

## CONVENTION JACOBS 2014

### dirigée par le Professeur Jacques DEVIERE

#### Directeur du projet :

Professeur Jacques DEVIERE, Chef de service de Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme

#### Groupe hospitalier de recherche formé par :

- Professeur Thierry GUSTOT, Professeur associé en Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme
- Professeur Olivier LE MOINE, Chef de clinique en Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme
- Professeur Christophe MORENO, Professeur associé et Directeur de clinique en Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme
- Professeur Denis FRANCHIMONT, Chef de clinique et Directeur de recherche FNRS en Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme
- Docteur Delphine DEGREGRE, Chef de clinique adjoint en Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme
- Docteur Eric TREPO, Candidat spécialiste, Chercheur FNRS au Laboratoire de Gastro-entérologie expérimentale à l'ULB
- Docteur Raphaël MARECHAL, Chef de clinique adjoint en Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme
- Docteur Francesco PULEO, Résident, Boursier Fonds Erasme en Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme
- Docteur Leila AMININEJAD, Résident en Gastro-entérologie à l'Hôpital Erasme
- Docteur Charlotte MINSART, Doctorante au Laboratoire de Gastro-entérologie expérimentale à l'ULB

Budget : 20 000 €

#### Titre et résumé du projet :

Implication de la protéine High Mobility Group Box 1 (HMGB1) dans la toxicité hépatique liée à une overdose de paracétamol, à l'alcool et aux syndromes métaboliques : ciblage thérapeutique potentiel.

#### *Le contexte de la recherche :*

Les maladies alcooliques et dysmétaboliques du foie atteignent 20 % de la population générale dans les pays occidentaux. Longtemps asymptomatiques, elles ne se déclarent qu'à des stades avancés où les options thérapeutiques se limitent pour une minorité de patients à la transplantation hépatique dans un contexte de pénurie de don d'organe. La nécrose hépatocytaire induite par le stress oxydatif et le déclenchement d'un processus inflammatoire sont des étapes essentielles dans la progression de ces maladies hépatiques.

*Notre contribution :*

Il a été observé, dans un modèle murin de nécrose hépatique secondaire à une overdose de paracétamol, que la libération de la protéine nucléaire non-histone HMGB1 par les hépatocytes endommagés jouait un rôle central dans la propagation de cette nécrose. A côté de son rôle classique de cytokine, la libération d'HMGB1 semble participer aux étapes précoces d'atteinte tissulaire en fragilisant les hépatocytes par rapport à des toxiques.

Le Docteur Thierry Gustot et son équipe envisagent de disséquer les mécanismes d'action d'HMGB1 dans la nécrose induite par le paracétamol à la fois dans un modèle in vitro (lignées hépatocytaires) et in vivo (modèle murin). A la lumière des données observées dans l'hépatotoxicité au paracétamol, ils désirent démontrer la contribution d'HMGB1 dans le développement et la progression des maladies alcooliques et dysmétaboliques du foie en utilisant des modèles animaux développés dans le laboratoire et du matériel humain disponible dans la biobanque (plasma et biopsie hépatique).

*Avancées pour le patient*

Le but de la recherche est de tenter de définir de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles pour prévenir la progression de maladies hépatiques fréquentes ayant un lourd impact en termes de santé publique.