



EDITO

DECEMBRE 2019

Chers Amis de l'Institut de Duve,

La soirée de gala du 10 octobre fut un grand succès ! Quatre cents participants, une ambiance chaleureuse et décontractée dans le magnifique *Hôtel de la Poste* de Tour et Taxis, un excellent repas, une soirée rehaussée par la présence de la Princesse Astrid et du Prince Lorenz : tout était au rendez-vous pour faire de ce gala une immense réussite. Et en effet, cette soirée a permis de récolter plus de 360.000 euros pour soutenir la recherche fondamentale à l'Institut de Duve. C'est un résultat magnifique, en croissance constante par rapport aux années précédentes. Un tout grand MERCI à tous !

Un des moments-phares de la soirée fut la projection du film « Un monde de recherche », qui a été réalisé à l'Institut pour l'occasion et qui décrit la vie du chercheur : quelles sont les différentes étapes de sa carrière, quels sont ses espoirs, ses préoccupations, ses défis, ses sources de satisfaction. Vous pouvez voir ou revoir ce film en suivant le lien: <http://www.deduveinstitute.be/support>.

Ce film met notamment en exergue l'harmonie entre les générations de chercheurs à l'Institut de Duve. La carrière du chercheur passe par des études universitaires, un mémoire, un doctorat, un post-doctorat, pour parfois finir par endosser le rôle de chef de laboratoire et gérer toute une équipe.

Comme l'explique le Pr Jean-François Collet : « Un laboratoire, c'est comme un orchestre ». Pour que l'orchestre fasse de la belle musique, il faut que les différents instruments s'accordent. Il en est de même au sein d'un laboratoire : pour faire de belles découvertes, il faut la collaboration, l'inventivité et l'endurance de chacun.

Il y a une trentaine de laboratoires de recherche à l'Institut de Duve. Chacun fonctionne comme une petite entreprise (sans but lucratif) chapeauté par un chef de laboratoire, que nous

appelons « PI » (pour « Principal Investigator »). Un PI est un scientifique qui a initié un nouveau projet original à un moment de sa carrière et a monté une équipe qu'il dirige tant pour les aspects scientifiques que sur le plan HR. L'un des principaux défis du PI est la recherche de financements pour faire fonctionner son équipe de chercheurs et techniciens, il y consacre souvent environ 30% de son temps. Ces financements servent à couvrir les salaires des membres de son équipe de chercheurs et les frais de fonctionnement et d'équipement pour son laboratoire. Votre soutien est donc indispensable. Chaque don est une petite pierre apportée à l'édifice...

Nous vous remercions pour votre générosité et vous souhaitons de belles fêtes de fin d'année.

Toute l'équipe de l'Institut de Duve



Namens het de Duve Instituut en zijn 270 onderzoekers en technici, **HEEL VEEL DANK** aan iedereen die heeft deelgenomen aan de Gala-avond. Deze heeft € 360.000 opgeleverd die volledig naar fundamenteel onderzoek gaat. Het mecenaat vertegenwoordigt 10% van ons jaarlijkse budget en is essentieel om jong talent te blijven werven, innovatieve onderzoeksprojecten te financieren en ultramoderne apparatuur aan te schaffen.

Benoît Van den Eynde
Directeur



VERS UNE PISTE PLUS CIBLÉE POUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES



À L'INSTITUT DE DUVE

Une recherche menée par l'équipe d'Anabelle Decottignies sur les télomères laisse entrevoir une nouvelle stratégie thérapeutique pour soigner certains cancers pédiatriques. Cette piste pourrait permettre une thérapie plus ciblée qui laisserait moins de séquelles à l'enfant.

QU'ENTEND-ON PAR «TÉLOMÈRES» ?

La **Pre Anabelle Decottignies** étudie les télomères, les structures qui se trouvent à l'extrémité de chacun de nos chromosomes. Ces structures protègent les chromosomes comme des capuchons et jouent un rôle capital dans notre vieillissement cellulaire. Dans une cellule normale, plus les télomères s'usent et plus nos cellules et nos organes vieillissent. C'est un vieillissement naturel. À l'inverse, dans une cellule cancéreuse, les télomères deviennent incapables de se raccourcir. Les cellules ne vieillissent pas et parviennent à se diviser indéfiniment, formant des tumeurs et métastases.

Dans la plupart des cas de cancers chez l'adulte, les cellules cancéreuses deviennent « éternellement jeunes » en réactivant la production d'une enzyme embryonnaire, appelée la télomérase. Mais les cellules cancéreuses peuvent aussi développer un système alternatif de maintien de leurs télomères, appelé ALT (« Alternative Lengthening of Telomeres »), qui est indépendant de la télomérase. Ce mécanisme ALT est plus fréquent dans le cancer de l'enfant et on le retrouve dans environ 30% des cancers pédiatriques solides.

L'intérêt du mécanisme ALT, d'un point de vue thérapeutique, c'est qu'il est complètement pathologique, c'est-à-dire qu'il n'est actif dans aucune de nos cellules saines, ce qui en fait une cible idéale pour de nouvelles thérapies anti-tumorales spécifiques. Depuis près de 10 ans, l'équipe de la **Pre Anabelle Decottignies** a centré ses recherches sur ce mécanisme.

Récemment, l'équipe a découvert une protéine-clé qui intervient dans le processus ALT : la protéine « TSPYL5 ». Cette protéine est indispensable à la survie des cellules cancéreuses ALT : en éliminant TSPYL5, les cellules cancéreuses ALT meurent suite au dysfonctionnement de leurs télomères. L'équipe a démontré que TSPYL5 joue ce rôle seulement dans les cellules ALT, et

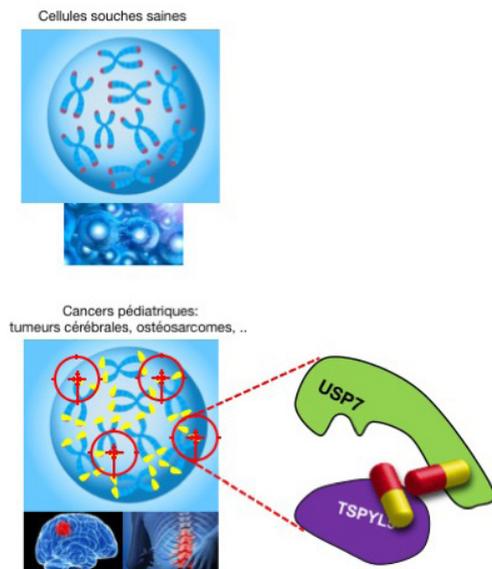
pas dans les cellules cancéreuses utilisant la télomérase, ni dans les cellules saines. Les chercheurs du groupe d'Anabelle Decottignies ont également élucidé le fonctionnement de TSPYL5 dans la cellule et pourquoi son absence conduit à un dysfonctionnement des télomères et à la mort cellulaire dans les cellules ALT uniquement. « C'est la première fois qu'on trouve une cible aussi spécifique qui permettrait de combattre les cellules cancéreuses chez l'enfant », explique la **Pre Decottignies**. Les résultats de ces recherches viennent d'être publiés dans la revue scientifique *Molecular Cell*.

Tous les cancers ne sont pas concernés par cette découverte. Dans le cas de la leucémie, par exemple, qui représente un quart des cancers pédiatriques, ce mécanisme ALT n'intervient pas. Par contre, pour d'autres cancers comme les sarcomes (le cancer des os, notamment) ou le glioblastome (cerveau), le mécanisme ALT présente bel et bien une piste intéressante qui pourrait un jour être une alternative aux chimiothérapies peu spécifiques et très toxiques actuellement administrées aux enfants.

Ce serait un progrès fantastique. Les cancers des enfants sont rares – en Belgique : environ 350 nouveaux cas par an contre 70.000 chez les adultes – mais ce sont évidemment des cas dramatiques. **Parce que l'industrie pharmaceutique investit d'avantage dans le développement de thérapies contre les cancers les plus fréquents, les traitements des cancers pédiatriques évoluent nettement moins vite que ceux des adultes. De ce fait, la chimiothérapie préconisée dans la plupart des cancers d'enfants est tout aussi toxique qu'il y a 20 ans.** Ce type de traitement peut laisser des séquelles lourdes sur l'enfant, notamment des problèmes de stérilité ou de surdité. Il a également un impact sur son capital de cellules souches. Or, celles-ci permettent la prolifération et le renouvellement des tissus tout au long de la vie. Suite à une chimiothérapie, la capacité des tissus à se régénérer diminue, alors que l'enfant qui guérit a encore de nombreuses années devant lui. La nouvelle piste de traitement anti-tumoral est donc l'ébauche d'une alternative intéressante.

Le groupe de la **Pre Anabelle Decottignies** travaille à présent en collaboration avec deux autres équipes de recherche en vue de mettre au point un produit susceptible de neutraliser la protéine TSPYL5. L'équipe collabore avec Joris Messens, professeur au *Center for Structural Biology* de la VUB, pour identifier de nouvelles molécules thérapeutiques ciblant TSPYL5. Avec Benjamin Elias, chimiste et professeur au *Institute of Condensed*

Matter and Nanosciences de l'UCLouvain, la collaboration vise à synthétiser les molécules thérapeutiques pour les cancers ALT.



L'équipe d'Anabelle Decottignies a élucidé comment la protéine TSPYL5 protège le fonctionnement des télomères dans les cellules cancéreuses ALT.

Il faudra tester ces molécules en culture et vérifier qu'*in vitro* elles tuent bien spécifiquement les cellules cancéreuses ALT en épargnant les cellules saines. Après, les essais précliniques se feront chez la souris. Enfin seulement, les essais cliniques en oncologie pédiatrique pourront avoir lieu.

Le nouveau traitement ne sera donc pas pour tout de suite. Le premier grand défi reste celui de trouver ces molécules qui ne tuent que les cellules cancéreuses et pas les autres. Le second sera d'avoir des molécules très efficaces qui n'engendrent pas de résistance de la part de la cellule cancéreuse. Si toutes ces conditions sont réunies, on aura un nouveau moyen d'enrayer la prolifération des tumeurs chez les enfants sans avoir recours à la chimiothérapie classique.



De gauche à droite : Manon Mahieu, Maya Raghunandan, Pre Anabelle Decottignies, Harikleia Episkopou, Hélène Lefort, Eloïse Claude et Florine Doucet.

NAAR EEN MEER GERICHTE THERAPIE VOOR KINDERKANKER

Het team van Pr Anabelle Decottignies bestudeert telomeren, de structuren aan het einde van elk van onze chromosomen. Ze beschermen ons DNA en spelen een vitale rol in de veroudering van onze cellen. In de loop der tijd verslijten de telomeren en worden onze cellen en organen ouder. Dat is natuurlijke veroudering. De telomeren in een kankercel verkorten niet en de cel kan zich blijven delen.

Eén van de mechanismen die kankercellen ontwikkelen om « eeuwig jong » te blijven is genaamd ALT («Alternative Lengthening of Telomeres»). Dit ALT-mechanisme komt met name voor bij kinderkanker en wordt gevonden in ongeveer 30% van de solide pediatrie kankers. Vanuit therapeutisch oogpunt is het ALT-mechanisme interessant, omdat het volledig pathologisch is en niet actief is in gezonde cellen. Het vormt dus een ideaal doelwit voor specifieke antitumortherapieën.

Onlangs ontdekte het team van Anabelle Decottignies een sleuteleiwit dat betrokken is bij het ALT-proces: het eiwit «TSPYL5». Dit eiwit blijkt essentieel voor het overleven van ALT-kankercellen: wanneer de onderzoekers TSPYL5 elimineren, sterven ALT-kankercellen door een disfunctie van hun telomeren. Het team heeft aangetoond dat TSPYL5 deze rol alleen speelt in ALT-cellen, niet in andere kankercellen, noch in gezonde cellen. Ze hebben ook de werking van TSPYL5 in de cel opgehelderd. De resultaten van het onderzoek zijn gepubliceerd in het wetenschappelijke tijdschrift *Molecular Cell*.

De groep van Pr Anabelle Decottignies werkt nu samen met andere onderzoeksteams van ULB en UCLouvain om een middel te ontwikkelen dat het TSPYL5-eiwit kan neutraliseren. Dit zou een gerichtere therapie kunnen worden tegen bepaalde types kinderkanker, zodat er geen chemotherapie met zeer schadelijke bijwerkingen nodig is.

Pre Anabelle Decottignies

GEPI Unit, Institut de Duve

Université catholique de Louvain

E-mail: Anabelle.Decottignies@uclouvain.be

Téléphone : 02/764.75.74



NEWS & EVENTS

NEWS

EuroBioc2019

Les **9 et 10 décembre**, le **Pr Laurent Gatto** et une équipe de chercheurs venus des 4 coins du monde ont organisé la **conférence annuelle européenne Bioconductor** sur le campus de l'UCLouvain à Woluwe. *Bioconductor* est un projet bioinformatique international qui fournit des outils d'analyse et de compréhension des données génomiques à haut débit. L'événement a regroupé environ 80 participants dont 10 orateurs d'Europe et des États-Unis. Ces derniers ont partagé les fruits de leurs travaux de recherches et de développement en bioinformatique et ont encouragé la création de nouvelles collaborations. La conférence a bénéficié du soutien financier de l'UCLouvain, de GSK, de J&J, d'UCB, d'Elixir, du VIB de Gent, de la société belge OpenAnalytics et de la société américaine RStudio.

Trail «Le Petit Papillon»

Le laboratoire du **Pr Jean-François Collet** a reçu un soutien financier du Trail du Petit Papillon. Merci aux organisateurs, aux bénévoles et à tous les participants !



de Duve Lecture

On November 20, **Prof. Carl-Henrik Heldin** gave the **4th de Duve Lecture**. Carl-Henrik Heldin is professor of Molecular Cell Biology at the University of Uppsala and a world authority in molecular biology and cancer research. He talked about signalling via TGF β receptors, which is a possible new target in cancer treatment. The de Duve Lecture is organized every 2 years *in memoriam* of late

Prof. Christian de Duve, the founder of our Institute. This year, 220 participants from 5 universities and 2 pharmaceutical companies attended the lecture.

Lauréats WELBIO

Cinq chercheurs de l'Institut font partie des nouveaux lauréats du WELBIO (*Walloon Excellence in Life Sciences and Biotechnology*) : les Prs Guido Bommer, Jean-François Collet, Sophie Lucas, Benoît Van den Eynde et Miikka Vikkula. Les Prs Stefan Constantinescu, Pierre Coulie et Pierre van der Bruggen ont reçu un renouvellement de leurs projets WELBIO.

Gala 2019



Un grand MERCI au comité organisateur du gala !

Steering Committee

Luc BERTRAND, Président
Dorothee CARDON
Pierre COULIE
Yolande de CRAYENCOUR
Isabelle de DUVE
Olivier de DUVE
Olivia de SCHORLEMER
Vincianne DELVIGNE
Sophie LAMMERANT
Jean-Marc LEGRAND
Irène MATHIEU
Axelle PEERS de NIEUWBURGH
Juliette SIAENS
Andrea SOUBRY
Olivier TERLINDEN
Georges VAN DEN BERGHE
Emile VAN SCHAFTINGEN
Miikka VIKKULA

Conseil d'Administration

Henri BEAUFAY
Luc BERTRAND, Président
Vincent BLONDEL
Thierry BOON-FALLEUR
François CASIER
Etienne DAVIGNON
Frédéric HOUSIAU
Dominique OPFERGELT
Jean-Christophe RENAULD
Jacques van RIJCKEVORSEL
Emile VAN SCHAFTINGEN
Maurice VELGE

SOUTENEZ-NOUS GRÂCE À VOS DON...

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

de Duve Institute Association internationale sans but lucratif - AISBL



Editeurs responsables :
Isabelle de Duve & Francisca Voermans

Si vous souhaitez signaler un changement d'adresse ou ne plus recevoir notre newsletter, contactez-nous :

www.deduveinstitute.be | deduve_institute@uclouvain.be | Avenue Hippocrate 75 - 1200 Bruxelles | + 32 2 764 75 37