



édito

La recherche fondamentale et le mécénat

Sans recherche fondamentale, il n'y a pas de recherche clinique. Et sans recherche clinique, la guérison des malades et le traitement des maladies ne peuvent évoluer favorablement. La recherche fondamentale, en amont et de longue durée, est donc, comme le dit le directeur de l'Institut Emile Van Schaftingen, «une promesse pour l'avenir». A l'Institut, les chercheurs réussissent à publier leurs résultats dans les revues scientifiques les plus prestigieuses et beaucoup se sont vu décerner des prix scientifiques importants au cours de leur carrière. Plusieurs recherches ont abouti à des découvertes qui sont aujourd'hui utilisées dans la mise au point de nouveaux traitements, que ce soit dans le domaine du cancer, du diabète ou de maladies parfois plus rares mais très invalidantes.

«Notre premier défi, nous dit encore Emile Van Schaftingen, c'est d'assurer la relève, d'avoir le meilleur recrutement possible de scientifiques. Nous devons dès lors y mettre les moyens. Ces moyens nous viennent d'organismes publics et également de votre générosité. Mais l'argent qui nous vient du mécénat est particulièrement précieux car il peut être utilisé avec davantage de liberté. Et cette liberté d'utilisation, ô combien importante dans une activité où l'imprévisible est souhaitable, fait que cet argent vaut plus que sa valeur faciale ! Un grand merci à vous tous». Faites-nous des dons importants, vous investissez dans la santé des générations futures !

au sommaire

La vie d'une jeune boursière

Ha-Long Nguyen

Du nouveau dans le mélanome

Nicolas van Baren

News & Events

Tournoi de Bridge
& Soirée Conférence



Ha-Long Nguyen

Fellowship

Bourse Pierre M.

Ha-Long Nguyen, post-doc de nationalité américaine, bénéficie d'une bourse Pierre M. lui permettant de travailler au sein du laboratoire du Pr. Miiikka Vikkula. Diplômée en Microbiologie et Biologie Moléculaire à la *University of Central Florida* et PhD en Physiologie et Pharmacologie à la *University of Florida*, elle répond à nos questions.

Quelles y étaient vos recherches ?

Pour mon doctorat, je me suis intéressée aux rôles de la signalisation du facteur de croissance transformant β (TGF β) dans le développement vasculaire et en relation avec un désordre vasculaire appelé *télangiectasie héréditaire hémorragique*. Mon étude était axée sur ses rôles *in vivo* au sein des cellules endothéliales, ce qui m'a amenée à développer, puis à travailler sur des souris transgéniques.

Pourquoi l'Institut de Duve ?

Je suis arrivée en Europe pour des raisons personnelles. Je connaissais l'importante contribution du laboratoire du Pr. Vikkula au niveau de l'identification et de l'étude des causes génétiques des anomalies vasculaires. Jusque-là, j'avais surtout concentré mes efforts sur la recherche fondamentale et j'avais alors l'opportunité de m'essayer à la recherche clinique et, entre autres, à l'identification de nouveaux gènes à l'origine des maladies vasculaires.

(Voir suite page 4)

www.deduveinstitute.be



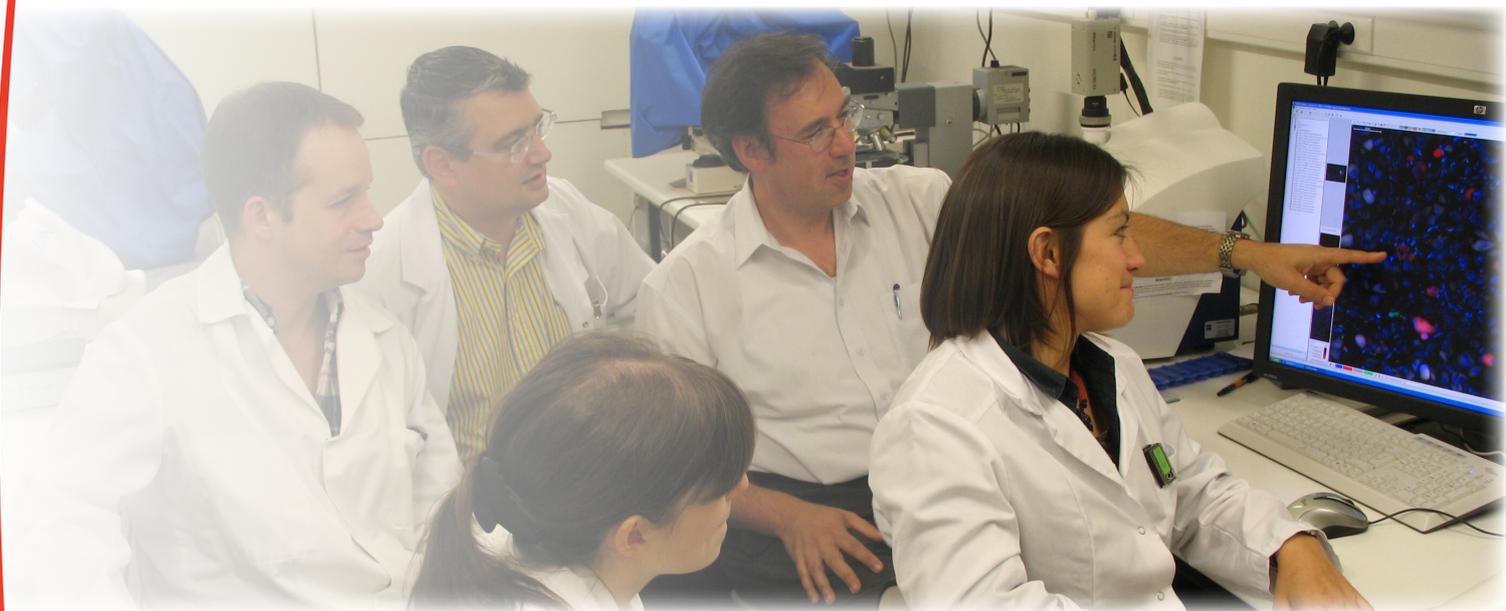
Du nouveau dans le mélanome...

Dans le mélanome métastatique, des réponses immunitaires se développent à l'intérieur même de la tumeur

Le mélanome n'est pas le cancer de la peau le plus fréquent, mais l'augmentation de son incidence, sa forte propension à envahir les tissus et à former des métastases, et sa résistance à la chimiothérapie font de lui une tumeur redoutable.

Le mélanome n'est pas inactif contre les tumeurs. Nombre d'entre elles sont infiltrées par des cellules immunitaires, dont les lymphocytes T, qui sont capables de tuer les cellules anormales, et les lymphocytes B, qui produisent les anticorps. Une telle infiltration semble ralentir la maladie. On peut

lymphocytes anti-tumoraux, après les avoir amplifiés au laboratoire, donne de meilleurs résultats, mais se heurte à la lourdeur de la technique. Enfin, un nouveau médicament, l'ipilimumab, qui agit sur les lymphocytes «fatigués» en restaurant leur fonction, a un taux de réponse d'environ 15% dans



De gauche à droite : Jérôme Degueldre, Jean-François Baurain, Aurélie Daumerie, Nicolas van Baren et Marjorie Mercier

Une majorité des malades est guérie par la chirurgie d'excision de la tumeur initiale. Néanmoins, entre un quart et un tiers vont évoluer vers la maladie avec des métastases, dont l'évolution est souvent fatale.

1. Les patients atteints de mélanome s'immunisent contre leur tumeur

Nous savons depuis les travaux pionniers de l'équipe de Thierry Boon que les cellules de mélanome portent à leur surface des antigènes qui sont absents des tissus normaux, et qui peuvent être reconnus par le système immunitaire des patients. Nous savons également que ce der-

en conclure que les patients atteints de mélanome s'immunisent spontanément contre leur tumeur, que cette immunisation exerce un réel effet anti-tumoral, mais qu'elle est toutefois insuffisante chez les patients avec des métastases.

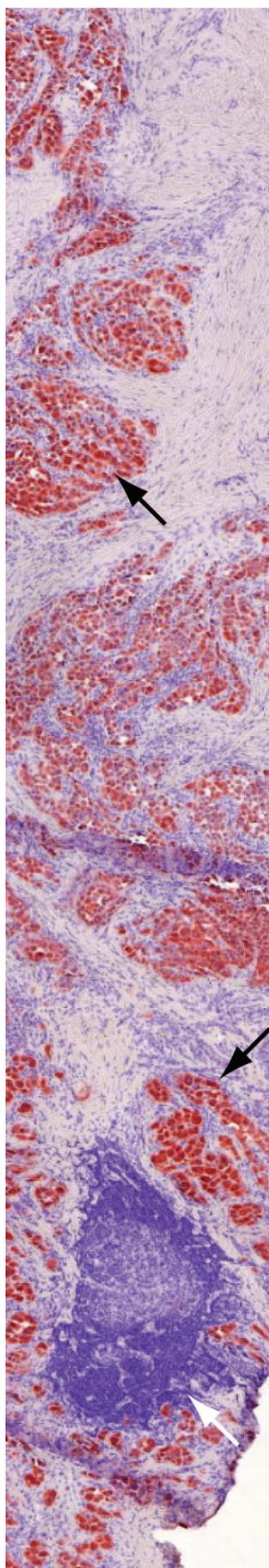
2. Comment tirer profit des réponses immunitaires contre le mélanome ?

Jusqu'à présent, les tentatives pour utiliser cette réponse immunitaire à des fins thérapeutiques ont donné des résultats mitigés. Les approches de vaccination au moyen d'antigènes de mélanome, bien que très bien tolérées, ne sont efficaces que dans une petite minorité de patients. L'injection au malade de ses propres

le mélanome avec métastases. Ce traitement est toutefois très coûteux et entraîne des effets secondaires sévères.

3. Où se produisent généralement les réponses immunitaires ?

En fait, de nombreux aspects de la réponse immunitaire d'un patient contre sa tumeur demeurent mystérieux. En particulier, on ne sait pas où et quand cette réponse apparaît, ni comment elle se maintient et s'amplifie. Les réponses immunitaires se produisent habituellement dans les ganglions lymphatiques, au sein de structures spécialisées qui regroupent trois composants étroitement associés. Les follicules sont des amas de



lymphocytes B au sein desquels se produisent les réponses à anticorps. Les zones T adjacentes hébergent les réponses à lymphocytes T. Enfin, de petits vaisseaux situés à proximité et appelés HEV (high endothelial venules) permettent aux lymphocytes de rejoindre le ganglion à partir du sang.

4. Qu'ont-ils découvert ?

L'équipe de Nicolas van Baren (Ludwig Institute for Cancer Research), Pierre Coulie (Institut de Duve) et Jean-François Baurain (Centre du Cancer des Cliniques Saint-Luc) a observé, en étudiant des métastases de patients atteints de mélanome, la présence, au sein de certaines tumeurs, de structures similaires à celles des ganglions, associant des follicules, des zones T et des HEV. Ces structures, appelées structures lymphoïdes ectopiques, sont décrites dans diverses maladies inflammatoires chroniques et certains autres cancers. Nos chercheurs ont pu isoler des follicules en les découpant dans des biopsies de mélanome grâce à une technique de microdissection au

laser sous microscope. Une analyse génétique a montré que ces structures lymphoïdes ectopiques présentes dans les métastases de mélanome étaient fonctionnelles, avec des réponses immunitaires en cours. Ce travail vient d'être publié dans la revue *Cancer Research*.

5. Que nous apprend cette découverte ?

«Le contact intime entre ces structures et les cellules tumorales suggère que ces réponses sont dirigées contre des antigènes tumoraux» dit Nicolas van Baren «mais ce point reste à démontrer. Dans tous les cas, cette découverte apparaît comme paradoxale, dans la mesure où elle témoigne d'une activité soutenue du système immunitaire dans l'environnement tumoral, alors que la vision actuelle est plutôt de considérer ce dernier comme supprimant l'immunité». Le chercheur poursuit «**Il s'agit de recherche fondamentale.** A ce stade, nous ne pouvons pas préciser si ces structures ont une

influence sur l'évolution clinique des patients, ni comment nous pourrions tirer parti de cette découverte à des fins thérapeutiques».

«Il y a deux détails intrigants dans les observations que nous avons faites. Les structures lymphoïdes ectopiques sont présentes dans certaines métastases de mélanome, mais jamais dans les tumeurs primaires, dont dérivent les métastases. D'autre part, les anticorps qui sont



Nicolas van Baren

fabriqués par les lymphocytes B activés dans ces structures comprennent des IgA, un type d'anticorps spécialisé dans la défense des muqueuses, qu'on ne s'attend pas à trouver dans des tumeurs cutanées. Nous ne comprenons pas pourquoi.

Ce genre d'observation imprévue peut servir de point de départ pour de nouvelles investigations. **La curiosité est le premier moteur du chercheur**».

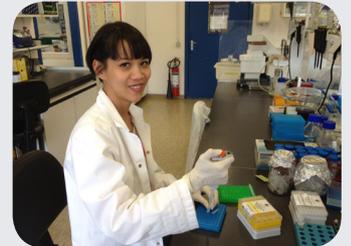
Une coupe dans une métastase cutanée de mélanome a été colorée pour que tous les noyaux des cellules apparaissent en bleu, et que les cellules tumorales soient rouges (flèches noires). La structure bleu foncé en-dessous de l'image est l'un de ces follicules lymphoïdes, composé de très nombreux lymphocytes B collés les uns contre les autres (flèche blanche).

«MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX GUÉRIR»

(suite de la page 1)

Quel est aujourd'hui l'objet de vos recherches et quelle est son importance ?

Mon projet majeur est la compréhension de la fonction du gène «glomuline» (Glmn), muté dans une anomalie vasculaire appelée malformation glomu-veineuse (MGV), et la mise en évidence du mécanisme pathogène de la MGV. Les MGV apparaissent sous la forme de lésions saillantes douloureuses pour les patients. Ces recherches sont donc cruciales car elles permettront de définir un traitement plus efficace des MGV (il n'existe pour ainsi dire aucun traitement autre que la chirurgie à l'heure actuelle) et elles pourraient s'avérer utiles dans d'autres secteurs de la biologie vasculaire ou dans la recherche contre le cancer.



Qu'aimeriez-vous dire à vos sponsors ?

Je suis très reconnaissante de bénéficier de la bourse Pierre M. Elle m'a permis de venir m'installer à Bruxelles, une capitale pleine de caractère et à l'architecture unique et m'a offert un sérieux coup de pouce pour entreprendre de nouvelles recherches.



Visite très appréciée des laboratoires du Pr. Miikka Vikkula, le 18 septembre 2012, par une vingtaine de mécènes de la Fondation contre le Cancer.

Pour la rentrée de septembre, l'émission thématique mensuelle **Quai des Belges** de Hadja Lahbib a été consacrée à l'Institut de Duve et à son fondateur Christian de Duve. Elle est passée sur Arte Belgique et sur La Deux. **Hadja Lahbib** a visité l'Institut, rencontré les directeurs et des chercheurs, et découvert certaines machines très sophistiquées. Le reportage était suivi par la diffusion du film sur Christian de Duve réalisé par sa petite-fille Aurélie Wynants.



DVD en vente au prix de 20 euros (par virement au compte de l'Institut avec «quai des belges» en communication)

Dimanche 21 octobre 2012 à 14h00 à Tour & Taxis
Tournoi de bridge duplicate
Mardi 27 novembre 2012 à 19h30 au Siège d'AXA
Conférence du Pr. Michaux
«Le cas Beethoven : Le génie et le malade»

Steering Committee du DEC

Thierry de BARSY
 Fabienne BERTRAND
 Luc BERTRAND
 Emmanuel de BEUGHEM
 François CASIER
 Olivier de DUVE
 François DE RIEMAECKER
 Vincianne DELVIGNE
 Louis HUE
 Louis JACOBS van MERLEN
 Sophie LAMMERANT
 Irène MATHIEU
 Yolande de SELLIER

Conseil d'Administration

Henri BEAUFAY
 Luc BERTRAND
 Emmanuel de BEUGHEM
 Thierry BOON-FALLEUR
 Alfred BOUCKAERT
 François CASIER
 Etienne DAVIGNON
 Bruno DELVAUX
 Christian de DUVE
 Norbert MARTIN, Président
 Jacques MELIN
 Dominique OPFERGELT
 Jacques van RIJCKEVORSEL
 Maurice VELGE
 Vincent YZERBYT



Envoyez-nous votre adresse email à :
yolandedeselliers@skynet.be

Soutenez-nous grâce à vos dons ...
Déductibilité fiscale à partir de 40€

Numéros de comptes :

ING : BE59 3100 5800 0026
 BIC : BBRUBEBB

KBC : BE73 7310 2283 2660
 BIC : KREDBEBB