



EDITO

MARS 2021

Chers Amis de l'Institut de Duve,

Cela fait un peu plus d'un an que nous vivons tous entre parenthèses. Heureusement, nous apercevons le bout du tunnel. La vaccination représente le seul moyen de reprendre une vie normale. Grâce à la recherche, des vaccins très efficaces contre le Covid-19 ont été mis au point en un temps record. Pour développer ces vaccins, des efforts considérables ont été engagés au cours des 12 derniers mois.

Mais la rapidité de ce développement est aussi due en grande partie à l'important socle de connaissances qui avaient été accumulées par la recherche au cours des années précédentes. Ainsi, les chercheurs connaissaient déjà d'autres virus de la famille des coronavirus, notamment les virus responsables du SARS et du MERS. Ils savaient que ces virus utilisaient leur protéine « spike » pour infecter nos cellules et ils avaient déjà développé avec succès des vaccins ciblant la protéine spike de ces autres coronavirus. C'est pourquoi, dès que le génome du nouveau coronavirus a été connu en janvier 2020, ils ont su comment s'y prendre pour développer un vaccin contre ce nouveau coronavirus. Un gain de temps considérable.

De même, la nouvelle approche vaccinale basée sur l'ARN messenger, utilisée dans les vaccins Pfizer et Moderna, était déjà étudiée depuis de nombreuses années et a pu être appliquée immédiatement au Covid-19. Ceci illustre bien l'importance de la recherche biomédicale fondamentale, celle qui vise à comprendre les mécanismes des maladies, sans a priori sur l'application qui en sera faite. Les chercheurs qui étudiaient les premiers coronavirus ou qui mettaient au

point la vaccination par l'ARN messenger étaient loin de se douter que leur travail permettrait de sauver l'humanité d'une pandémie majeure. D'ailleurs, les vaccins basés sur l'ARN messenger ont été développés au départ par la firme BioNTech comme vaccins thérapeutiques contre le cancer, dans une approche d'immunothérapie inspirée des travaux du Professeur Thierry Boon à l'Institut de Duve dans les années 90. La plateforme vaccinale ARN mise au point pour le cancer a pu être adaptée très rapidement au Covid-19. **Le développement de ces vaccins Covid-19 a ainsi bénéficié de nombreuses années de recherche... contre le cancer !** Comme quoi la recherche fondamentale est imprévisible, et nous réserve des bonnes surprises.

Comme vous le savez, la recherche biomédicale fondamentale est la « grande » mission de l'Institut de Duve. C'est ce qui nous caractérise et que nous faisons le mieux. Les quelques exemples que vous lirez dans ces pages vous donneront un petit aperçu de nos activités de recherche.

Cette recherche fondamentale est possible grâce au soutien de nos mécènes. Grâce à votre soutien. Nous vous en sommes très reconnaissants et nous espérons que l'année qui vient nous donnera l'occasion de vous rencontrer à nouveau, lors de nos visites de laboratoires ou lors de notre dîner de gala. Ces rencontres nous ont tant manqué en 2020.

Benoît Van den Eynde
Directeur



CELEBRONS TOUTES LES FEMMES QUI
FONT VIVRE L'INSTITUT DE DUVE

8 MARS

♀ 55%
DU PERSONNEL



DÉCOUVERTE D'UN NOUVEAU GÈNE IMPLIQUÉ DANS LE LYMPHŒDÈME PRIMAIRE



À L'INSTITUT DE DUVE

En collaboration avec le groupe du Pr Kari Alitalo en Finlande, le laboratoire du Pr Miikka Vikkula a identifié une nouvelle cause génétique du lymphœdème primaire. La découverte est essentielle pour le bon diagnostic des patients souffrant de cette maladie invalidante et ouvre une nouvelle voie pour le développement de traitements.

Le lymphœdème est une maladie chronique fortement invalidante résultant d'un développement ou d'une fonction anormale du système lymphatique. La lymphe n'est pas drainée des tissus interstitiels, mais s'accumule, le plus souvent dans les jambes ou les bras, provoquant un gonflement, une fibrose, une prédisposition aux infections secondaires et une mobilité limitée de la partie du corps touchée. Le lymphœdème peut être soit primaire, lorsqu'il n'y a pas de cause sous-jacente connue, soit secondaire, lorsqu'il résulte de vaisseaux lymphatiques retirés ou endommagés, par exemple après une intervention chirurgicale, une infection ou un traitement contre le cancer. Le lymphœdème primaire est parfois héréditaire.



*Lymphœdème chez l'enfant et l'adulte
(photos de gauche : © Science Translational Medicine)*

L'équipe du chercheur WELBIO Miikka Vikkula dispose d'un vaste réseau international de collaborateurs, dont le Centre des Anomalies Vasculaires et le Centre de Génétique Médicale des Cliniques Saint-Luc de Bruxelles. Ensemble, ils ont collecté des échantillons de près de 900 patients (et de membres de leur famille) souffrant de lymphœdème primaire. En utilisant le séquençage de l'exome entier

(c'est-à-dire le séquençage de toutes les parties codantes des gènes du génome), l'équipe a pu découvrir des mutations dans un gène appelé ANGPT2 dans cinq familles avec survenue d'un lymphœdème. Ces mutations altèrent la fonction d'une protéine connue pour jouer un rôle dans la vascularisation. Les équipes ont également découvert comment ces mutations induisent le développement de trop peu ou trop de vaisseaux lymphatiques et entraînent ainsi un lymphœdème primaire chez les patients. Les résultats sont publiés dans *Science Translational Medicine*.

Pourquoi on recherche les causes génétiques

En Europe, plus d'un million de personnes sont atteintes de lymphœdème. La thérapie est limitée à un drainage lymphatique manuel répété et à l'utilisation de bandages compressifs. Dans certains cas, la chirurgie peut être utile. Aucun remède n'existe et seulement dans une minorité de cas, il se résout ou s'améliore avec le temps.

L'équipe de l'Institut de Duve a précédemment identifié plusieurs gènes pathogènes pour le lymphœdème primaire. Pour de nombreux patients cependant, la cause de la maladie est encore inconnue. Jusqu'à présent, 28 gènes se sont avérés être à l'origine d'un lymphœdème primaire et/ou prédisposer à la forme secondaire, mais ceux-ci ne sont présents que chez moins d'un tiers des patients, chaque gène expliquant un pourcentage défini de cas. L'identification des causes génétiques est cruciale pour une meilleure gestion de la maladie. Elle permet un diagnostic plus précis et plus fiable, là où aujourd'hui de nombreuses personnes atteintes de la maladie ne sont toujours pas diagnostiquées. Cela permet également de mieux comprendre les mécanismes cellulaires sous-jacents, qui peuvent être des cibles pour le développement de nouvelles thérapies.

Nieuwe genetische oorzaak lymfoedeem ontdekt

Lymfoedeem is een ernstig invaliderende chronische ziekte die het gevolg is van een abnormale ontwikkeling of functie van het lymfestelsel. De groep van Prof. Miikka Vikkula heeft, in samenwerking met die van de Finse Prof. Kari Alitalo, genetisch onderzoek gedaan bij vijf families waarin primair lymfoedeem voorkomt. Zo ontdekten zij nieuwe genetische mutaties die de ziekte veroorzaken, en ook hoe deze mutaties tot lymfoedeem leiden. De ontdekking is essentieel voor de juiste diagnose van patiënten en opent een nieuwe weg voor de ontwikkeling van behandelingen.

Comment une mutation génétique conduit au lymphœdème

Dr Pascal Brouillard, membre de l'équipe du Pr Vikkula, a découvert des mutations dans le gène ANGPT2 chez des patients atteints de lymphœdème primaire. ANGPT2 code pour la molécule d'angiopoïétine 2, un ligand du récepteur TIE2. Il a déjà été démontré qu'ANGPT2 influence le développement lymphatique chez la souris, mais c'est la première fois qu'il est montré que des mutations de ce gène provoquent une maladie chez l'être humain. Parmi les mutations identifiées, l'une supprime une copie entière du gène tandis que les quatre autres sont des substitutions d'acides aminés dans des positions bien conservées. Pour caractériser l'impact de ces changements sur la fonction d'ANGPT2, les collaborateurs finlandais (groupe du Pr K. Alitalo - un membre étranger de l'Académie royale de médecine de Belgique) ont produit et analysé en détail les protéines mutantes. Ils ont pu montrer que trois des mutants ne sont pas correctement sécrétés, entravant même partiellement la sécrétion de la protéine produite à partir de l'allèle normal restant et ayant ainsi un effet dit dominant-négatif. Le quatrième est hyperactif, induisant une prolifération accrue de vaisseaux lymphatiques dilatés au niveau de l'oreille d'un modèle de souris. Ces modifications d'activité de la protéine expliquent le développement d'un lymphœdème.

Pr Miikka VIKKULA

GEHU Unit, Institut de Duve

Université catholique de Louvain

E-mail: miikka.vikkula@uclouvain.be

Téléphone: 02/764.74.90



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

ASMA BOUJTAT EST ÉLUE AMBASSADRICE DES SCIENCES



Asma Boujzat, technologue de laboratoire à l'Institut de Duve, est la nouvelle ambassadrice des sciences bruxelloise. Après un vote participatif et celui d'un jury composé de jeunes filles, elle a remporté le prix WATS (*Women Award in Technology and Science*). Ce prix créé par Innoviris (une organisation de la région bruxelloise qui subsidie la recherche et l'innovation) vise à améliorer la représentation des femmes dans les filières scientifiques.

En tant qu'ambassadrice, Asma va participer à des événements visant à encourager les jeunes Bruxelloises à s'orienter vers un métier scientifique. Elle a hâte d'aller à leur rencontre. "Je leur expliquerai ce que je fais, ce que j'ai étudié et je vais discuter avec elles. Le but est de leur présenter mon métier et de les motiver à se lancer dans la science." Elle recevra 10.000 euros pour soutenir ses actions de promotion des carrières scientifiques des femmes.

Asma a fait ses études en biologie médicale à la Haute Ecole Francisco Ferrer à Bruxelles. Depuis 2009, elle travaille dans le laboratoire du Pr Jean-François Collet. Le groupe étudie les bactéries, et plus précisément comment ces dernières peuvent résister aux antibiotiques, afin de développer de nouveaux agents qui nous protègent contre les infections. "J'aide les chercheurs dans leur travail. Je fais des expériences et des manipulations, je prépare des stocks. Ma spécialité, c'est la purification de protéines. J'aime beaucoup le travail et l'ambiance dans le labo. La recherche, c'est un véritable travail d'équipe et tout le monde est indispensable."

C'est entre autre son grand enthousiasme qui lui a valu le prix. "J'ai envie de rencontrer les jeunes filles. Je vais faire de mon mieux pour aiguïser leur intérêt pour les sciences. Au début, j'avais peur d'aller dans un laboratoire, mais aujourd'hui je me rends compte que cette frayeur était injustifiée. Je leur dirai que si elles croient en leurs capacités, elles peuvent franchir les obstacles."

NEWS & EVENTS

NEWS

Un legs important pour soigner l'endométriose

L'UCLouvain a récemment reçu un legs important par le biais de la Fondation Louvain. Ce legs est destiné à soutenir des projets en gynécologie. Selon les souhaits du couple défunt, il permettra notamment au laboratoire des **Prs Patrick Henriet et Etienne Marbaix** de mener des recherches sur les pathologies liées à l'utérus, telles que les saignements utérins intempestifs et l'endométriose. Il a également contribué au cofinancement d'un nouveau microscope confocal pour la plateforme PICT (voir ci-dessous). Nous en sommes très reconnaissants.

Un microscope confocal nouvelle génération

Grâce au soutien financier du FNRS et à un legs important (voir ci-dessus), la plateforme d'imagerie PICT de l'Institut de Duve vient de s'équiper d'un microscope confocal nouvelle génération (Airyscan) alliant haute sensibilité, vitesse d'acquisition et résolution. Cette technologie permet d'analyser un tissu ou un organe dans son ensemble, puis de se concentrer sur une cellule, un organite ou une région d'intérêt pour étudier leurs structures et fonctions. Elle permet également d'examiner des cellules, organes, embryons ou petits animaux vivants. Enfin, l'implémentation d'un laser multiphoton génère une configuration pionnière puissante pour répondre à des questions biologiques nécessitant une forte pénétration de lumière tout en réduisant la phototoxicité.



Imagerie d'une bactérie prédatrice

Le laboratoire de la **Pre Géraldine Laloux** a reçu un généreux soutien (50.389 €) de la «Fondation Louvain - Fonds Jacques Moulart» pour l'achat d'un système d'imagerie multispectrale à haute sensibilité. Ils l'utiliseront dans leurs recherches sur les mécanismes moléculaires sous-jacents aux processus cellulaires clés de la bactérie prédatrice *Bdellovibrio bacteriovorus*.

de Duve Institute Association internationale sans but lucratif - AISBL



Editeurs responsables :
Isabelle de Duve & Francisca Voermans

EVENTS

Art'is Big

**Exposition et Animation autour de l'Art
What Galerie**

238, Chaussée de Bruxelles à 1410 Waterloo

Le lundi sur rendez-vous

Du mardi au samedi de 10h30 à 18h00

Du 1^{er} au 30 juin 2021, Art'is Big soutient l'Institut de Duve à la What Galerie, 238 Chaussée de Bruxelles à Waterloo. Des artistes y seront exposés et un auteur viendra dédicacer son dernier livre. Art'is Big est né de l'amitié entre deux femmes artistes : Marianne Goffard et Priscilla de Brabandere. Leur but est de mettre en valeur les créations d'artistes et d'artisans par le biais de séances de dédicaces, d'animations, de rencontres. Depuis, elles n'arrêtent pas. Les mois se succèdent, les artistes accourent, les passants sont enchantés, la galerie est animée et un pourcentage de toutes les ventes est versé chaque mois à une association !

SAVE THE DATE

La soirée de Gala au profit de l'Institut de Duve a été postposée. Elle aura lieu le vendredi 22 octobre à l'Hôtel de la Poste à Bruxelles.



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

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