

## édito

### Un nouveau Président pour notre Conseil d'Administration

Le Président du Conseil d'Administration Norbert Martin a quitté ses fonctions en avril et a été remplacé par Luc Bertrand.

A cette occasion, le Directeur de l'Institut de Duve, Emile Van Schaftingen, lui a adressé ces quelques mots :

« Membre du Conseil d'Administration de l'ICP depuis 1988 et Président de ce conseil depuis 1991, vous vous êtes véritablement intéressé à notre Institut, désirant comprendre son mode de fonctionnement, si différent de celui d'une société privée. La liberté du chercheur de choisir sa thématique de recherche est, pour nous, tellement habituelle que nous ne nous rendons sans doute pas compte de la chance que nous avons et de la culture radicalement différente que cela entraîne par rapport à une société privée » (Norbert Martin, économiste, a rejoint BASF Belgique dans les années 1960, en est devenu l'administrateur-délégué et a ensuite pris des responsabilités à l'échelle européenne dans le groupe BASF).

« Vous avez exercé votre fonction de Président du Conseil d'Administration avec énormément



Norbert Martin et Luc Bertrand

d'assiduité, désirant connaître les chercheurs et leurs préoccupations scientifiques. Chaque réunion du conseil était soigneusement préparée avec vous et, entre les réunions du conseil, vous preniez régulièrement des nouvelles de nous. »

« Vous vous êtes aussi fortement soucie de nous aider à trouver du financement et veillé à stimuler la recherche de mécénat en créant le steering committee. »

« Je profite de l'occasion pour remercier également tous les membres de notre Conseil d'Administration pour leur soutien à l'Institut. Je pense tout particulièrement à Luc Bertrand qui a accepté de reprendre la présidence. »

Luc Bertrand, ingénieur commercial de formation, a commencé sa carrière en 1974 à la Bankers Trust à New York dont il est devenu vice-président en 1980 et directeur régional pour l'Europe du Nord dès 1984. Depuis 1985, il travaille chez Ackermans & van Haaren où il est actuellement Président du Comité Exécutif et Président-Directeur Général.

Il est entré au Conseil d'Administration de l'Institut de Duve en 2006. Depuis 2009, il dirige également avec dynamisme le comité du mécénat, le steering committee de l'Institut.

Yolande de Selliers  
Responsable du mécénat et de la communication

## au sommaire

Prix Inbev - Baillet Latour 2013

Hara Episkopou : Fellow Fonds Maurange  
News & Events



# *Prix de la Recherche Clinique 2013 Inbev – Baillet Latour aux professeurs Laurence Boon et Miikka Vikkula de l'Institut de Duve*

En avril dernier, la Princesse Mathilde a remis le Prix de la Recherche Clinique 2013 du Fonds InBev-Baillet Latour aux professeurs Laurence Boon et Miikka Vikkula. Ce prix, d'un montant de 75.000 euros, récompense leurs recherches dans le domaine des anomalies vasculaires et des lymphoedèmes. C'est la première fois que le prix est accordé à deux lauréats qui forment non seulement une équipe de recherche, mais également un couple.

Leurs recherches portent sur des défauts localisés sur les vaisseaux sanguins et/ou lymphatiques qui peuvent revêtir de multiples aspects. Jusqu'à 10% de la population peut en être affecté surtout en raison de la fréquence des hémangiomes infantiles.

## **Les anomalies vasculaires (les « angiomes »)**

Les anomalies vasculaires sont divisées en tumeurs et en malformations. L'hémangiome est la plus fréquente des tumeurs vasculaires bénignes. Quant aux malformations, elles se divisent, en fonction du type de vaisseaux atteints, en malformations capillaires, veineuses, lymphatiques et artérioveineuses. La plus fréquente d'entre elles est la malformation capillaire (« tache de vin ») qui touche 0,3% de la population.

Ces anomalies peuvent causer des douleurs importantes et souvent chroniques, des saignements majeurs et déformer certaines parties du corps, causant ainsi non seulement des troubles esthétiques mais également fonctionnels. C'est la raison pour laquelle les patients

doivent souvent apprendre à vivre avec leur maladie, qui peut devenir un réel handicap. Plusieurs traitements existent tels que certains médicaments, le laser et les techniques chirurgicales et/ou sclérothérapeutiques. Il est donc souvent possible de soulager bon nombre de ces patients. Cependant, pour ceux d'entre eux qui ont une malformation étendue, ces traitements sont rarement curatifs.

acquis et non-héréditaires.

Ils ont également découvert le mécanisme expliquant pourquoi les malformations familiales sont souvent multiples, de petite taille, disséminées sur tout le corps et ont tendance à augmenter en nombre avec le temps.

Leurs travaux ont aussi permis d'améliorer le diagnostic de ces maladies



© Marie-Noelle Cruysmans

## **Leurs découvertes**

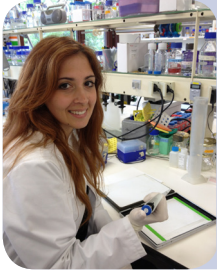
Les Prs Boon et Vikkula ont fait progresser les méthodes de diagnostic et de traitement de ces anomalies par des découvertes importantes sur leur physiopathologie, qui était encore quasi incomprise il y a vingt ans. Grâce à leur collaboration avec un réseau international de cliniciens, ils ont pu mettre en évidence plusieurs gènes dont les mutations causent des formes familiales des anomalies vasculaires, tels que les gènes mutés causant des malformations veineuses familiales, des malformations glomuveineuses, des malformations capillaires associées aux malformations artérioveineuses, et certains lymphoedèmes familiaux.

Ils ont ensuite élargi leurs travaux aux fréquentes formes non-familiales et mis en évidence des changements génétiques somatiques, c'est à dire

grâce à une meilleure caractérisation clinique et à l'identification d'un marqueur biologique (biomarqueur) pour les malformations veineuses.

De plus, l'étude des modifications causées par les mutations génétiques a amené à mieux comprendre les dysfonctionnements cellulaires à l'origine des malformations veineuses. Les souris transgéniques ayant la même malformation ont servi de modèle pour tester de nouvelles thérapies, ce qui a récemment permis d'initier les premiers essais thérapeutiques chez les patients atteints de malformations veineuses. Des essais thérapeutiques sur les malformations artérioveineuses et lymphatiques sont également en cours.

L'espoir est de développer des molécules qui agiraient sur les anomalies vasculaires de façon spécifique.



**Hara Episkopou**, étudiante post-doctorale dans l'équipe du Dr Anabelle Decottignies, titulaire d'un master en biologie de la National & Kapodistrian University et d'un doctorat (PhD) en sciences biomédicales de l'école de médecine d'Athènes en Grèce.

*«Après avoir déménagé en Belgique, mon centre d'intérêt en recherche était toujours très orienté vers l'amélioration du traitement du cancer et l'augmentation de son efficacité, mais aussi vers la prolongation et l'amélioration de la qualité de vie des patients.»*

## **Racontez-nous votre parcours scientifique et ce qui vous a amenée à travailler à l'Institut de Duve.**

En effectuant des travaux pratiques dans le cadre de ma thèse, j'ai développé un grand intérêt pour les traitements du cancer et plus particulièrement pour la façon de les rendre plus efficaces. Grâce à d'excellentes conditions de travail et à la grande qualité de l'environnement scientifique offert par la National Hellenic Research Foundation, j'ai pu, en collaboration avec d'éminents oncologues, mener ma thèse avec succès. Nos recherches ont permis l'élaboration d'une méthode, basée sur un marqueur génétique, qui permet de prévoir la réponse de patients atteints d'un cancer du sang au traitement par le melphalan, un puissant anticancéreux. Cette méthode est à présent en phase de validation dans les hôpitaux.

## **Concrètement, sur quoi travaillez-vous et pourquoi ?**

J'ai décidé de m'intéresser à l'approche épigénétique des traitements du cancer. Tandis que les altérations *génétiques* peuvent conduire directement à l'expression de protéines anormales et constitutivement (c.à.d. spontanément) actives, les changements *épigénétiques* sont capables de déréguler le fonctionnement de la chromatine. Celle-ci, constituée d'acides nucléiques (ADN) et de protéines, est le composant des chromosomes se présentant sous forme de fibres. Lors de chaque division cellulaire, l'extrémité de ces fibres, appelée télomère, est raccourcie. Ce raccourcissement progressif se poursuit jusqu'à ce que la longueur des télomères atteigne une taille critique qui empêche la cellule d'encore se diviser et déclenche son entrée en sénescence. Le raccourcissement des télomères peut toutefois être inversé par une enzyme capable de les rallonger, la télomérase. Avec l'âge cependant, la télomérase s'épuise et la protection des extrémités des chromosomes n'est plus assurée, ce qui entraîne le vieillissement cellulaire. L'épuisement des télomères peut donc être considéré comme un frein à la jeunesse éternelle. Le

phénomène doit cependant aussi être perçu comme une barrière que la nature nous offre contre la prolifération cellulaire illimitée qui caractérise les cellules cancéreuses.

Mon choix a donc été d'étudier les changements épigénétiques au niveau des télomères de cellules cancéreuses dans le but d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles. Le choix de ce domaine pour poursuivre ma carrière dans la recherche m'est apparu très naturellement en parlant de cette approche à mes supérieurs lors de ma thèse. Par conséquent, et en raison de la réputation internationale de l'UCL, des principes qui régissent l'Institut de Duve et du niveau scientifique du Dr Decottignies, il me semblait tout naturel de contacter cette dernière dès mon arrivée à Bruxelles afin d'évaluer les possibilités de continuer mes recherches au sein de son équipe. Suite à son feedback enthousiaste et chaleureux, j'ai présenté mon projet et intégré l'équipe du Dr Decottignies en octobre 2012.

Aussitôt arrivée au laboratoire, j'ai porté mon attention sur les différents mécanismes de maintenance des télomères, indispensables à la survie des cellules cancéreuses.

Environ 85% des cancers humains, tous types confondus, parviennent à maintenir leurs télomères en augmentant l'activité de la télomérase. Celle-ci est donc une cible de premier choix pour le développement de thérapies contre le cancer. Par ailleurs, les 15% restants sont capables de maintenir leurs télomères en l'absence de télomérase, via un mécanisme appelé « Alternative Lengthening of Telomeres » (ALT).

Accroître la compréhension du mécanisme ALT pour pouvoir développer des traitements ciblés ou détecter anticipativement les cancers «ALT-positifs» peut, dès lors, s'avérer d'un intérêt thérapeutique certain. L'objectif du projet de ma bourse est d'identifier les facteurs/événements essentiels à l'activation et au maintien de ce mécanisme ALT dans les cellules cancéreuses et, en particulier, d'étudier les effets de la structure de la chromatine et des altérations épigénétiques des télomères sur l'activation du mécanisme ALT.

## **Comment trouvez-vous la vie à Bruxelles ?**

Dans la mesure où c'est la première fois que je m'expatrie, j'adopte la « tourist attitude » pendant mon temps libre et je visite Bruxelles et ses nombreux musées, notamment le musée Magritte, le musée d'Histoire naturelle et le musée des instruments de musique. J'aime me balader dans le quartier des Marolles de Bruxelles et lorsque j'ai le temps, je visite d'autres villes belges telles que la « Venise du Nord » : Bruges. Enfin, si la météo le permet, je vais marcher dans le Bois de la Cambre qui se trouve à deux pas de chez moi !

## **Quel message donnez-vous à nos mécènes ?**

Je suis très reconnaissante au Fonds Maurange pour la bourse post-doctorale qu'il m'a octroyée. Grâce à cette bourse et à l'expertise de l'équipe du Dr Decottignies, j'ai les moyens de me concentrer sur mon projet de recherche dans un environnement en parfaite harmonie avec mes perspectives de carrière. Cette opportunité que j'ai d'interagir avec d'autres scientifiques est une manière inestimable de partager et de discuter des données scientifiques mais aussi d'acquérir de nouvelles connaissances et de développer de nouvelles collaborations. Je pense sincèrement que seuls les efforts concertés des scientifiques aux expertises diverses conduiront à d'importantes découvertes qui, à leur tour, déboucheront sur de nouvelles approches thérapeutiques.

Tout ceci met d'ailleurs en exergue l'importance des bourses de Duve sur lesquelles nous comptons pour assurer le recrutement de scientifiques de haut vol qui verront une collaboration au sein de l'Institut de Duve comme une opportunité de carrière majeure.



### «MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX GUÉRIR»

**ATTENTION : la date du gala a été déplacée du 16 octobre au mercredi 4 décembre.**  
Dîner conférence dans les locaux d'AXA «De la recherche fondamentale à la fabrication d'un médicament» par Jean Stephenne. Les invitations vous parviendront mi-octobre.



Soirée annuelle des Amis de l'Institut en juin dernier avec visite de laboratoires. A cette occasion, remise d'un chèque de 25.000 euros par le Fonds Jacques Goor, Fonds créé par les Lions du District 112D, pour financer la recherche contre le cancer menée à l'Institut.

Rentrée académique de l'UCL - Christian de Duve et l'Institut sont mis à l'honneur par le Recteur Bruno Delvaux et par deux jeunes chercheurs de l'Institut, Sophie Lucas et Jean-François Collet - la cérémonie peut être revue sur notre site [www.deduveinstitute.be](http://www.deduveinstitute.be)



Visite de la collection d'art de Belfius : visite privée organisée par Belfius pour nos généreux donateurs, 150 personnes étaient présentes.

Les dons en mémoire de Christian de Duve ont atteint la somme de 25.000 euros. Un tout grand merci aux donateurs et bienvenue à nos nouveaux mécènes.

#### Steering Committee du DEC

Thierry de BARSY  
Fabienne BERTRAND  
Luc BERTRAND  
Emmanuel de BEUGHEM  
Pierre COULIE  
Eric DECKERS  
Olivier de DUVE  
François DE RIEMAECKER  
Vincianne DELVIGNE  
Louis HUE  
Louis JACOBS van MERLEN  
Sophie LAMMERANT  
Irène MATHIEU  
Françoise MYLLE  
Yolande de SELLERS  
Emile VAN SCHAFTINGEN

#### Conseil d'Administration

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

**Annonce** La première «de Duve Memorial Lecture» aura lieu le 13 novembre 2013 à 17h30. Le Pr. Michael Hall (Biozentrum, University of Basel) donnera une conférence sur le sujet «TOR signaling in growth and metabolism». Ces conférences seront bisannuelles.

**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