➡ Sciences politiques et sociales
    - ➡ Sciences de gestion
    - ➡ Psychologie et sciences de l'éducation

## Institut des Sciences du Langage

### À Mons

- Sciences du langage  
(Masters complémentaires)