



EDITO

MARS 2022

Chers Amis de l'Institut de Duve,

Vous connaissez notre devise "Mieux comprendre pour mieux guérir", exprimée par Christian de Duve lors de la création de l'Institut. Pour la réaliser, nos chercheurs mènent avec passion leurs projets de recherche fondamentale. À la différence de la recherche appliquée, cette recherche ne vise pas à améliorer les traitements existants, mais à comprendre les mécanismes en jeu dans les maladies, de manière à imaginer des traitements totalement nouveaux, parfois même pour des maladies jusque-là incurables.

Pour y arriver, nos chercheurs doivent naviguer à la frontière des connaissances et explorer des terrains inconnus. Tels des éclaireurs, ils doivent être dans le peloton de tête. C'est pourquoi notre priorité est l'excellence scientifique.

Celle-ci se traduit par de nombreuses publications scientifiques (100 à 150 par an), par les distinctions reçues par nos chercheurs, comme récemment le Prix quinquennal du FNRS pour Jean-François Collet, par les subsides prestigieux obtenus, non seulement sur le plan national (*grants* Welbio), mais aussi sur le plan international avec les *grants* ERC, les *grants* de la Fondation Leducq, ainsi que le soutien généreux que nous obtenons de l'Institut Ludwig depuis plus de 40 ans pour nos recherches contre le cancer. **Dans le classement 2021 établi par l'Université de Stanford, 17 chercheurs de l'Institut font partie des 2% des meilleurs scientifiques au monde toutes disciplines confondues**, dont 10 sont encore en activité (donc 1/3 des chefs de groupe de l'Institut).

C'est aussi votre confiance en notre travail qui nous aide à atteindre et maintenir l'excellence. C'est grâce à votre généreux soutien que nos chercheurs ont la liberté de développer leurs idées originales, et que nous pouvons attirer des jeunes chercheurs talentueux pour rester dans le peloton de tête.

Soyez-en remerciés.

Beste Vrienden van het de Duve Instituut,

U kent ons motto "Beter begrijpen om beter te genezen", geformuleerd door Christian de Duve bij de oprichting van het Instituut. Om dit te bereiken voeren onze onderzoekers met passie hun fundamentele onderzoeksprojecten uit. In tegenstelling tot toegepast onderzoek, is dit onderzoek niet gericht op het verbeteren van bestaande behandelingen, maar op het begrijpen van de mechanismen die spelen bij ziekten, om zo totaal nieuwe behandelingen te bedenken, soms zelfs voor tot dan toe ongeneeslijke ziekten.

Om dit te doen, moeten onze onderzoekers de grenzen van onze kennis opzoeken en onbekende wateren bevaren. Als verkenners moeten ze voorop lopen in het peloton. Wetenschappelijke excellentie is daarom onze prioriteit.

Dit vertaalt zich in talrijke wetenschappelijke publicaties (100 tot 150 per jaar), in onderscheidingen voor onze onderzoekers, zoals onlangs de vijfjarige FNRS-prijs voor Jean-François Collet, in de toekenning van prestigieuze subsidies, op nationaal (Welbio-beurzen), maar ook internationaal niveau met ERC-beurzen en subsidies van de Leducq Foundation, evenals in de genereuze steun die we al meer dan 40 jaar van het Ludwig Instituut krijgen voor ons kankeronderzoek. **Volgens de ranglijst van 2021, opgesteld door Stanford University, behoren 17 onderzoekers van het Instituut tot de beste 2% van de wetenschappers wereldwijd in alle disciplines**, van wie er 10 nog steeds actief zijn (= 1/3 van de groepsleiders van het Instituut).

Het is ook uw vertrouwen in ons werk dat ons helpt om excellentie te bereiken en te behouden. Dankzij uw genereuze steun hebben onze onderzoekers de vrijheid om hun originele ideeën te ontwikkelen en kunnen we getalenteerde jonge onderzoekers aantrekken om voorop in het peloton te blijven.

Wij zijn u hier dankbaar voor.

**Benoît Van den Eynde**  
Directeur

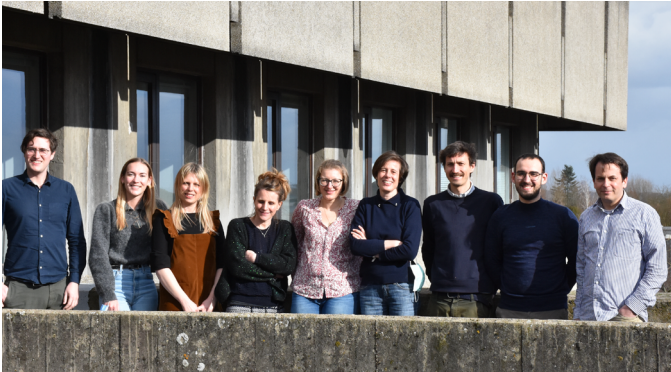


# UN LIEN ENTRE LE MÉTABOLISME DU SUCRE ET LA MALADIE DE PARKINSON



## À L'INSTITUT DE DUVE

À ce jour, on ignore comment se développe la maladie de Parkinson. L'équipe du Pr Guido Bommer vient de découvrir le mécanisme d'un certain type de Parkinson. Une percée excitante qui pourrait ouvrir la voie à des traitements ciblant non seulement les symptômes mais aussi les causes de la maladie.



L'équipe du Pr Guido Bommer, avec Isaac Heremans (premier auteur de l'article publié dans PNAS) à gauche et Guido Bommer à droite.

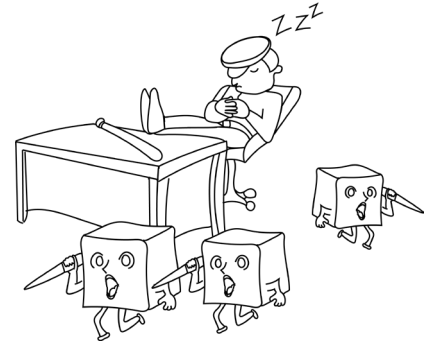
La plupart des cas de Parkinson sont **sporadiques**, mais la maladie est parfois **héréditaire**. Une partie des patients atteints de la **forme familiale** présentent des **mutations dans un gène qui code pour une enzyme appelée PARK7**. Guido Bommer est depuis longtemps intrigué par cette enzyme. "C'est l'une des enzymes les plus abondantes dans les cellules humaines, animales et végétales. Selon la littérature, elle posséderait 15 fonctions différentes. Mais comment une enzyme pourrait-elle avoir autant de fonctions ? Généralement, les protéines sont spécialisées pour faire quelque chose de précis, elles ne font pas tout ! Nous pensions qu'il y avait un chaînon manquant."

En effet, il y en avait un, et le groupe de Guido Bommer a découvert qu'il réside dans le métabolisme du sucre. "Notre cerveau consomme de l'ordre de 150 grammes de glucose par jour. Ce glucose est cassé en petits morceaux en plusieurs étapes. Un de ces morceaux forme de façon spontanée un composé très réactif qui peut attaquer les structures de nos cellules. L'enzyme PARK7, c'est comme un "gardien" qui détruit ces morceaux dangereux avant qu'ils ne causent des dégâts. Une fois que ce gardien est inactif, comme chez les patients porteurs d'une mutation dans le gène qui code pour PARK7, les dégâts s'accumulent et causent la maladie de Parkinson."

Guido Bommer est convaincu que ce rôle de "gardien" est la véritable fonction de PARK7. "En l'absence de PARK7, nous observons dix fois plus de composés endommagés, alors que

les autres fonctions attribuées à PARK7 ne sont modifiées que de 10 à 20%."

*Une fois que ce gardien est inactif, les dégâts s'accumulent et causent la maladie de Parkinson*



C'est une découverte extraordinaire. Le processus de dégradation du glucose (appelé "glycolyse") a été beaucoup étudié, et on pensait qu'il ne cachait plus de secrets. Pourtant, l'équipe en a trouvé un nouvel aspect fondamental. La difficulté venait du fait que le composé réactif est très instable et disparaît rapidement, au point que l'équipe n'a pas pu le détecter directement, mais a réussi à démontrer son implication de manière indirecte. "Cela explique aussi les grandes quantités de l'enzyme PARK7. Elle doit être abondante et efficace, afin de pouvoir réagir avec le composé nocif avant que celui-ci n'attaque les structures cellulaires."

Les résultats suggèrent que des interventions visant à réduire les niveaux cellulaires du composé nocif pourraient être utiles pour le traitement ou la prévention de certaines formes de la maladie de Parkinson.

### Doorbraak in Parkinson's

We weten niet hoe de **ziekte van Parkinson** ontstaat. De groep van **Prof. Guido Bommer** heeft nu echter het mechanisme ontdekt achter een bepaalde vorm van de ziekte. Bij deze patienten is een enzym inactief dat schadelijke bijproducten van het suikermetabolisme opruimt. Deze bijproducten veroorzaken vervolgens Parkinson's. Een belangrijke ontdekking die aanknopingspunten biedt om de oorzaak van de ziekte aan te pakken, in plaats van de symptomen.

**Pr Guido BOMMER**  
**Métabolisme et cancer**  
**de Duve Institute,**

**Université catholique de Louvain**  
**E-mail: [guido.bommer@uclouvain.be](mailto:guido.bommer@uclouvain.be)**  
**Téléphone : 02/764.75.68**



# QUATRE AGENTS PATHOGÈNES UTILISENT LE MÊME MÉCANISME MOLÉCULAIRE POUR COMBATTRE LEUR HÔTE

**L'équipe de virologie moléculaire du Pr Thomas Michiels a fait une observation étonnante. Elle a découvert que quatre agents pathogènes – trois virus et une bactérie – utilisent exactement le même mécanisme moléculaire pour manipuler une enzyme de leur hôte, afin qu'elle commence à fonctionner à leur propre avantage. Pourtant, les quatre agents pathogènes en question ne sont pas apparentés. Ils ont évolué de manière complètement indépendante les uns des autres, avec comme résultat une arme offensive identique.**

L'observation originale a été faite par Frédéric Sorgeloos en 2010. En tant que doctorant dans le groupe de Thomas Michiels, il a étudié le virus de Theiler, virus ayant une capacité remarquable à persister dans le système nerveux central de la souris, ou, en d'autres termes, un champion pour échapper aux attaques du système immunitaire. Il s'est particulièrement concentré sur une protéine du virus qui était connue pour avoir de multiples rôles dans la stratégie d'évasion, la protéine dite L. "Cette protéine a de nombreuses activités qui aident le virus à survivre. Nous voulions savoir comment cela fonctionnait", raconte Frédéric Sorgeloos.

Il a découvert que la protéine L interagit avec les kinases "RSK" de l'hôte, une famille d'enzymes importante pour le contrôle de la survie et de la croissance cellulaire. D'autres groupes de recherche avaient précédemment suggéré que cette enzyme RSK était ciblée par d'autres agents pathogènes. "Au début, j'étais déçu que cette interaction soit déjà connue. Mais ensuite, j'ai réalisé que le fait que plusieurs pathogènes ciblent la même enzyme était en fait très intéressant."

## Désarmer le système immunitaire

Beaucoup de travail a été fait depuis lors. Le fait que les pathogènes ciblent la même enzyme ne signifie pas qu'ils le font de la même manière. Frédéric Sorgeloos et Michael Peeters, doctorant aujourd'hui diplômé, ont mené diverses expériences afin de découvrir les mécanismes sous-jacents. Ils ont réussi à prouver que le même mécanisme est en effet partagé par quatre pathogènes : le virus de Theiler, l'un des virus de l'herpès humain, le virus de la varicelle et enfin la bactérie responsable de la peste *Yersinia Pestis*. **Ces quatre agents pathogènes produisent des protéines qui contiennent une séquence peptidique similaire.** Cette séquence peptidique se lie à l'enzyme RSK, ce qui maintient son activation. L'activité enzymatique de RSK favorise l'infection. Il est remarquable que, bien que le mécanisme d'activation de RSK soit le même, les effets en aval sont différents, désarmant efficacement différents

bras du système immunitaire de l'hôte en fonction de leurs propres besoins.

Frédéric Sorgeloos, qui a entre-temps passé quelques années à Cambridge pour un post-doctorat avant de revenir à l'Institut de Duve il y a 3 ans, pense qu'il existe d'autres agents pathogènes utilisant ce même mécanisme.

*"Cela signifie que si nous trouvons un médicament qui bloque ce mécanisme, il pourrait être utilisé pour combattre simultanément plusieurs types d'infections."*



Le groupe du Pr Thomas Michiels, avec Frédéric Sorgeloos au milieu et Thomas Michiels à gauche.

## Vier pathogenen, zelfde mechanisme!

Het team van **Prof. Thomas Michiels** heeft ontdekt dat drie virussen en een bacterie exact hetzelfde mechanisme gebruiken om de afweer van het immuunsysteem van hun gastheer te ontwijken. Dat is opmerkelijk, omdat ze volledig onafhankelijk van elkaar zijn geëvolueerd! Een medicijn dat dit mechanisme blokkeert, zou effectief kunnen zijn tegen meerdere pathogenen.

**Pr Thomas MICHIELS**

**Virologie moléculaire  
de Duve Institute,**

**Université catholique de Louvain**

**E-mail: [thomas.michiels@uclouvain.be](mailto:thomas.michiels@uclouvain.be)**

**Téléphone : 02/764.74.29**



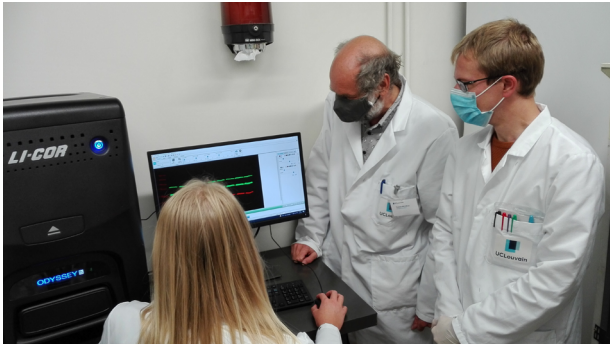


# NEWS & EVENTS

## NEWS

### Nouvel équipement

La **Loterie Nationale** a financé un nouveau système de détection *Western blot fluorescent* (LiCor) pour le groupe du **Pr Thomas Michiels**.



Le nouvel équipement et, de gauche à droite, Fanny Wavreil, Thomas Michiels et Nicolas Capelli.

avec le précieux soutien de la  **loterie nationale**

### Cause génétique d'une forme sévère de lymphœdème

Le laboratoire du **Pr Miikka Vikkula**, avec des collaborateurs australiens, a découvert la cause génétique d'une forme sévère de lymphœdème, appelée CCLA (*Central Conducting Lymphatic Anomaly*). Cette maladie rare cause le dysfonctionnement des vaisseaux lymphatiques centraux collecteurs. Elle apparaît généralement chez les enfants et les adolescents, mais peut également entraîner la mort fœtale ou périnatale. La découverte permettra d'améliorer le diagnostic génétique de la CCLA et pourrait éventuellement conduire au développement de nouvelles thérapies capables de combattre cette maladie potentiellement mortelle. Les résultats sont publiés dans *Science Translational Medicine*.



de Duve  
INSTITUTE

**THANKS to you who were clapping for research !**

**€ 41.452 collected !**

## NOMINATIONS

- Le **Pr Jean-Paul Coutelier** a été nommé **Professeur honoraire en Sciences biomédicales au Collège de Médecine et des Sciences de la Santé de l'Université du Rwanda**. Il a déjà enseigné dans cette université par le passé et collabore actuellement à des programmes de recherche, à la supervision de doctorants et à des workshops.
- Le **Pr Stefan Constantinescu** est devenu **Président de l'Académie royale de médecine de Belgique** le 29 janvier 2022, jusqu'en janvier 2023.

### Chaire Bauchau

Le **Pr Guido Bommer** est titulaire de la **Chaire Bauchau 2022 de l'Université de Namur**. Dans ce cadre, il donne une série de cours intitulée "Shining light in dark alleys of biochemistry: errors and opportunities", qui sera suivie d'une conférence "grand public" en français. Celle-ci aura lieu le mercredi 27 avril prochain.

Plus d'informations : <http://www.adrienbauchau.be/>.

## ÉVÉNEMENTS



### Aux Profits du Fonds Jacques GOOR RALLYE DU PERIGORD

10 - 11 - 12 - 13 & 14 Juillet 2022

Plus d'informations: [am-road-events.com](http://am-road-events.com) (voir Agenda)

## 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



Editeurs responsables :

Isabelle de Duve & Francisca Voermans

de Duve Institute Association internationale sans but lucratif - AISBL

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