

Edito

Un nouveau film sur l'Institut de Duve vient d'être réalisé : nous espérons que vous serez nombreux à venir le voir en « prime time » lors du Gala annuel de l'Institut !

Notre Gala aura lieu cette année le mardi 11 octobre 2016 à l'Hôtel de la Poste sur le site de Tours et Taxis. Pendant cette soirée, notre film vous sera présenté de telle sorte qu'il vous donnera un aperçu des différentes recherches faites à l'Institut de Duve sur des thèmes variés tels que « le cancer », « la génétique et le développement », « le métabolisme », « les infections et l'immunité » et leurs retombées positives sur la santé humaine. Nous tenons également à vous montrer que les 250 chercheurs qui y travaillent sont parallèlement pour certains Professeurs à l'Université, pour d'autres hématologues, chirurgiens, dermatologues, oncologues, ... à l'hôpital.

Outre une très belle tombola, une superbe vente aux enchères d'une dizaine de lots clôturera la soirée avec comme thème l'excellence, qui est une des valeurs premières de l'Institut de Duve.

Nous espérons vous voir nombreux et comptons sur votre présence le 11 octobre prochain !

Dans la présente édition de notre newsletter, nous vous parlons des découvertes faites par Christophe Pierreux et son équipe sur les signaux échangés par les cellules durant le développement embryonnaire de la thyroïde. La compréhension de ce langage moléculaire pourrait se révéler fort utile pour comprendre les mécanismes de la genèse des tumeurs.

Nous vous y parlons également des découvertes faites par les Professeurs Guido Bommer et Emile Van Schaftingen et leurs équipes dans le métabolisme des sucres qui pourraient être la clef pour soigner certains patients atteints de maladies métaboliques.

Bonne lecture !

Isabelle de Duve



Twee wetenschappelijke doorbraken op het gebied van suikermetabolisme

Het suikermetabolisme was het eerste onderwerp waar Christian de Duve in 1946 zijn onderzoek op richtte. Vandaag zorgen de teams van Guido Bommer en Emile Van Schaftingen voor hoogstaand onderzoek op dit gebied. Onlangs rapporteerden de teams samen twee belangrijke doorbraken.

De eerste betreft enzymen die betrokken zijn bij de omzetting van glucose (glycolyse). Deze enzymen katalyseren niet alleen de gewenste glycolysereacties, maar maken in geringe mate ook – vaak schadelijke - bijproducten. Gelukkig zijn er reparatie-enzymen die de bijproducten elimineren. De onderzoekers ontdekten een reparatie-enzym dat zorgt voor de afbraak van twee bijproducten (4-fosfoérythronaat en fosfolactaat), die, als ze niet worden geëlimineerd, aanzienlijke verstoringen in het suikermetabolisme veroorzaken. Het is waarschijnlijk dat een nog onbekende metabole ziekte wordt veroorzaakt door een genetische deficiëntie voor dit enzym, dat de poëtische naam «beschermengel-enzym» heeft gekregen. Toekomstig onderzoek zal het leren.

De tweede doorbraak betreft de suiker ribitol. De twee onderzoeksteams bestudeerden de rol van drie eiwitten, die gemuteerd zijn bij patiënten met de ernstige neuromusculaire ziekte dystroglycanopathie. Het blijkt dat de drie eiwitten samen een ribitolmolecuul koppelen aan dystroglycan, een eiwit dat zorgt voor de cohesie van spiervezels. Die koppeling is noodzakelijk voor het goed functioneren van dystroglycan. Uit het onderzoek volgt dat het toevoegen van ribitol aan het dieet mogelijk een goede behandeling zal zijn voor bepaalde dystroglycanopathiepatiënten.

au sommaire

Deux percées scientifiques dans le métabolisme des sucres

De la formation des follicules thyroïdiens au cancer

News & Events

www.deduveinstitute.be



Deux percées scientifiques dans le métabolisme des sucres



Les équipes de Guido Bommer, jeune chercheur allemand recruté en 2009 grâce au mécénat, et d'Emile Van Schaftingen viennent de faire conjointement deux percées importantes et très différentes dans le métabolisme des sucres.

L'étude du métabolisme des sucres est un des points forts de l'Institut de Duve : en 1946, Christian de Duve s'était donné pour objectif de comprendre comment agit l'insuline, l'hormone qui contrôle le métabolisme du glucose dans notre corps. Les découvertes qu'il a faites à ce sujet l'ont amené à réorienter ses recherches et à découvrir les lysosomes puis les peroxysomes. Mais cela, c'est une autre histoire...

Au moment-même où Christian de Duve changeait l'orientation de ses recherches, son tout premier collaborateur, Henri-Géry Hers, décidait de poursuivre ses investigations sur les sucres. Il le fit avec succès, élucidant les différentes étapes du métabolisme du fructose et découvrant la cause de plusieurs maladies métaboliques dans lesquelles le métabolisme des sucres est perturbé, mettant à jour enfin différents mécanismes qui permettent de contrôler l'utilisation et la formation du glucose, principal sucre que nous avons dans le sang.

De gauche à droite : Emile Van Schaftingen, Julie Graff, Elsa Wiame, Guido Bommer, Isabelle Gerin, Nathalie Chevalier, Antoine Bersweiler, Francesca Baldin, Mathias Halbout, Maria Veiga da Cunha, Alexandre Marbaix, Benoit Ury

Sa dernière grande découverte, qu'il fit en 1980 avec Louis Hue et Emile Van Schaftingen, est celle du fructose-2,6-bisphosphate, une molécule intracellulaire qui joue un rôle essentiel dans le contrôle de la glycolyse, la voie métabolique qui utilise le glucose.

La première percée scientifique concerne un aspect de la fonction des enzymes. Les enzymes sont des catalyseurs, c'est-à-dire qu'elles permettent à des réactions chimiques de se dérouler. Les recherches effectuées à l'Institut ont montré que les enzymes du métabolisme ne produisent non pas aucun déchet comme on le croyait (*panneau A*) auparavant mais un peu de déchets. Heureusement, et c'est surtout ceci qui est la nouveauté, il existe des enzymes de réparation permettant d'éliminer ces déchets (*panneau B*). **Guido Bommer et Emile Van Schaftingen viennent de découvrir une enzyme de réparation permettant d'éliminer ainsi deux déchets, fabriqués erronément par deux enzymes différentes de la glycolyse.** Ces déchets (le 4-phosphoérythronate et le phospholactate), s'ils ne sont pas éliminés par l'enzyme de réparation, provoquent d'importantes (le mot est faible) perturbations du métabolisme des sucres

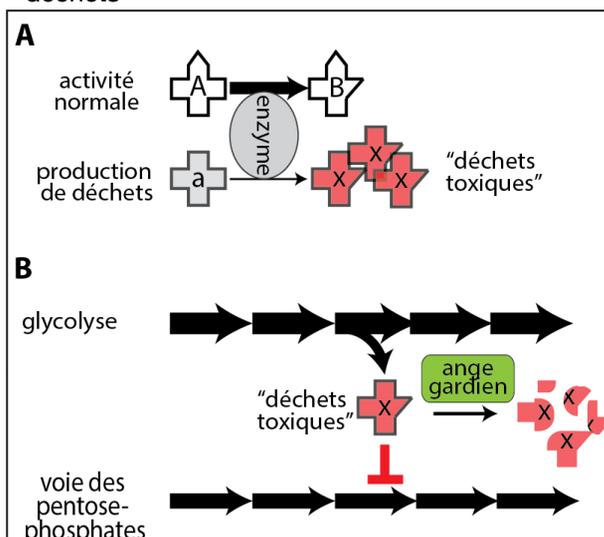
dans nos cellules.

Il est vraisemblable qu'une maladie métabolique encore inconnue est due à une déficience génétique de cette enzyme appelée poétiquement « enzyme ange-gardien » par un commentateur scientifique.

Les recherches futures le diront.

La deuxième percée scientifique concerne un sucre appelé ribitol. Jamais le ribitol n'avait été décrit comme un constituant normal de l'homme ou de façon plus générale, des vertébrés.

C'est chose faite maintenant. En étudiant la fonction de trois protéines mutées chez des patients atteints d'une grave maladie neuromusculaire appelée dystroglycanopathie, **les équipes de Guido Bommer et d'Emile Van Schaftingen ont montré que ces trois protéines sont des enzymes servant à greffer une molécule de ribitol sur le dystroglycan, une protéine assurant la cohésion des fibres musculaires.** L'addition de ribitol et d'autres sucres sur cette protéine est essentielle pour lui permettre de jouer un rôle dans l'arrimage des cellules musculaires entre elles (et Dieu sait si cet arrimage est important pour permettre aux muscles d'exercer leur force). **D'un point de vue thérapeutique, ces travaux ont montré que certains patients atteints de cette maladie pourraient sans doute être un jour traités par l'addition de suppléments de ribitol à leur alimentation.**





De la formation des follicules thyroïdiens au cancer

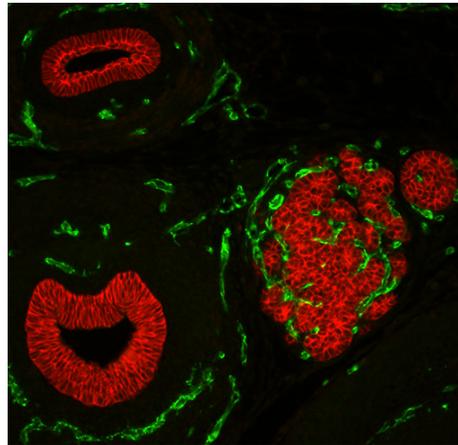
Le fonctionnement harmonieux d'organes aussi divers que les poumons, le pancréas, ou la thyroïde, dépend de la spécialisation des cellules épithéliales qui les composent mais aussi de l'organisation des cellules entre elles. Par exemple, les cellules épithéliales des poumons sont spécialisées dans l'échange d'oxygène et s'organisent en tubes fortement ramifiés, tandis que dans la thyroïde les cellules synthétisent et stockent les hormones thyroïdiennes dans des sphères creuses appelées follicules. Chaque organe acquiert ces deux caractéristiques essentielles, spécialisation et organisation cellulaire, durant la vie embryonnaire.

Le groupe du Professeur Christophe Pierreux étudie la formation du pancréas et de la thyroïde durant le développement embryonnaire. Dans les deux organes, ils ont montré que les cellules épithéliales forment d'abord un amas non structuré en division rapide, puis se réorganisent en monocouches spécialisées. La monocouche délimitera un tube ramifié dans le cas du pancréas, alors que de nombreuses monocouches indépendantes formeront les follicules sphériques de la thyroïde. Comprendre les mécanismes contrôlant cette transition entre amas et monocouche est devenu la préoccupation majeure de l'équipe du Prof. C. Pierreux. En effet, cette transition amas - monocouche est inversée durant les premières étapes de la transformation cancéreuse : les cellules spécialisées de la monocouche perdent leur spécialisation et se divisent pour former un amas.

Tout se passe donc comme si, dans la transformation cancéreuse, le film de la vie était montré à l'envers. Le concept que « l'oncogenèse reverse l'ontogenèse » (la genèse du cancer reproduit, en sens inverse, celle de l'individu) est le fil d'Ariane des recherches du Prof. C. Pierreux. En choisissant d'analyser les processus

décisifs de l'ontogenèse, son équipe espère identifier et reconstituer les événements initiateurs du cancer qui conduisent les cellules épithéliales à perdre leur spécialisation et à se diviser de manière incontrôlée.

Afin de comprendre comment l'amas se réorganise en monocouches durant l'ontogenèse, l'équipe du Prof. C. Pierreux s'est intéressée ces dernières années aux interactions entre les cellules épithéliales (*en rouge, ci-dessous*) et les vaisseaux sanguins (*en vert*). Ces derniers font partie du système circulatoire et assurent la distribution de l'oxygène et des nutriments, dont le glucose, à l'ensemble du corps. L'analyse du développement a révélé un contact intime entre les vaisseaux sanguins et les cellules épithéliales de la thyroïde (*à droite*), par comparaison à l'œsophage et à la trachée (*à gauche*). Le recrutement des vaisseaux sanguins est initié par un signal chimique envoyé par les cellules épithéliales de l'amas thyroïdien.



Si l'équipe bloque le recrutement des vaisseaux sanguins, les cellules épithéliales restent en amas et les follicules ne se forment pas. Les chercheurs ont ensuite montré que les vaisseaux sanguins recrutés autour de l'amas thyroïdien apportent non seulement l'oxygène et les nutriments dont la thyroïde a besoin pour son développement, mais envoient également des signaux chimiques aux cellules épithéliales afin de stimuler la réorganisation de l'amas en follicules thyroïdiens. Comprendre ce langage moléculaire est la clé de l'embryologie mais se révèle aussi fort utile pour comprendre les mécanismes de la tumorigenèse. En effet, lorsque une tumeur atteint un volume critique, elle utilise les mêmes signaux pour attirer les vaisseaux sanguins. Ces vaisseaux soutiennent la croissance de la tumeur, et sont aussi la porte ouverte pour la dissémination des cellules tumorales dans le corps du patient et la formation de métastases potentiellement mortelles. **L'équipe du Prof. C. Pierreux souhaite maintenant mieux comprendre le rôle des vaisseaux sanguins des tumeurs, et en particulier déterminer si, comme dans les organes en développement, les vaisseaux sanguins des tumeurs communiquent avec les cellules tumorales et influencent la croissance tumorale.**

De gauche à droite :



Patrick Henriët,
Etienne Marbaix,
Jonathan Degosserie,
Charlotte Heymans,
Virginie Janssens,
Aimée-Lys Rusesabagina,
Pascale Lemoine et
Christophe Pierreux

«MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX GUÉRIR»

Différents Prix de l'Académie royale de Médecine de Belgique :

Prix NUTRICIA sur la Recherche translationnelle ou clinique en pédiatrie (2015)

Lauréat : Jean-Baptiste DEMOULIN

La caractérisation de mutations du récepteur PDGF ouvre de nouvelles possibilités thérapeutiques pour la myofibromatose infantile.

Concours de la Première Section 2014/2015 de l'Académie royale de Médecine de Belgique

Lauréats : Laurence BOON et Miikka VIKKULA

Rapamycin improves TIE2-mutated venous malformation in murine model and human subjects.

Clôture de la vente de vin de l'Ombrage au profit de l'Institut

La vente de vin de l'Ombrage au profit de l'Institut de Duve a permis de récolter la somme de 11.924€ !

Cet élan de solidarité et de générosité est en réalité le reflet du soutien à Sébastien et sa famille et de la reconnaissance des gens envers l'Institut de Duve et ses chercheurs.

«Derrière chaque commande se cache une personne, un couple, une famille, une école, un association qui ont tous souhaité s'associer au Club de l'Ombrage pour encourager l'Institut et Sébastien et sa famille dans cette lutte contre la maladie. Nous espérons de tout cœur que ce montant, aussi petit qu'il soit par rapport au budget global de l'Institut, pourra le soutenir, l'aider et l'encourager dans ses travaux. [...]» Arnaud, organisateur de l'événement.

Merci pour cette superbe initiative !

Merci à toutes et tous !



11 924 €

C'est la somme récoltée par l'Ombrage et la Maison Pirard au profit de l'Institut de Duve pour les soutenir dans la recherche contre la Leucémie.



Steering Committee

Thierry de BARSY
Luc BERTRAND, Président
Pierre COULIE
Yolande de CRAYENCOUR
Isabelle de DUVE
Olivier de DUVE
Olivia de SCHORLEMER
Vincianne DELVIGNE
Sophie LAMMERANT
Jean-Marc LEGRAND
Irène MATHIEU
Juliette SIAENS
Marie SPEECKAERT
Ondine STENUIT
Georges van den BERGHE
Emile VAN SCHAFTINGEN
Aurélië WIJNANTS

Conseil d'Administration

Henri BEAUFAY
Luc BERTRAND, Président
Emmanuel de BEUGHEM
Vincent BLONDEL
Thierry BOON-FALLEUR
François CASIER
Etienne DAVIGNON
Jacques MELIN
Dominique OPFERGELT
Jean-Christophe RENAULD
Jacques van RIJCKEVORSEL
Maurice VELGE

Retrouvez-nous dès à présent sur



Soutenez-nous grâce à vos dons ...

Déductibilité fiscale à partir de 40€

Numéros de compte :

ING : BE59 3100 5800 0026
BIC : BBRUBEBB

KBC : BE73 7310 2283 2660
BIC : KREDBEBB