

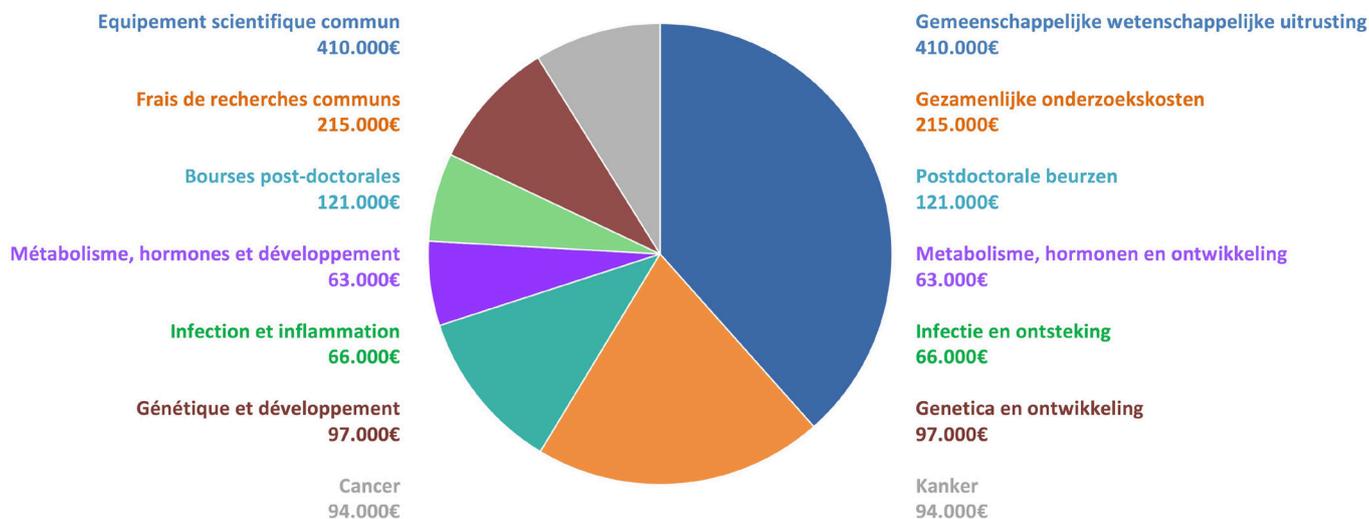


EDITO

JUIN 2020

Voici la répartition au sein de l'Institut des dons faits en 2019 !
MERCİ à tous nos mécènes pour leur soutien qui nous permet de mettre en pratique notre devise « Mieux comprendre pour mieux guérir ».

Hier ziet u de verdeling binnen het Instituut van giften gedaan in 2019 ! BEDANKT aan al onze schenkers voor hun steun die ons in staat stelt om ons motto in praktijk te brengen «Beter begrijpen om beter te genezen».



LA RECHERCHE CONTINUE !

Comme tous les Instituts de recherche au monde, l'Institut de Duve a adapté son fonctionnement pendant l'épidémie de COVID-19 afin de limiter la progression du coronavirus. Le télétravail a été généralisé et la présence au laboratoire limitée aux activités essentielles. Depuis le début du mois de juin, les activités de recherche reprennent progressivement dans le respect strict des règles sanitaires.

Cela ne veut pas dire que la recherche s'est arrêtée. Au contraire, cette période a été mise à profit par nos chercheurs pour peaufiner l'analyse de leurs résultats, rédiger leurs

conclusions et préparer leurs publications. Mais aussi pour réfléchir à de nouveaux projets, proposer de nouvelles idées et préparer des demandes de subsides, notamment au FNRS, pour financer ces nouveaux projets.

Assez naturellement, certains de ces projets concernent le coronavirus. Les chercheurs de l'Institut ont réfléchi aux nouvelles questions qui se posent à propos de ce virus qui était inconnu il y a 6 mois. Les connaissances au sujet de ce virus ont progressé rapidement, mais force est de constater qu'il reste aujourd'hui de nombreuses inconnues qui empêchent de contrôler la maladie.

(suite à la page 2)

Benoît Van den Eynde
Directeur





À L'INSTITUT DE DUVE

« MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX GUÉRIR »

Cette devise, qui a guidé Christian de Duve lorsqu'il a créé l'Institut, s'applique particulièrement à la recherche sur le COVID-19. C'est en comprenant mieux le fonctionnement du virus que nous viendrons à bout de ce fléau.

Les questions sont nombreuses :

- comment ce virus infecte-t-il nos cellules et provoque-t-il cette pneumonie ?
- pourquoi déclenche-t-il cette tempête immunitaire cytokinique qui entraîne les malades aux soins intensifs ?
- pourquoi certaines personnes résistent-elles bien au COVID-19, alors que d'autres développent des formes graves ?

Ces questions sont parmi celles que certains de nos chercheurs vont aborder dans des projets de recherche qui ont commencé au cours des dernières semaines et qui vous sont détaillés dans les pages qui suivent.

Au plus fort de la crise sanitaire, l'Institut de Duve a apporté une aide médicale aux Cliniques universitaires Saint-Luc de l'UCLouvain pour la prise en charge des patients COVID-19, et une aide logistique et technique pour la mise au point et la réalisation des tests (voir *Newsletter* précédente). Aujourd'hui l'Institut concentre ses efforts sur ce qui fait sa force, à savoir la recherche fondamentale, et espère ainsi contribuer au mieux à la lutte contre ce fléau mondial.

Pourquoi la gravité du COVID-19 varie-t-elle d'un patient à l'autre ?

Par rapport aux maladies provoquées par les autres coronavirus, le COVID-19 est caractérisé par une mortalité relativement faible, mais une beaucoup plus grande contagiosité. Beaucoup de personnes infectées résistent bien à l'infection, et ce même au sein des groupes à risques identifiés aujourd'hui. Plusieurs projets visent à comprendre ce qui détermine cette différence de sensibilité individuelle. Ils sont développés en collaboration avec les médecins des Cliniques Saint-Luc qui mettent à notre disposition des échantillons sanguins de patients qui ont bien résisté au virus et d'autres qui ont développé un COVID-19 sévère. Le but est de comparer ces deux groupes afin de comprendre pourquoi les réponses sont si différentes.

Ainsi, le groupe de la **Pre A. Decottignies** étudie la longueur des télomères dans les cellules immunitaires de ces patients. Les télomères sont des séquences d'ADN non codantes qui sont situées à l'extrémité des chromosomes et qui raccourcissent avec l'âge. Des données récentes suggèrent que la longueur des télomères affecte la réponse immunitaire dans les infections virales aiguës. Plusieurs facteurs associés à une forme grave du COVID-19, comme l'âge avancé et la lymphopénie, indiquent un rôle potentiel des télomères dans la réponse à l'infection. La Pre Decottignies cherche donc à savoir si la longueur des

télomères est en corrélation avec les données cliniques des patients COVID-19, et, dans un deuxième temps, si la longueur des télomères pourrait être un facteur prédictif de fibrose pulmonaire ultérieure liée au COVID-19.

L'équipe du **Pr P. van der Bruggen** travaille en collaboration avec le Dr M. Luyckx et les Pre L. Belkhir et Pr P-F. Laterre, des Cliniques Saint-Luc, pour mieux comprendre la réponse des lymphocytes T dans le cadre du COVID-19. Lors d'une infection virale, les lymphocytes T jouent un rôle prépondérant dans la réponse immunitaire. Les symptômes de certains patients COVID-19 suggèrent que l'infection provoque une réponse exacerbée du système immunitaire, qui contribuerait à l'aggravation des symptômes. Certains de ces symptômes font penser aux effets secondaires observés chez les patients cancéreux qui reçoivent des thérapies visant à lever les freins du système immunitaire. L'équipe de P. van der Bruggen va comparer les lymphocytes T des patients COVID-19 dans un état modéré avec ceux de patients dans un état critique. Cette recherche pourrait permettre de mieux comprendre cette réponse immunitaire exacerbée dans le cadre du COVID-19 et, d'autre part, de comparer cette réponse immunitaire à celle défaillante des patients cancéreux, ce qui constitue le cœur même des recherches du laboratoire.



Cellule apoptotique (en vert) fortement infectée par des particules de virus SARS-CoV-2 (en mauve) (crédit photo : National Institute of Allergy and Infectious Diseases).

Le groupe du **Pr S. Constantinescu**, en collaboration avec des médecins et chercheurs des Cliniques Saint-Luc, émet l'hypothèse que les mutations des gènes impliqués dans l'immunité innée jouent un rôle dans la réponse pathologique retardée dans le COVID-19. Le groupe vise à identifier des variantes génétiques de ces gènes dans la lignée germinale ainsi que l'expression des gènes dans les leucocytes qui peuvent prédire les infections défavorables au SARS-CoV-2. Un groupe de patients jeunes avec une évolution défavorable, est comparé à un groupe du même âge de personnes atteintes du SARS-CoV-2 avec absence ou un minimum de symptômes et absence des anomalies de la réponse immunitaire. Le but est de pouvoir mieux comprendre et prédire quels patients infectés

vont développer des activations excessives de leucocytes et des tempêtes de cytokines dans la phase tardive de la maladie, et – le plus important – d’essayer de prévenir de telles réponses immunologiques pathologiques.

De nouveaux tests

Les tests sérologiques constituent un élément important dans la lutte contre la pandémie. En détectant dans le sang les anticorps contre le coronavirus, ils permettent de déterminer si le patient a été en contact avec le virus. Mais ils ne garantissent pas que le patient soit protégé contre une nouvelle infection. Plusieurs équipes de l’Institut travaillent à l’amélioration de ces tests sérologiques afin de les rendre plus informatifs.

Le laboratoire de la **Pre L. Dumoutier** tente de mettre en place des tests à haute sensibilité et spécificité pour la détection d’anticorps contre le SARS-CoV-2. Ces tests seront essentiels pour tester la population, y compris les patients asymptomatiques, afin d’obtenir une estimation réelle du niveau d’immunité collective atteint. Ces tests sont mis au point sur une cohorte d’échantillons de sérum provenant de patients confirmés de SARS-CoV-2 et témoins sains. Une limitation à la mise au point de ces tests est la disponibilité des différentes protéines du coronavirus. Le laboratoire de la Pre L. Dumoutier collabore donc avec le groupe du **Pr J.-F. Collet**, qui utilise une technologie qu’ils ont mise au point pour l’optimisation de souches bactériennes adaptées à la production d’une protéine donnée pour produire le RBD (*Receptor Binding Domain*) de la protéine Spike du coronavirus. Ce RBD, une fois purifié, pourra être utilisé dans des tests sérologiques.

En parallèle, le groupe du **Pr Th. Michiels** travaille sur un test de séroneutralisation. Il s’agit d’une variante du test sérologique, qui non seulement détecte et quantifie la présence d’anticorps contre le virus, mais aussi évalue leur capacité à neutraliser le virus, c.-à-d. à l’empêcher d’infecter des cellules humaines. Ce genre de test sera essentiel pour déterminer le taux de protection de la population contre des infections futures et l’efficacité des vaccins en cours de développement.

Une piste pour de nouveaux médicaments contre le COVID-19

Le laboratoire du Pr Th. Michiels a identifié une cible potentielle pour un nouveau traitement contre les virus à ARN, dont fait partie le SARS-CoV-2. Contrairement à certains antibiotiques qui peuvent être dirigés contre des centaines de bactéries différentes, il est difficile de concevoir des antiviraux à large spectre. Parce que les virus utilisent la machinerie de nos cellules pour se multiplier et infecter notre organisme, ils offrent beaucoup moins de cibles thérapeutiques spécifiques potentielles.

Les virus à ARN, tel que le SARS-CoV-2, ont la particularité de produire leur propre polymérase, c.-à-d. l’enzyme nécessaire à répliquer leur matériel génétique à l’intérieur de nos cellules. Ces polymérases des virus à ARN sont fort semblables entre elles, mais diffèrent sensiblement des polymérases de nos cellules. Elles sont donc une cible de choix pour le développement

d’antiviraux.

Au cours de recherches menées dans le cadre d’un réseau EOS financé par le FNRS et le FWO, le groupe du Pr Th. Michiels a découvert par hasard une piste prometteuse : un site de la polymérase qui a des propriétés favorables pour être ciblé par un médicament. Ce site semble être conservé dans plusieurs virus, y compris le SARS-CoV-2 et d’autres pathogènes humains importants. En collaboration avec des partenaires internationaux, le groupe étudie l’impact de ce site-cible de la polymérase sur la réplication des virus et la possibilité d’utiliser ce site comme cible d’un antiviral.

Soutien à la recherche dans les pays en développement

Le groupe du **Pr J.-P. Coutelier** a mis en place des collaborations avec l’Université du Rwanda et l’Université centrale de l’Équateur pour faire des analyses immunitaires du sang des patients COVID-19. Le groupe collabore également avec l’Université d’Etat d’Haïti pour tester la possibilité que la plante locale «Moringa» puisse contribuer à diminuer la gravité de la maladie.

FUNDAMENTEEL ONDERZOEK NAAR HET CORONAVIRUS

Het de Duve Instituut draagt op verschillende fronten bij aan de strijd tegen het coronavirus. Op het hoogtepunt van de crisis heeft het Instituut het Saint-Luc ziekenhuis bijgestaan bij de behandeling van COVID-19 patienten en bij het opzetten en uitvoeren van testen. Nu concentreert het zijn inspanningen op zijn specialiteit, namelijk het fundamenteel onderzoek, om zo maximaal zijn bijdrage te leveren in de strijd tegen corona.

Zo onderzoeken verschillende groepen waarom de ene patient heel anders reageert op het virus dan de andere. De groep van **Prof. A. Decottignies** bestudeert of de lengte van telomeren een rol speelt in de immuunrespons. Het team van **Prof. P. van der Bruggen** probeert de reactie van T-lymfocyten beter te begrijpen. **Prof. S. Constantinescu** en zijn team onderzoeken of genetische variaties, betrokken bij de aangeboren immuniteit, een rol spelen bij een slechte uitkomst van COVID-19.

Andere groepen werken aan het verbeteren van serologische testen zodat ze meer informatie opleveren. De groep van **Prof. L. Dumoutier** ontwikkelt gevoelige en specifieke testen voor het detecteren van antilichamen tegen SARS-CoV-2 in bloed. De groep werkt samen met de groep van **Prof. J.-F. Collet**, die het RBD (receptorbindend domein) van het Spike-eiwit van COVID-19 gaat produceren voor gebruik in serologische testen. De groep van **Prof. Th. Michiels** ontwikkelt een seroneutralisatietest, die de reactie van neutraliserende antilichamen tegelijkertijd detecteert en kwantificeert.

De groep van Prof. Michiels werkt ook aan een veelbelovende piste voor een nieuw anti-viraal middel, gebaseerd op een toevallige ontdekking in een belangrijk enzym van virussen.

Ten slotte ondersteunt de groep van **Prof. J.-P. Coutelier** het onderzoek naar COVID-19 in verschillende ontwikkelingslanden.

MOIS DE DUVE

Le *Mois de Duve* a été créé afin de remplacer la soirée de Gala que l'Institut a postposé au jeudi 25 mars 2021 par mesure de précaution suite à la pandémie du COVID-19. Ce mois de Duve (du 1^{er} au 31 octobre 2020) est un mois d'événements privés, organisés gracieusement par des Amis de l'Institut pour récolter des fonds et faire avancer la recherche fondamentale, tellement invisible et pourtant si essentielle ! L'argent récolté aidera les 280 chercheurs à mettre en pratique la devise de l'Institut de Duve : «Mieux comprendre pour mieux guérir».

i : <http://www.deduveinstitute.be/fr/events>

Chaque jour, des milliers de personnes se battent contre la maladie.

Les chercheurs de l'Institut de Duve ont BESOIN de VOUS pour continuer à avancer dans La Recherche !

Associez-vous au Mois de Duve en organisant du 1^{er} au 31 octobre un **event** de votre choix et/ou faites un **don**.

Mois de Duve

du 1er au 31 octobre 2020

tournoi de golf tournoi de bridge
dîner tournoi de tennis
théâtre opéra concert

Inscrivez-vous :

Le Conseil d'administration,
la direction
et les membres
de l'Institut de Duve



ont le triste devoir d'annoncer le décès de

MONSIEUR
Serge THIBAUT de MAISIÈRES

Directeur administratif et financier

18 novembre 1953 - 6 avril 2020

Toutes nos pensées accompagnent son épouse et ses enfants.

MAAND VAN DE DUVE

Elke dag vechten duizenden mensen tegen een ziekte.

De onderzoekers van het de Duve Instituut hebben U nodig om het onderzoek vooruit te helpen !

Sluit U aan bij de Maand van de Duve en organiseer tussen 1 en 31 oktober een **event** naar keuze of maak een **gift**.

Maand van de Duve

vanaf 1 tot en met 31 oktober 2020

golftoernooi bridgetoernooi
diner tennistoernooi
theater opera concert

Registreer hier :

De *Maand van de Duve* werd gecreëerd ter vervanging van de gala-avond van 2020. Deze werd omwille van de Corona-crisis uitgesteld tot donderdag 25 maart 2021.

De *Maand van de Duve* vindt plaats van 1 tot 31 oktober 2020 en is een maand van privé-events, georganiseerd door de Vrienden van het Instituut om fondsen te werven ter bevordering van het fundamenteel onderzoek. Ook al is het onzichtbaar, toch is het essentieel! De ingezamelde fondsen zullen de 280 onderzoekers helpen om het motto van het de Duve Instituut in praktijk te brengen: «Beter begrijpen om beter te genezen».

i : <https://www.deduveinstitute.be/nl/events>

**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

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

Steering Committee :

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

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