



EDITO

MARS 2020

Chers Amis de l'Institut de Duve,

L'année 2020 avait très bien commencé. Elle se trouve aujourd'hui fauchée dans son élan par ce coronavirus qui paralyse la planète entière. Nous espérons que cette pandémie et le confinement qu'elle impose ne vous affectent pas trop lourdement, vous et vos familles. L'Institut de Duve n'échappe pas au confinement et la plupart de nos chercheurs se sont mis au télétravail afin de limiter la propagation du virus. Avec toutes les précautions requises, certains courageux sont toujours sur place afin de terminer les expériences qui ne peuvent pas être reportées et d'assurer la maintenance des activités essentielles. Les autres se concentrent sur les activités intellectuelles de réflexion, rédaction d'articles ou de thèse, ou revue de la littérature scientifique. **Mais l'Institut contribue aussi à la lutte contre le coronavirus de différentes manières. Nos jeunes chercheurs-médecins ont été appelés aux urgences des Cliniques universitaires Saint-Luc pour aider à l'accueil des patients admis pour suspicion de COVID-19. Nous aidons également le laboratoire des Cliniques Saint-Luc à la réalisation des tests diagnostiques COVID-19 en mettant à leur disposition notre matériel, notre savoir-faire et nos techniciens. Enfin, nous contribuons à la mise en place de tests de détection à visée épidémiologique.**

Cette première *Newsletter* de 2020 vous apportera tout de même quelques bonnes nouvelles au sujet de l'Institut. À la fin de l'année dernière, cinq de nos chefs de groupe ont chacun obtenu une prestigieuse subvention WELBIO accordées par la Région Wallonne. Avec les trois chefs de groupe qui ont obtenu une prolongation de leur projet WELBIO, nous avons maintenant au sein de l'Institut huit groupes soutenus par WELBIO : un succès dont nous sommes très fiers !

En lisant les pages qui suivent, vous pourrez en apprendre un peu plus sur les cinq nouveaux projets WELBIO qui débiteront cette année. Ces subsides WELBIO sont destinés aux chercheurs aguerris qui ont déjà fait leurs preuves dans leur domaine. Tout aussi importants

pour l'Institut sont les jeunes chercheurs en début de carrière qui lancent un nouveau groupe de recherche. Ces chercheurs prometteurs sont sélectionnés sur la scène internationale, sur la base de deux critères : leur excellence scientifique et l'adéquation de leur projet aux objectifs de l'Institut. L'Institut a récemment attiré plusieurs nouveaux groupes de recherche, comme ceux de Laurent Gatto (bioinformatique), Géraldine Laloux (bactéries) et Nisha Limaye (génétique).

Notre recrutement le plus récent est celui de Nick van Gastel, qui lancera un nouveau groupe de recherche dans quelques mois dans le domaine de la leucémie. Il collaborera avec, entre autres, le groupe de Stefan Constantinescu et les groupes de recherche en immunologie.

Ces jeunes groupes sont le sang neuf de l'Institut. Ils apportent de nouvelles idées, techniques et savoir-faire, permettant ainsi à l'Institut de continuer à croître dans ses capacités créatrices et innovantes. Le soutien du mécénat est très important pour ces nouveaux groupes. Votre contribution nous permet de leur donner le coup de pouce nécessaire pour qu'ils puissent démarrer leur activité dans les meilleures conditions. Grâce à vous, ces futures pépites sont lancées sur une orbite qui fera d'elles des chercheurs de tout premier plan. Soyez-en remerciés.

C'est la recherche fondamentale, entre autres en immunologie, un des fleurons de notre Institut, qui permettra de faire les progrès indispensables pour maîtriser différentes maladies qui nous affligent, que ce soit le cancer ou des affections virales comme celle qui nous inquiète tous pour le moment.

Prenez soin de vous et de votre famille.

Benoit Van den Eynde,
Directeur de l'Institut de Duve



CINQ NOUVELLES BOURSES WELBIO* POUR L'INSTITUT



À L'INSTITUT DE DUVE

Cinq chercheurs de l'Institut de Duve ont reçu une nouvelle bourse WELBIO. La Wallonie octroie ces bourses à des chercheurs de très haut niveau proposant un projet de recherche non seulement excellent du point de vue scientifique mais également porteur d'un réel potentiel de valorisation.

Mais que vont faire exactement nos chercheurs dans le cadre de leurs projets WELBIO ?



Guido BOMMER - Nouveaux aspects biochimiques de la neurodégénération dans la maladie de Parkinson

La **maladie de Parkinson** est la deuxième maladie neurodégénérative la plus courante. Ses symptômes moteurs caractéristiques sont causés par la perte progressive d'une population particulière de neurones dans le mésencéphale.

Cependant, l'on ne sait toujours pas pourquoi ces cellules meurent. Par conséquent, il n'existe actuellement aucune thérapie causale permettant d'empêcher la progression de la maladie.

Le groupe du Pr Guido Bommer vise à **comprendre le rôle que des enzymes de fonction encore inconnue pourraient jouer dans le métabolisme du cancer**. Cependant, des résultats inattendus ont conduit ces chercheurs à s'engager à plusieurs reprises sur la voie d'autres maladies. **Dans un projet soutenu par le projet WELBIO, ils tentent de clarifier la fonction d'une enzyme dont on soupçonne un rôle à la fois dans la biologie du cancer et dans la maladie de Parkinson**. L'objectif est de comprendre comment cette enzyme protège les cellules du stress. À terme, cette étude pourrait clarifier la façon dont l'activité métabolique peut entraîner des dommages qui provoquent l'agrégation des protéines et la sensibilité au stress oxydatif observés dans la maladie de Parkinson.



Jean-François COLLET - Identifier de nouveaux traitements contre les bactéries pathologiques

Les **bactéries à Gram négatif** sont responsables de nombreuses pathologies

et infections graves. L'enveloppe cellulaire de ces bactéries est un organe essentiel, en contact direct avec l'environnement. Les protéines impliquées dans son assemblage sont donc des cibles attrayantes pour de nouvelles molécules antibactériennes. Cependant, certaines caractéristiques importantes de ce compartiment multicouche restent inconnues. L'objectif à long terme du laboratoire du Pr Jean-François Collet est de définir, puis de maîtriser, les mécanismes sous-jacents à l'assemblage et à la maintenance de l'enveloppe. **L'objectif du projet WELBIO est de résoudre deux grands mystères de l'enveloppe cellulaire : la découverte de l'importance physiologique de la connexion entre la membrane externe et la couche en dessous (le peptidoglycane) et l'élucidation du mécanisme qui permet aux lipoprotéines (des grands complexes de protéines et de lipides) de traverser la membrane externe**. Ils utiliseront *Escherichia coli* comme modèle. Toutefois, ils pensent que les travaux apporteront également un éclairage nouveau sur l'assemblage et les propriétés de l'enveloppe cellulaire des bactéries à Gram négatif en général. La recherche dans ce projet servira de base à l'identification de nouveaux traitements contre les bactéries à Gram négatif.



Sophie LUCAS - Explorer une nouvelle manière de traiter les maladies auto-immunitaires

L'équipe de la Pr Sophie Lucas étudie les **lymphocytes T régulateurs (Tregs), des cellules qui régulent et inhibent les réponses immunitaires**. L'équipe a récemment découvert comment les Tregs inhibent les réponses immunitaires dirigées contre les tumeurs : ils produisent du TGF- β 1 actif, un messager inter-cellulaire relargué grâce à GARP, une protéine présente à la surface des Tregs. Le laboratoire a développé un anticorps qui bloque GARP et la production de TGF- β 1 par les Tregs. Cet anticorps stimule les réponses immunitaires contre les tumeurs, en bloquant les Tregs. Il est actuellement testé dans des essais cliniques chez des patients qui souffrent de cancer.

Dans ce nouveau projet WELBIO, l'équipe du Pr Sophie Lucas étudiera un autre aspect des Tregs et des complexes GARP/TGF- β 1, à savoir leur rôle potentiel dans la protection contre l'auto-immunité. Ici, au lieu de chercher à inhiber les Tregs et leurs effets, l'idée est au contraire

de stimuler les Tregs, pour augmenter la production de TGF- β 1 et inhiber les réactions immunitaires excessives. Lorsque ces réactions se produisent, elles provoquent des maladies dites « auto-immunitaires », comme le lupus érythémateux disséminé ou la sclérodermie. L'équipe de la Pr Sophie Lucas tentera donc de développer des anticorps monoclonaux qui activent le TGF- β , plutôt que de le bloquer, comme dans ses travaux précédents dans le contexte du cancer. **Son espoir à long terme est de développer de nouvelles approches thérapeutiques pour le traitement de maladies auto-immunitaires.**



Benoit VAN DEN EYNDE - Nouvelles cibles pour augmenter l'effet de l'immunothérapie du cancer

L'immunothérapie fait aujourd'hui des miracles dans le traitement du cancer. Cependant, beaucoup de patients ne répondent pas bien à l'immunothérapie, qui ne bénéficie réellement qu'à une minorité de patients. **Les résistances semblent liées à divers mécanismes immunosuppresseurs qui se mettent en place dans les tumeurs cancéreuses. Le Pr Benoit Van den Eynde et son groupe étudient ces mécanismes.** Ils ont précédemment développé un modèle murin de mélanome qui reproduit, de manière unique, certains aspects-clés des cancers humains. Ils ont également mis en place une plateforme de criblage génomique *in vivo* dans ce modèle afin d'identifier les mécanismes immunosuppresseurs. Ils ont ainsi identifié plusieurs cibles dont l'inactivation augmente l'activité anti-tumorale des cellules immunitaires. **Dans le projet WELBIO, ils valideront et caractériseront davantage les effets de ces cibles prometteuses. Ils effectueront également de nouveaux criblages à la recherche de nouvelles cibles. Le but du projet est de fournir des cibles médicamenteuses validées qui permettront le développement de médicaments anticancéreux innovants.**



Miikka VIKKULA - La génétique du lymphœdème primaire

Le projet WELBIO du Pr Miikka Vikkula est axé sur le **lymphœdème primaire (PLE)**. Cette pathologie chronique invalidante, caractérisée par un gonflement, le plus souvent des membres, est due à l'accumulation de lymphe. Il n'y a pas de remède. Les traitements actuels se limitent au port de bas de contention, au drainage lymphatique répété et à la chirurgie. Une meilleure compréhension des causes sous-jacentes du PLE est nécessaire pour développer de meilleurs traitements. **L'équipe du Pr Vikkula étudie la génétique de la maladie.** Le laboratoire a environ 800 échantillons de patients dans

sa biobanque (et la collecte continue). Plusieurs centaines de ces échantillons ont déjà été analysés, ce qui a conduit à l'identification de multiples mutations génétiques qui causent le PLE. Jusqu'à présent, la cause génétique n'est connue que pour un tiers des cas de PLE. Chez certains patients, la maladie semble être causée par deux mutations sur des gènes différents, ce qui souligne la complexité génétique de la maladie. Le laboratoire collabore avec la start-up *DNAlytics* pour utiliser l'intelligence artificielle pour rechercher d'autres causes multigéniques du PLE. **En trouvant d'autres mutations et les mécanismes associés, le laboratoire espère pouvoir développer de nouvelles thérapies qui soulageront les patients.**

VIJF NIEUWE WELBIO BEURZEN

Vijf onderzoekers van het de Duve Instituut hebben de prestigieuze WELBIO beurs mogen ontvangen. Wallonië verleent deze subsidies aan onderzoekers van zeer hoog niveau, die een wetenschappelijk hoogstaand onderzoeksproject voorstellen dat tevens reële valorisatiemogelijkheden biedt. De beurzen gingen naar : (1) **Guido BOMMER**, voor zijn onderzoek naar de biochemische aspecten van neurodegeneratie in de ziekte van Parkinson ; (2) **Jean-François COLLET**, voor zijn onderzoek naar nieuwe behandelingen tegen gram-negatieve bacteria, de veroorzakers van veel ziektes en infecties ; (3) **Sophie LUCAS**, die nieuwe manieren probeert te ontwikkelen om auto-immuunziekten tegen te gaan ; (4) **Benoit VAN DEN EYNDE**, die zoekt naar nieuwe doelstellingen om de effectiviteit van immunotherapie bij kanker te vergroten ; en (5) **Miikka VIKKULA**, die de genetische achtergronden van primair lymfoedeem probeert te ontrafelen om betere behandelingen te kunnen ontwikkelen.



*WELBIO - Walloon Excellence in Lifesciences & BIOTEchnology

© crédit photos : Hugues Depasse

NEWS & EVENTS

NEWS

Chaire Francqui

La Chaire Francqui au titre belge 2020 à ULiège, Faculté des Sciences, est accordée au **Pr Jean-François Collet**. La leçon inaugurale aura lieu le 23 avril à 16h à Liège. Son titre est : "L'essentiel est invisible pour les yeux : l'impact des bactéries sur notre vie."

Prix GSK

Le prix GSK de l'Académie de Médecine a été décerné à la **Pre Sophie Lucas** et à son équipe pour les recherches menées sur l'immunologie des tumeurs au sein de leur laboratoire au cours de ces 10 dernières années. Ce prix triennal récompense des travaux apportant une contribution importante aux connaissances fondamentales ou cliniques dans le domaine de la vaccinologie et de l'immunologie et constitue un crédit de recherches (17.500€) pour le laboratoire. L'équipe de la Pre Sophie Lucas a développé un nouveau médicament pour manipuler les réponses immunitaires chez les patients cancéreux afin de permettre le rejet des cellules tumorales par le patient lui-même. Ce médicament commence tout juste à être testé chez les patients.

La VUB rend hommage à Thierry Boon Falleur

La *Vrije Universiteit Brussel* décerne le titre de *Docteur Honoris Causa* au **Pr Thierry Boon Falleur**. Professeur émérite de l'UCLouvain, le Pr Boon Falleur fut autrefois directeur de l'Institut de Duve (alors dénommé l'ICP, pour *International Institute of Cellular and Molecular Pathology*) et de la branche belge du *Ludwig Institute for Cancer Research*. Il est une autorité internationalement reconnue dans le domaine de la recherche sur le cancer. Ses travaux ont posé les bases de l'immunothérapie du cancer. Il a remporté de nombreux prix prestigieux, dont le prix Francqui (1990) et le prix Louis-Jeantet (1994). Le Pr Boon Falleur recevra le titre de Docteur Honoris Causa conjointement avec Antoni Ribas, une autorité mondiale dans le domaine de la recherche clinique en immunothérapie, spécifiquement pour le traitement du mélanome malin.



EVENTS

Gala 2020 - SAVE THE DATE

Notre soirée de gala annuelle se déroulera à l'Hôtel de la Poste le jeudi 8 octobre prochain. Ne manquez ce magnifique rendez-vous sous aucun prétexte !



Soirée des Amis de l'Institut

La Soirée des Amis de l'Institut de Duve sera organisée en juin 2020 (la date vous sera confirmée par e-mail et sur le site de l'Institut en fonction de l'évolution de la crise sanitaire). Le Baron Luc Bertrand, Président du Conseil d'Administration et le Professeur Benoit Van den Eynde, Directeur de l'Institut de Duve auront le plaisir de vous y accueillir. Au programme : exposés par la Pre Géraldine Laloux et le Pr Laurent Gatto, suivis de la visite des laboratoires et d'un walking dinner. Si vous souhaitez y participer, veuillez contacter Isabelle de Duve : isabelle.deduve@uclouvain.be.

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
Benoit VAN den EYNDE
Emile VAN SCHAFTINGEN
Miikka VIKKULA

Conseil d'Administration

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

SOUTENEZ-NOUS GRÂCE À VOS DONNÉS...

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