

## édito

L'année 2012 s'achève, et une fois de plus, la remarquable vitalité de notre Institut est confirmée. Les progrès réalisés par nos chercheurs sont reconnus par la communauté scientifique internationale ; plusieurs prix ou distinctions scientifiques ont encore une fois couronné leurs travaux.

Emile Van Schaftingen a été lauréat d'une Chaire Francqui 2012 au titre belge et a donné, en février et mars, un cycle de conférences à l'Université de Namur détaillant ses travaux sur la réparation des protéines et le métabolisme du glucose.

Le Prix Allard-Janssen, un prix triennuel de 150.000 euros, destiné à soutenir la recherche sur le cancer, a été remis en mars à Jean-Christophe Renauld.

En mai, une spin-off a été créée sur base des résultats du groupe de Benoît Van den Eynde. Appelée, iTeos Therapeutics S.A., elle a pour but de développer des médicaments immunomodulateurs destinés à renforcer l'immunothérapie pour mieux vaincre le cancer. Spin-off de l'Institut Ludwig de Recherches sur le Cancer et de l'UCL, iTeos a obtenu un important subside de la Région Wallonne et le soutien de plusieurs investisseurs privés.

En octobre, le Centre des malformations vasculaires des Cliniques universitaires Saint-Luc a été contacté par des médecins généticiens de Seattle aux Etats-Unis pour le cas d'un nouveau-né souffrant d'une malformation glomuveineuse, anomalie vasculaire, au niveau du cou, du thorax et des bras ; un cas



pour lequel aucun spécialiste américain n'avait pu établir un diagnostic précis. Laurence Boon et son mari Miikka Vikkula, qui travaillent à l'Institut de Duvé en collaboration avec le Centre des malformations vasculaires de Saint Luc, ont réussi à établir le diagnostic de la maladie de ce bébé et sont aujourd'hui les seuls médecins pouvant aider cette famille américaine.

Des visites de l'Institut et des laboratoires de recherche ont été organisées avec succès et grand intérêt de la part des visiteurs. En 2013, nous comptons continuer dans cette voix et inviter en nos murs beaucoup de nos mécènes actuels et potentiels, privés et corporate.

Il est clair que, dans le contexte économique morose que nous connaissons, nous devons redoubler nos efforts pour obtenir le soutien financier dont les équipes de notre Institut ont besoin. C'est ce à quoi s'emploient, avec beaucoup de dynamisme, les membres de notre «steering committee du DEC» .

Nous abordons 2013 avec confiance : l'Institut bénéficie en effet d'une renommée internationale incontestable et incontestée pour la qualité de ses travaux et d'une sympathie sans cesse renouvelée de la part de multiples bienfaiteurs à qui nous voulons exprimer ici une fois de plus toute notre reconnaissance.

Il me reste à souhaiter à tous une excellente année 2013 et la réalisation de vos vœux les plus chers. Encore un tout grand merci à vous tous pour votre confiance et votre générosité.

Yolande de Selliers

## au sommaire

### Nouvelle piste dans la lutte contre le cancer

Anabelle Decottignies : Les télomères

### Nos projets à soutenir

### News & Events

www.deduveinstitute.be



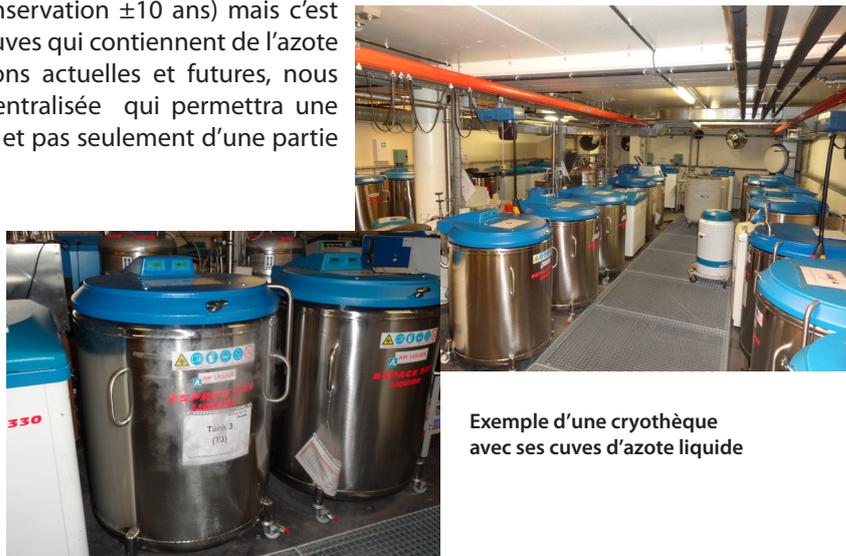


## Nos projets à soutenir...

### Projet Cryothèque

Les recherches que nous menons à l'Institut de Duve se basent en bonne partie sur l'utilisation de cellules provenant de patients atteints d'affections diverses, souvent mal connues ou inconnues. Ces cellules vont généralement être étudiées sur une longue période de temps. Parfois, elles vont devoir attendre de nombreuses années avant que l'évolution des techniques et des connaissances permettent de faire, en les étudiant, le diagnostic d'une nouvelle maladie. Tout ceci demande que ces cellules soient maintenues congelées de telle manière à ce qu'elles soient encore vivantes lors de la décongélation. C'est possible avec des frigos 'améliorés' à -80°C (conservation  $\pm 10$  ans) mais c'est optimal (plusieurs dizaines d'années) dans des cuves qui contiennent de l'azote liquide à -196°C. Pour pérenniser nos collections actuelles et futures, nous souhaitons mettre sur pied une cryothèque centralisée qui permettra une conservation optimale de tous nos échantillons, et pas seulement d'une partie d'entre eux comme c'est le cas pour le moment.

Nous avons besoin pour cette opération de réunir 300 000 euros. Suite à l'appel que nous avons fait il y a deux ans, nous avons déjà collecté 106 300 euros. Nous faisons appel à votre générosité pour pouvoir concrétiser ce projet dans les prochains mois.



Exemple d'une cryothèque avec ses cuves d'azote liquide

### Projet du nouveau groupe de recherche du Dr Lien



L'Institut de Duve va héberger prochainement un nouveau groupe, dirigé par le Dr Lien, une scientifique d'origine chinoise qui a obtenu un master en médecine moléculaire à Taïwan. Elle a ensuite obtenu un Ph.D, Molecular and Cellular Biology Program à l'University de Washington à Seattle aux Etats-Unis. Ces 4 dernières années, elle a travaillé comme boursière au sein d'une équipe de renommée mondiale dans le domaine des cellules souches (Pr Elaine Fuchs), à la Rockefeller University à New York.

Le Dr Lien étudiera les cellules-souches, ces cellules non-différenciées dont dérivent les différents types cellulaires qui constituent nos organes. Elle étudiera plus particulièrement les mécanismes qui permettent à ces cellules de se différencier, ou au contraire de se multiplier en restant à l'état de cellules-souches. Cette recherche est particulièrement pertinente dans le contexte de la reconstitution d'organes.

L'établissement de ce groupe au sein de l'Institut de Duve requiert environ 200 000 euros/an pendant 3 ans.

### Projet général de soutien à la recherche de l'Institut

Vous êtes également invités à soutenir l'ensemble des activités scientifiques de l'Institut de Duve. Nos recherches fondamentales concernent différentes maladies, dont le cancer et la leucémie, le diabète, les maladies (neuro)métaboliques héréditaires et les anomalies vasculaires.

Nous avons, en outre, un programme annuel de financement pour des boursiers doctorants (30 000 euros) ou post-doctorants (50 000 euros) accordé à des chercheurs belges ou étrangers de très haut niveau.

# Nouvelle piste dans la lutte contre le cancer

## Télomères, hétérochromatine et ARN non-codants : les extrémités de nos chromosomes représentent de nouvelles cibles dans la lutte contre le cancer

Equipe d'Anabelle Decottignies

### Que sont ces télomères ?

Les extrémités de nos chromosomes sont protégées par des structures très spécialisées appelées «télomères», indispensables à la division cellulaire. Une bonne maintenance des télomères est cruciale lors des divisions cellulaires chez l'embryon. Après la naissance, les télomères doivent également pouvoir se maintenir à chaque division des cellules-souches, comme celles de la moelle osseuse qui assurent le renouvellement des cellules sanguines.

### Les télomères et le vieillissement cellulaire

Avec l'âge, les mécanismes de maintien des télomères s'épuisent et la protection des chromosomes n'est plus assurée, ce qui entraîne le vieillissement cellulaire, celui des organes et, dès lors, de l'organisme tout entier. Actuellement, on admet que le vieillissement cellulaire est à la base du vieillissement de l'individu. Dans ce cadre, les télomères s'apparentent donc à une horloge biologique.

### Une barrière contre la prolifération des cellules cancéreuses ?

Même si d'aucuns peuvent voir dans l'épuisement des télomères un frein à la jeunesse éternelle, ce phénomène doit davantage être perçu comme une barrière que la nature nous offre contre la prolifération cellulaire illimitée qui caractérise les cellules cancéreuses. Mais, si les cellules normales ne peuvent pas proliférer indéfiniment, pourquoi les cellules cancéreuses le peuvent-elles et sont-elles capables d'envahir différentes parties de notre corps pour s'y diviser

sans cesse ? Les cellules des tumeurs ont-elles outrepassé la barrière naturelle et arrêté le compte à rebours des divisions cellulaires restantes ? La réponse est «Oui». Cette découverte, ainsi que l'élucidation des mécanismes cellulaires de maintien des télomères a été récompensée par le Prix Nobel de Médecine en 2009.

### La télomérase, nouvelle cible thérapeutique !

Ces travaux majeurs ont en effet permis de mettre en évidence qu'une enzyme, la télomérase, est capable de maintenir les télomères de cellules en division et que cette enzyme, bien qu'absente dans la plupart de nos cellules adultes, est «réactivée» dans la grande majorité des cellules cancéreuses. La télomérase constitue donc une nouvelle cible thérapeutique dans la lutte contre le cancer.

### La chromatine télomérique

On sait maintenant que la maintenance des télomères n'est pas simplement assurée par la télomérase mais qu'elle requiert de plus d'autres acteurs qui assurent la bonne qualité d'une substance qui lui est associée, la chromatine. La chromatine est constituée d'acide désoxyribonucléique (ADN) et de diverses protéines, dont les histones, intimement associées à l'ADN. Les histones de la chromatine télomérique présentent des caractéristiques bien particulières qui dépendent non seulement de la présence d'enzymes spécialisées, mais aussi de molécules d'acide ribonucléique (ARN) non-codant (c'est-à-dire n'intervenant pas dans la synthèse des protéines) issues de la transcription des télomères et qui y restent liées.



De gauche à droite : Harikleia Episkopou, Joanna Boros, Matthieu Gobin, Sandrine Lenglez, Amandine Van Beneden, Anabelle Decottignies

### Publication importante de ces travaux

L'étude publiée par le groupe d'Anabelle Decottignies dans la revue *Nature Structural & Molecular Biology*<sup>1</sup> apporte de nouvelles informations concernant la régulation de la production de ces molécules d'ARN télomérique, importantes pour la maintenance des télomères chez l'homme. Ces recherches ont, en outre, permis de mettre en évidence l'existence d'un mécanisme de rétro-contrôle qui régule la production de ces molécules d'ARN télomérique en fonction des besoins de la cellule.

### Avenir prometteur

Ces travaux de recherche fondamentale permettent de mieux comprendre comment la chromatine des télomères est régulée dans les cellules cancéreuses et pourraient donc, à l'avenir, être utiles pour développer de nouvelles thérapies anti-cancéreuses ciblant les télomères. Ils s'inscrivent dans la philosophie de l'Institut de Duve : «Mieux comprendre pour mieux guérir».

<sup>1</sup> Nausica Arnoult, Amandine Van Beneden & Anabelle Decottignies. 2012. *Telomere length regulates TERRA levels through increased trimethylation of telomeric H3K9 and HP1a. Nature Structural & Molecular Biology, 19: 948-956, 2012.*

### «MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX GUÉRIR»

Près de 250 personnes ont assisté à la **soirée-conférence** organisée dans les locaux prestigieux d'Axa en novembre dernier. Le professeur J.-L. Michaux nous a entretenu brillamment de «Beethoven, le génie et le malade». Un bénéfice de près de 45.000 euros a pu être dégagé, grâce aux nombreux dons des mécènes et des sociétés.



Près d'une centaine de joueurs de bridge se sont affrontés en tournoi duplicate à Tour & Taxis. Le bénéfice a atteint près de 15.000 euros.

Une trentaine de membres des Lions du district 112D sont venus visiter les laboratoires de Françoise Bontemps et de Pierre Coulie. Il y a plus de 30 ans, ils ont créé le **Fonds Jacques Goor** qui participe au financement de la recherche fondamentale contre le cancer à l'Institut de Duve.



«Nous avons pris beaucoup de plaisir et d'intérêt à entendre et à écouter ces «cerveaux» qui consacrent leur vie à la recherche d'un monde parfait ou presque dans lequel le cancer n'existerait plus !» nous disait le Gouverneur, Jacques Graux.

### Christian de Duve raconte sa vie de chercheur dans un nouveau livre : «Sept vies en une, mémoires d'un Prix Nobel»



Le Prix Nobel Christian de Duve le dit lui-même, à la fin de son livre : il est dans la dernière ligne droite. Il a 95 ans et ses gènes lui ont permis de vivre longtemps et bien. Mais il était néanmoins temps pour lui d'écrire ses mémoires. Avec une telle longévité, il pouvait les titrer «Sept vies en une, mémoires d'un Prix Nobel». Comme les chats qui, dit-on, ont sept vies. Son livre, qui paraît pour la rentrée littéraire chez Odile Jacob, est passionnant de bout en bout. Il mêle l'histoire de ses recherches avec des anecdotes parfois pleines d'humour, sur sa vie, sur la Belgique, pour conclure par des réflexions sur l'origine et le sens de la vie. On découvre avec passion ce qu'est l'existence d'un grand chercheur. L'histoire de ses recherches recoupe exactement les décennies prodigieuses où, enfin, on a compris les mécanismes de base de la vie.

#### Steering Committee du DEC

Thierry de BARSY  
Fabienne BERTRAND  
Luc BERTRAND, Président  
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 SELLERS

#### 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

## 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