



SEPTEMBRE 2018

Participez à notre tombola exceptionnelle !



Chers amis de l'Institut,

Cette Mini One Cabriolet, offerte généreusement par Ginion Group, peut être à vous !!

La tombola démarre le vendredi 12 octobre 2018 et se termine dès que les 600 tickets seront vendus, au plus tard le 10 décembre 2018.

Avec le QR code ci-dessous, vous aurez directement accès à notre site : www.tombola.deduveinstitute.be, où vous trouverez toutes les informations nécessaires pour participer.

MERCI à Ginion Group de nous avoir offert le lot de la super tombola !

MERCI à vous de nous soutenir et...

BONNE CHANCE !

Beste vrienden van het de Duve-Instituut,

Deze Mini One Cabrio genereus geschonken door Ginion Group is misschien voor U !!

De tombola start op 12 oktober 2018 en eindigt van zodra de 600 biljetten verkocht zijn, ten laatste op 10 december 2018.

Met de QR-code hebt u rechtstreeks toegang tot onze site: www.tombola.deduveinstitute.be waar u al de praktische informatie vindt om deel te nemen.

Hartelijk dank aan Ginion Group voor dit prachtig lot!

Dank aan allen voor uw ondersteuning en...

VEEL SUCCES!



VERS UN NOUVEAU TRAITEMENT DE LA CYSTINOSE, UNE MALADIE LYSOSOMIALE HÉRÉDITAIRE ?



À L'INSTITUT DE DUVE

Le saviez-vous ?

Les lysosomes (Christian de Duve) et la première maladie lysosomiale héréditaire (Géry Hers) ont été découverts par des fondateurs de l'Institut. Quoique chaque forme de maladie lysosomiale héréditaire soit une maladie rare, il en existe de nombreux types (environ une cinquantaine) : elles présentent donc un problème de santé global important. Presque toutes se manifestent dès l'enfance. Non traitées, ces maladies sont caractérisées par la surcharge lente mais irréversible des lysosomes et elles conduisent inexorablement à la mort. La première classe de surcharge lysosomiale, la plus connue, est due à l'absence d'une hydrolase (enzyme de coupure) spécifique d'un type de lien intramoléculaire et entraîne l'accumulation des polymères non dégradés. La seconde classe résulte de l'absence de transporteurs spécifiques des monomères issus de cette dégradation au travers de la membrane du lysosome.

La cystinose, exemple de maladie de transport lysosomal

La cystinose doit son nom à l'accumulation de cystine, une sorte de doublet de cystéine créé lors de la formation des liens intramoléculaires de type disulfure qui structurent les protéines globulaires telles que l'albumine, et libéré dans les lysosomes par digestion de celles-ci. À une concentration critique, la cystine précipite à cause du pH acide des lysosomes, et y forme de grands cristaux qui entraînent la mort cellulaire. Au niveau de la cornée par exemple, ces cristaux causent de vives douleurs, comme si les yeux étaient remplis de sable. L'atteinte des reins est cependant la première cause de mortalité dans la cystinose. Soit les tubules rénaux atteints sont incapables de réabsorber les quantités énormes de liquides et de sels ainsi que les protéines ultrafiltrées par les glomérules des reins, ce qui peut entraîner une déshydratation aigüe (on parle de syndrome de Fanconi), soit la destruction progressive des tubules rénaux entraîne une insuffisance rénale avant la puberté.

LES SÉRIEUSES LIMITATIONS DU TRAITEMENT ACTUEL DE LA CYSTINOSE

Les chercheurs historiques de cette maladie ont élégamment montré qu'une petite molécule naturelle, la cystéamine, permet de casser la cystine en deux cystéines et de se recombinaison avec chacune d'elles, formant un composé mixte qui peut quitter les lysosomes en trompant la vigilance d'un autre transporteur. La cystéamine s'est donc imposée comme le premier traitement rationnel d'une maladie de surcharge

lysosomiale par défaut de transporteur. Toutefois, l'efficacité de la cystéamine est limitée par son instabilité moléculaire car elle s'oxyde rapidement à l'air. De plus, les patients sont souvent rebutés par son odeur assez épouvantable et par diverses complications telles qu'une fréquente intolérance digestive. Une autre approche thérapeutique est donc indispensable.

Identification du principe d'une nouvelle approche thérapeutique

L'étude de la cystinose à l'échelle des tissus et organes a été considérablement facilitée par la création d'une lignée de souris génétiquement modifiées par excision du transporteur lysosomal de la cystine appelé cystinosine (on donne souvent à une protéine le nom de la maladie causée par son absence). Ces souris sont donc appelées « cystinosine-KO ». Dans l'esprit de l'Institut de Duve, un programme de recherche a été lancé, entièrement financé par une fondation nord-américaine, la CRF (pour *Cystinosis Research Foundation*). Pierre Courtoy, Christophe Pierreux et leurs collaborateurs ont d'abord montré que la source principale de la cystine dans les lysosomes des tubules rénaux des souris cystinosine-KO est l'endocytose

(autre terme créé par C. de Duve). En effet, la recapture de protéines ultrafiltrées riches en ponts disulfures telle l'albumine est une riche source de cystine (les 17 ponts disulfures de cette protéine libèrent 17 cystines). L'efficacité de cette capture endocytaire est assurée par un récepteur abondant, très actif et de taille énorme, justement appelé mégaline. Ces chercheurs ont donc envisagé que la mégaline pourrait être une nouvelle cible thérapeutique. Pour évaluer cette hypothèse dans son principe (« proof-of-principle »), ils ont inactivé le gène de la mégaline dans les reins de souris cystinosine-KO et observé la suppression de l'accumulation de cystine combinée à une remarquable protection tissulaire.

Application : identification d'un inhibiteur de la mégaline

Comment identifier un médicament capable d'inhiber la capture par la mégaline ? De nombreux chercheurs s'y étaient essayés, par exemple pour protéger les reins de la toxicité d'antibiotiques très utilisés en médecine, telle la gentamicine, mais sans succès. Toutefois, nos chercheurs se sont rappelés que l'interaction de l'albumine avec la mégaline pouvait être bloquée par des molécules naturelles stables : les acides aminés basiques (lysine et arginine). Qui plus est, l'utilisation à haute dose d'arginine en gélules disponibles par internet est devenue populaire chez les adeptes body-building pour promouvoir leur masse musculaire.



Virginie Janssens et les
Prs. Pierre Courtoy et Christophe Pierreux

L'arginine et la lysine pourraient-elles prévenir les complications rénales de la cystinose ?

Nos chercheurs ont d'abord montré que la supplémentation de l'alimentation de souris normales par la lysine ou l'arginine était non seulement très bien tolérée, mais inhibait efficacement la recapture des protéines par les cellules tubulaires des reins. Ils ont ensuite comparé l'évolution de souris cystinosine-KO en fonction de la supplémentation ou non de leur alimentation. Les expériences en cours montrent que, de manière spectaculaire, la lysine et l'arginine peuvent toutes deux prévenir l'accumulation de cystine, normaliser la structure et la fonction des lysosomes et protéger l'architecture tissulaire des reins.

Quoique des études à grande échelle restent nécessaires, nos chercheurs sont raisonnablement optimistes que cette approche diététique très simple, par des molécules naturelles, stables et sans coût significatif, pourrait constituer une thérapie nouvelle, rationnelle, et facilement modulable pour ralentir fortement sinon arrêter la progression de cette maladie redoutable. Ainsi, à nouveau, « mieux comprendre » permettrait de « mieux guérir ».

NIEUWE THERAPIE VOOR CYSTINOSE?

Erfelijke lysosomale ziektes zijn ernstige aandoeningen, die zich manifesteren tijdens de kindertijd en tot de dood leiden indien ze niet behandeld worden. Het instituut stond aan de wieg van de huidige kennis over deze ziektes, met de ontdekking van lysosomen door Christian de Duve en van de eerste erfelijke lysosomale ziekte door Géry Hers. Nu hebben Christophe Pierreux en Pierre Courtoy opnieuw een doorbraak in dit veld gerealiseerd. Met steun van de Amerikaanse *Cystinosis Research Foundation* deden zij onderzoek naar cystinose, een ziekte waarbij cystine zich ophoopt in de lysosomen doordat een specifiek transporteiwit ontbreekt. Cystinosepatiënten hebben hierdoor onder meer ernstige nierproblemen. Met behulp van muizen die - net als de patiënten - het cystine-transporteiwit missen, vonden de onderzoekers wat de belangrijkste bron is van cystine in de lysosomen: de opname van eiwitten die rijk zijn aan disulfidebruggen zoals albumine. Deze opname wordt gefaciliteerd door een veelvoorkomende receptor, genaamd megaline. Na verder onderzoek konden zij aantonen dat het toedienen van de natuurlijke aminozuren lysine en arginine, die de interactie van albumine met megaline blokkeren, het nierweefsel van de muizen beschermt. Er is nog grootschalig onderzoek nodig, maar deze eenvoudige dieetmaatregel zou een nieuwe therapie voor de ziekte kunnen worden.

door Francisca Voermans

Professeur Pierre Courtoy
CELL Unit, Institut de Duve
& Université catholique de Louvain
E-mail: Pierre.Courtoy@uclouvain.be
Téléphone : 02/764.74.91



Professeur Christophe Pierreux
CELL Unit, Institut de Duve
& Université catholique de Louvain
E-mail: Christophe.Pierreux@uclouvain.be
Téléphone : 02/764.65.22

NEWS & EVENTS

EVENEMENT

Excellente nouvelle pour la communauté des chercheurs dans le domaine du cancer : la firme pharmaceutique AbbVie a décidé de prendre une licence exclusive mondiale sur un médicament expérimental développé en collaboration entre argenx, une société de biotechnologie belge, et les équipes des Pr^s **Sophie Lucas** et **Pierre Coulie** (**Institut de Duve** [UCL]), afin d'entamer des premiers essais cliniques chez des patients cancéreux.

Pr^s Sophie Lucas et Pierre Coulie



Ce candidat médicament provient d'une idée de recherche purement fondamentale émise il n'y a pas moins de 14 ans au sein de nos équipes !

Plus d'informations

<https://uclouvain.be/fr/decouvrir/actualites/un-candidat-medicament-anti-cancer-bientot-teste-dans-des-essais-cliniques.html>

Les co-fondateurs de la spin-off iTeos Therapeutics, le Pr Benoit Van den Eynde, Président du Comité scientifique, et Michel Detheux, CEO

Remarquable levée de fonds (64 millions d'€) pour iTeos Therapeutics - spin-off du **de Duve Institute** [UCL] et du Ludwig Cancer Research - qui développe des médicaments immunomodulateurs pour le traitement du cancer.

Plus d'informations

<https://uclouvain.be/fr/chercher/actualites/lutte-contre-le-cancer-iteos-therapeutics-spin-off-de-l-ucl-et-du-licr-leve-64-millions-d-euros.html>

<http://www.deduveinstitute.be/about/news-events/major-international-capital-increase-iteos-therapeutics>

de Duve Institute Association internationale sans but lucratif – AISBL

PRIX ET DISTINCTION

Géraldine Laloux (Chercheur qualifié au FRS-FNRS et chef de groupe à l'**Institut de Duve** [UCL]) a décroché un **ERC Starting Grant** avec son projet «*PREDATOR: Revealing the cell biology of a predatory bacterium in space and time*». Les bourses ERC constituent une aide considérable permettant à de jeunes chercheurs prometteurs de construire une équipe de recherche ou de la renforcer mais également d'acquérir un équipement de pointe.



Pr^s Géraldine Laloux

Anabelle Decottignies a reçu le **prix Allard-Janssen 2017**. Destiné à soutenir une recherche fondamentale ou appliquée sur le cancer, ce prix trisannuel a été remis au Prof. Decottignies pour ses travaux sur les mécanismes permettant aux cellules cancéreuses de se diviser indéfiniment.

Pr^s Anabelle Decottignies



Plus d'informations

<https://uclouvain.be/fr/sites/woluwe/actualites/remise-du-prestigieux-prix-allard-janssen.html>

<http://www.deduveinstitute.be/fr/about/news-events/remise-du-prix-allard-janssen-2017>

Steering Committee

Luc BERTRAND, Président
Pierre COULIE
Yolande de CRAYENCOUR
Isabelle de DUVE
Olivier de DUVE
Olivia de SCHORLEMER
Vincianne DELVIGNE
Patricia le GRELLE
Sophie LAMMERANT
Jean-Marc LEGRAND
Irène MATHIEU
Axelle PEERS
Juliette SIAENS
Georges VAN DEN BERGHE
Emile VAN SCHAFTINGEN

Conseil d'Administration

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

SOUTENEZ-NOUS GRÂCE À VOS DONNS...

Déductibilité fiscale à partir de 40€

N° de compte :

ING : BE59 3100 5800 0026

BIC : BBRUBEBB

KBC : BE73 7310 2283 2660

BIC : KREDBEBB

BNP PARIBAS FORTIS : BE31 2100 1553 0055

BIC : GEBABEBB



Editeur responsable : Isabelle de Duve