



*Merry Christmas
&
Happy New Year*
2021

*S.A.R. La Princesse Astrid
a accordé son haut Patronage
à l'Institut de Duve.
Merci Madame.*



*H.K.H. Prinses Astrid
heeft haar hoge bescherming verleend
aan het de Duve Instituut.
Dank U wel, Mevrouw.*

Benoît Van den Eynde
Directeur



UNE NOUVELLE IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LE CANCER



À L'INSTITUT DE DUVE

La Pre Sophie Lucas et son équipe ont mis au point une nouvelle forme d'immunothérapie contre le cancer qui améliore significativement l'action d'une autre approche utilisée à l'heure actuelle. Leur découverte pourrait ainsi augmenter le nombre de patients qui bénéficient de ces traitements innovants en oncologie.

Les thérapies "classiques" en oncologie ciblent directement les cellules cancéreuses. Les immunothérapies, par contre, ciblent les cellules immunitaires saines du patient, pour les stimuler et les entraîner à tuer les cellules cancéreuses. Les immunothérapies sont de plus en plus utilisées en oncologie, en particulier chez des patients souffrant de certains types de cancers tels que le mélanome ou le cancer du poumon. Malheureusement, malgré leurs succès grandissants, les immunothérapies disponibles à l'heure actuelle ne fonctionnent que chez une minorité des patients qui souffrent d'un cancer au stade métastatique. Les scientifiques pensent que dans la plupart des cas l'absence de réponse à une immunothérapie du cancer est liée à un blocage des défenses immunitaires par des cellules ou des molécules spécialisées en "immunosuppression".

Depuis 2004, la Pre Lucas s'intéresse au blocage des défenses immunitaires contre les tumeurs. Son équipe se concentre sur des cellules spécialisées en immunosuppression, appelées lymphocytes T régulateurs ou "Tregs". Au fil de multiples découvertes, son équipe a réussi à comprendre comment les *Tregs* inhibent certaines réponses immunitaires, dont les réponses immunitaires contre les tumeurs. Ce sont ces découvertes qui leur ont permis de proposer une nouvelle approche thérapeutique basée sur l'utilisation d'un anticorps qui empêche les *Tregs* d'envoyer leurs signaux bloquants.

Leurs résultats récents montrent que la nouvelle approche est très prometteuse. L'équipe a combiné leurs anticorps bloquant les *Tregs* avec une autre immunothérapie ayant déjà fait ses preuves (des anticorps anti-PD1) pour traiter des souris cancéreuses. Les traitements combinés ont fait régresser les tumeurs chez un beaucoup plus grand nombre de souris que chaque anticorps administré séparément. Leurs résultats sont publiés dans la prestigieuse revue scientifique *Nature Communications*.

Ces résultats ont surtout permis d'envisager de tester la nouvelle approche d'immunothérapie chez des patients atteints de cancer. Une première étude clinique (dite de phase I) a été lancée il y a quelques mois par une firme pharmaceutique. Les chercheurs espèrent que leur nouvelle approche thérapeutique augmentera le nombre de patients

répondant à l'immunothérapie, peut-être chez des patients souffrant de types de cancers pour lesquels l'efficacité des immunothérapies actuelles est très faible.

LE FONCTIONNEMENT DES *TREGS* ÉLUCIDÉ

Les cellules T régulatrices (*Tregs*) sont des cellules qui modulent les actions du système immunitaire. Elles sont importantes pour prévenir l'auto-réactivité pathologique (comme dans des maladies auto-immunes), mais elles jouent un rôle négatif dans le cancer, car elles inhibent les réponses immunitaires anti-tumorales. L'équipe de la Pre Sophie Lucas a découvert que les actions immunosuppressives des *Tregs* dans les tumeurs sont dues à la production de *TGF-β1*, une puissante cytokine qui inhibe les cellules immunitaires voisines. Elle a également découvert que le *TGF-β1*, qui est fabriqué à l'intérieur des *Tregs* sous une forme latente, est activé à l'extérieur de la cellule par *GARP*, une protéine ancrée dans la membrane des *Tregs*. C'est en bloquant cette protéine *GARP* avec des anticorps que l'équipe a pu arrêter l'action immunosuppressive des *Tregs* pour augmenter l'efficacité de l'immunothérapie du cancer.



L'équipe de la Pre Sophie Lucas. De gauche à droite, avant-plan : Pre Sophie Lucas, Mélanie Gaignage, Fanny Lambert, Xuhao Zhang ; arrière-plan : Clément Barjon, Grégoire de Streeel, Charlotte Bertrand, David Lorang, Julien Devreux

EEN NIEUWE KANKERIMMUNOTHERAPIE

Prof. Sophie Lucas en haar team hebben een nieuwe vorm van kankerimmunotherapie ontwikkeld die de werking van een andere bestaande benadering aanzienlijk verbetert. Hun ontdekking kan ertoe leiden dat meer patiënten baat hebben bij deze innovatieve behandelingen in de oncologie.

CONNAITRE L'ENNEMI

À cause de l'utilisation accrue d'antibiotiques, les bactéries développent des mécanismes pour échapper à leurs attaquants. En utilisant des techniques astucieuses, l'équipe du **Pr Jean-François Collet** a réussi à capturer une photo d'un tel mécanisme de défense en pleine action. C'est une étape importante vers le développement de nouveaux antibiotiques, qui sont nécessaires pour éviter que de simples infections ne redeviennent mortelles à l'avenir.

La plupart des bactéries pathogènes, comme *Salmonella*, *Escherichia coli*, et *Pseudomonas*, sont des bactéries à Gram négatif, c'est-à-dire qu'elles sont entourées de deux membranes. Ces membranes agissent comme des murs de défense. Les antibiotiques doivent percer ces murs pour tuer les bactéries.

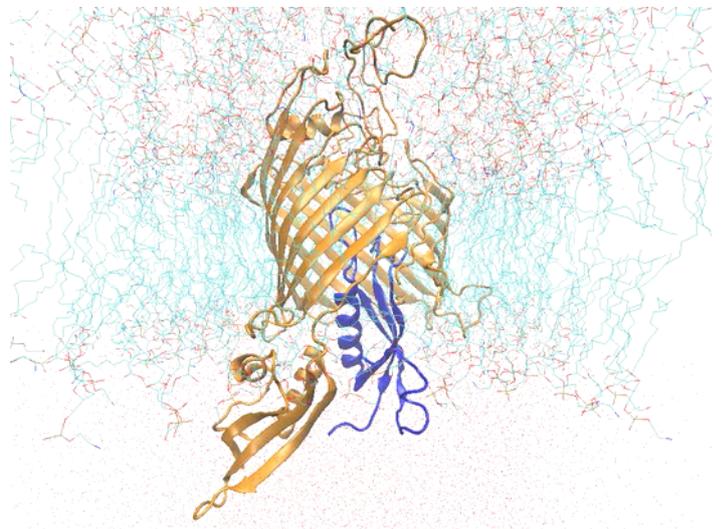
Ancrés dans ces murs se trouvent les complexes protéiques appelés BAM. Ce sont des éléments essentiels du système de défense dans toutes les bactéries à Gram négatif. Ils sont des points de passage pour les protéines-soldats qui sortent de la fortification bactérienne pour surveiller les alentours. Si l'on parvient à bloquer BAM, les bactéries ne peuvent pas survivre.

Le complexe BAM est donc une cible attractive pour le développement de nouveaux antibiotiques, mais son mode de fonctionnement restait mal connu. C'est en cela que l'équipe du Pr Collet, en collaboration avec la VUB et l'Université de Leeds, a pu faire un grand pas en avant. En utilisant une technique qui s'appelle la cristallographie des protéines, les équipes sont parvenues à prendre une photographie instantanée de BAM en train d'exporter une des protéines-soldats au travers du mur d'enceinte extérieur.

Cette image en 3D de BAM donne des informations précieuses sur ce mécanisme des bactéries et permet de proposer un nouvel angle d'attaque pour un traitement antibiotique, puisque comme l'explique le Pr Collet : «Quand on peut voir l'ennemi, on peut l'attaquer plus facilement». Les résultats sont publiés dans la revue *Nature Chemical Biology*.

PRIX JOSEPH MAISIN

Le Prix en Sciences biomédicales fondamentales (**Prix scientifique Joseph Maisin**) est attribué au Pr Jean-François Collet. Ce prix, décerné une fois tous les cinq ans, récompense des chercheurs exceptionnels de la Fédération Wallonie-Bruxelles, qui ont permis de reculer les frontières du savoir. Il a une valeur de 75.000 euros.



La protéine BAM en train d'exporter une des protéines-soldats au travers du mur d'enceinte extérieur

APPLIQUER DE LA NANOTECHNOLOGIE

Dans un autre axe de recherche, l'équipe du Pr Collet a découvert une nouvelle approche pour affaiblir les défenses de la bactérie *E. coli*. La paroi cellulaire d'*E. coli* est particulièrement difficile à pénétrer. Le Pr Collet a précédemment découvert que la protéine Lpp, et surtout la longueur de cette molécule, joue un rôle important dans la rigidité du mur d'enceinte qui entoure *E. coli*. En collaboration avec l'équipe du Pr Yves Dufrène du *Louvain Institute of Biomolecular Science and Technology*, les chercheurs ont étudié des bactéries qui, par modification génétique, contiennent des protéines Lpp de différentes longueurs. En utilisant un microscope à force atomique (AFM), ils ont "promené" la pointe nanométrique de l'AFM à la surface des bactéries en y appliquant une force jusqu'à ce qu'elles se brisent. Ces expériences ont permis de quantifier et de mesurer précisément l'importance de Lpp pour la rigidité de l'enveloppe bactérienne.

Par cette étude, publiée dans la revue *Nature Communications*, l'équipe a pu confirmer que manipuler Lpp diminue bel et bien la rigidité bactérienne. Maintenant, l'idée est de trouver des molécules qui pourraient perturber la maturation, la production ou l'action de Lpp, ce qui diminuerait la rigidité bactérienne et permettrait aux antibiotiques de pénétrer plus facilement les défenses d'*E. coli*.

KEN UW VIJAND!

Door het toegenomen gebruik van antibiotica ontwikkelen bacteriën mechanismen om aan hun aanvallers te ontsnappen. Met behulp van slimme technieken slaagde het team van prof. Collet erin een foto te maken van een dergelijk afweermecanisme in actie. Dit is een belangrijke stap in de ontwikkeling van nieuwe antibiotica, die nodig zijn om te voorkomen dat eenvoudige infecties in de toekomst weer dodelijk worden.

NEWS & EVENTS

NEWS

Une percée dans le lymphœdème primaire

Le laboratoire du **Pr Miikka Vikkula** a identifié un nouveau gène responsable d'une maladie lymphatique appelée *lymphœdème primaire*. En collaboration avec le groupe du Pr Kari Alitalo en Finlande, ils ont identifié des mutations qui altèrent la fonction d'une protéine connue pour jouer un rôle dans le développement du système lymphatique. Cette découverte importante, publiée dans *Science Translational Medicine*, est essentielle pour le bon diagnostic des patients souffrant de lymphœdème primaire et ouvre une nouvelle voie pour le développement de traitements.

Inspiration pour les jeunes

Parmi 20 Taiwanais, la **Pre Wen-Hui Lien** a été sélectionnée par le MOST (Ministère de la Science et de la Technologie, Taiwan) pour partager le parcours de sa carrière professionnelle et ses expériences de vie à l'étranger dans un livre. Elle espère que son histoire inspirera les jeunes Taïwanais à partir réaliser leurs rêves à l'étranger.



Deux prix du FNRS

Le **Prix Oswald Vander Veken 2020** a été décerné à la **Pre Anabelle Decottignies**, pour ses travaux portant sur les tumeurs de l'os et du muscle dans le cas des cancers pédiatriques. **Camille Goemans** (groupe du **Pr Jean-François Collet**) a reçu le **Prix Eugène Yourassowsky 2020** pour sa découverte de la protéine bactérienne CnoX.

Prix du Professeur Christian Coërs

Sven Potelle et **Benoit Ury**, chercheurs dans le groupe du **Pr Guido Bommer**, ont reçu le **Prix du Professeur Christian Coërs 2020** de l'Académie royale de médecine. Cela représente 25 000 euros qui profiteront à la recherche dans leur laboratoire.



Le Conseil d'Administration, la Direction et tous les membres de l'Institut de Duve ont la grande tristesse de vous annoncer le décès du **Baron Maurice Velge** le 4 octobre dernier. Parmi ses nombreuses responsabilités et mandats, Maurice fut le fondateur et président du groupe Polytra ainsi que le propriétaire du Château de Côme (à Saint-Estèphe).



Il était un membre fidèle et très apprécié du CA de l'Institut de Duve. Nous tenons à lui exprimer notre profonde gratitude ainsi qu'à son épouse Michèle, qui a également soutenu l'Institut de Duve depuis ses débuts. Nous leur sommes en particulier très reconnaissants de nous avoir régulièrement régales de leur excellent Château Clauzet, lors de nos soirées de gala !

Toutes nos pensées accompagnent son épouse, ses enfants et ses petits-enfants.

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
Benoît VAN DEN EYNDE
Emile VAN SCHAFTINGEN
Miikka VIKKULA

Conseil d'Administration

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

SOUTENEZ-NOUS
GRÂCE À VOS DONNATIONS

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