

Edito

Vous êtes excellents !

Mieux comprendre pour mieux guérir! Quelle noble devise mais qu'est-ce que cela veut dire? J'ai compris l'ampleur de cette belle mission en franchissant les portes de l'Institut de Duve.

C'est avec bonheur que j'y ai trouvé l'humanisme du Professeur de Duve, mon oncle par alliance, qui a marqué de son empreinte l'Institut qu'il a créé.

L'Institut a été fondé sur quatre principes majeurs. C'est tout d'abord un institut de recherche fondamentale avec le souci d'applications médicales. Le standard d'excellence - deuxième principe - y est omniprésent, car on ne peut pas faire de bonnes recherches sans d'excellents chercheurs. Le troisième principe est celui de la collaboration interdisciplinaire. En cela, le Professeur de Duve était précurseur! En plus d'augmenter la qualité des recherches, cette collaboration crée une atmosphère conviviale parmi les 250 chercheurs de l'Institut. La liberté offerte aux chercheurs - quatrième principe - leur permet de choisir eux-mêmes leur orientation afin de mieux saisir comment le corps humain fonctionne ou dysfonctionne.

La Recherche Fondamentale est le terreau, le fondement de toutes les autres recherches. Sans elle la recherche appliquée et la recherche clinique ne pourraient pas avancer et trouver les solutions.

En ces temps de crise et de restriction de budget, nous vous remercions d'être nos mécènes et de nous suivre. Sans vous, notre Institut ne peut pas vivre. Le mécénat représente 10% de notre budget annuel, cette proportion peut sembler modeste mais en réalité, elle fait toute la différence. Sans moyens propres entièrement et immédiatement disponibles, le recrutement des meilleurs chercheurs serait impossible. Votre participation, qu'elle soit modeste ou conséquente, est donc un atout majeur pour maintenir le niveau d'excellence auquel vous prenez une part active. Cette année encore nous faisons appel à votre générosité en faisant un don ou/et en participant au Gala du 17 novembre, sur lequel vous trouverez toutes les informations à la dernière page de la newsletter.

Bonne lecture !

Isabelle de Duve
Relations Publiques



Nieuwe behandeling voor angiomen

Prof. Mikka Vikkula verricht bij het De Duve Instituut al meer dan twintig jaar onderzoek naar de genetische oorzaken van verschillende vasculaire misvormingen. Zijn team heeft nu, samen met dat van prof. Laurence Boon van de Cliniques universitaires Saint-Luc, een belangrijke stap gezet in de behandeling van angiomen, een misvorming van de bloedvaten die o.a. pijn en bloedingen kan veroorzaken.

Zij hebben ontdekt dat een behandeling met rapamycine, een erkend geneesmiddel voor andere ziektes, een enorme verbetering kan geven in de levenskwaliteit van patienten. Een klinische studie met zes patienten heeft uitgewezen dat zij na behandeling minder pijn hebben, beter kunnen bewegen en minder bloedingen vertonen. Deze patienten werden in hun dagelijkse leven zwaar beperkt door het angioom. Dit gebruik van medicatie voor de behandeling van vasculaire misvormingen is een wereldprimeur.

In 2009 had het team van prof. Vikkula al ontdekt welk gen een belangrijke rol speelt in deze aandoeningen. Verder onderzoek wees uit dat een bepaald mechanisme hyperactief is in de angioomcellen. Dit bracht de onderzoekers op het idee dat rapamycine, een remmer van dit mechanisme en een geneesmiddel voor andere ziektes, een mogelijke behandelingsmethode zou opleveren. De onderzoekers hebben goede hoop de behandelingsmethode ook voor andere vasculaire misvormingen te kunnen ontwikkelen.

au sommaire

Découverte dans le domaine des angiomes

News & Events



Une première mondiale dans le domaine des angiomes : Découverte d'une thérapie médicamenteuse pour traiter les malformations veineuses



Pr Miiikka Vikkula
&
Pr Laurence Boon

quelques semaines, les résultats ont été impressionnants. Après quelques effets secondaires supportables, tous les symptômes ont disparu. Ce médicament a vraiment changé ma vie».

L'équipe de chercheurs

La collaboration entre l'Institut de Duve et le centre des malformations vasculaires des Cliniques Universitaires Saint-Luc a conduit à l'agrandissement progressif mais rapide du laboratoire vers une équipe d'une vingtaine de personnes (dont Nisha Limaye, Julie Soblet, Melanie Uebelhoer et Antonella Mendola) et à l'élaboration de plusieurs projets clinico-génétiques. Les études menées ont abouti à l'identification de plusieurs gènes et mutations causales des anomalies vasculaires héréditaires (e.g. glomulin, VEGFR3, SOX18, RASA1,...) et à la démonstration que les formes non-héréditaires sont dues à des mutations génétiques somatiques, c'est à dire tissulaires et donc non-héréditaires. Ces études ont également permis d'obtenir une meilleure classification des nombreux types et sous-types de malformations vasculaires, et dès lors de poser un diagnostic clinique plus précis, élément essentiel pour une prise en charge optimale des patients. Enfin, ces travaux de recherche ont amené à une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans les différents types de malformations, facteur primordial pour le développement de traitements innovants comme la rapamycine pour les malformations veineuses.

Création d'un modèle de la maladie et test d'un médicament

En 2009, les équipes du Pr Miiikka Vikkula et du Pr Laurence Boon ont découvert la cause majeure de cette maladie, soit une mutation qui survient sur le gène baptisé TIE2.

Un magnifique travail de complémentarité entre la recherche fondamentale (Pr Vikkula de l'Institut de Duve) et la recherche appliquée (Pr Boon de l'UCL)

Le Pr Miiikka Vikkula, du laboratoire de génétique moléculaire humaine de l'Institut de Duve et son épouse, le Pr Laurence Boon, du Centre des malformations vasculaires des Cliniques universitaires Saint-Luc, ont mis au point avec leurs équipes un traitement médicamenteux révolutionnaire et d'importance mondiale dans le traitement des malformations veineuses: cette découverte permet d'améliorer de façon impressionnante la qualité de vie de ces patients. Cette étude, basée sur plus de 20 années de recherche, vient d'être publiée le 11 août 2015 dans le prestigieux *Journal of Clinical Investigation*.

Une maladie qui touche quelque 6000 Belges

Due à une mutation génétique mais pas nécessairement héréditaire, la malformation vasculaire est un type d'angiome (affectant le système vasculaire) qui touche environ 1 personne sur 2000,

aussi bien les adultes que les enfants. On estime que +/- 6000 personnes en souffrent en Belgique; plusieurs millions dans le monde. Cette maladie chronique, actuellement rarement guérissable, est une anomalie localisée des veines qui peut envahir n'importe quelle partie du corps. Souvent très étendue, elle s'accompagne de douleurs quotidiennes très invalidantes, de faiblesses musculaires, de saignements,... La qualité de vie de ces patients en est fortement réduite et ils se voient incapables de mener une vie normale.

Témoignage

«J'ai tout essayé pendant des années», explique Albert (56 ans).

«Pommades, opérations, sclérothérapie, aucun traitement ne s'est avéré réellement efficace. Certaines interventions ont même eu des conséquences néfastes. J'ai souffert de cette maladie depuis ma tendre enfance. Les symptômes sont importants: douleurs, faiblesses musculaires, saignements, boursoufflures esthétiquement très laides,... cette maladie était très invalidante. Je souffrais surtout au niveau de la cuisse et de la fesse. A tel point que je ne pouvais presque plus me déplacer par moments.»

«Il y a environ deux ans, l'équipe du Professeur Boon m'a proposé d'essayer le nouveau traitement. En



Toutes les études in vitro, effectuées sur des cultures de cellules, ont permis d'identifier une hyperactivation de la voie de signalisation de PI3K>AKT>mTOR. Cette identification fut la base pour développer la nouvelle thérapie. En effet, la rapamycine paralyse mTOR. La rapamycine est une molécule déjà connue, utilisée dans d'autres indications, et dont on connaît les effets secondaires.

Grâce à cette progression, nos chercheurs belges, en collaboration avec l'équipe du Pr Joyce Bischoff (Harvard Medical School, Boston), ont créé pour la première fois un modèle de la pathologie en implantant chez la souris des cellules humaines contenant le gène muté étudié. L'expérience est probante et un immense espoir a vu le jour.

Conforté par leur expérience sur la souris, le Pr Boon a mené une étude clinique sur quelques patients. La rapamycine, la molécule miracle, est testée sur des patients présentant des troubles fonctionnels majeurs détériorant leur vie quotidienne, et ce malgré de multiples traitements conventionnels (chirurgie et sclérothérapie).

Conclusion

Les patients qui ont testé le médicament ont vu leur vie changer du tout au tout. Leur qualité de vie a été transformée.

La douleur a rapidement diminué. Les saignements journaliers se sont arrêtés. La taille des lésions a diminué.

La boucle d'étude génétique bouclée

Ainsi, selon le concept de la boucle d'étude génétique, la boucle est bouclée. Le cheminement, qui avait débuté par l'identification de la cause génétique d'une forme rare, mais héréditaire des malformations veineuses, a permis aux équipes du Pr Vikkula et du Pr Boon d'aboutir à la découverte d'une nouvelle thérapie pour la forme plus fréquente et non-héréditaire.

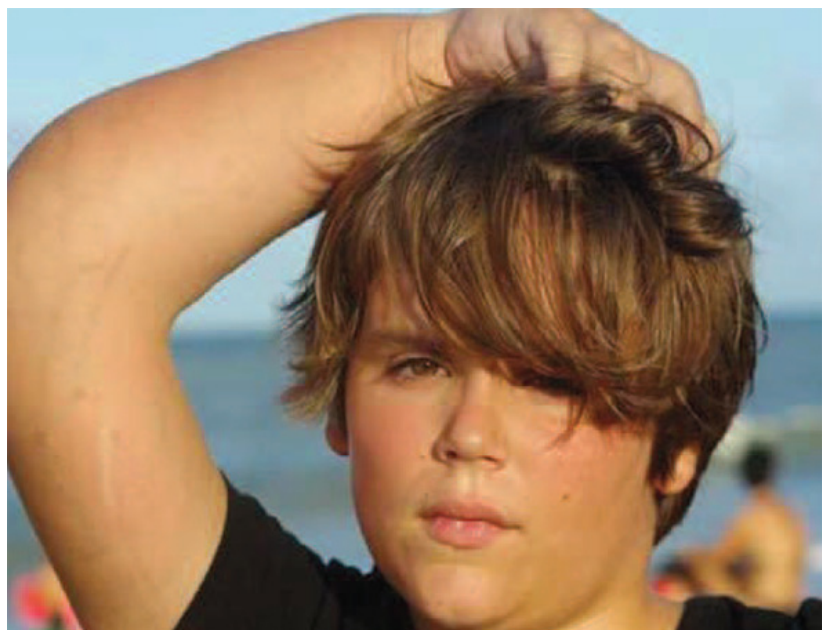
Ceci est toujours rare, mais donne énormément d'espoir quant aux résultats qui se profilent après 30 à 40 ans d'investigation et d'investissements dans la génétique.

Perspectives

Aujourd'hui, ces études ouvrent la porte à de nouvelles perspectives pour le traitement des angiomes. Nos chercheurs ont démontré qu'il est possible de traiter une malformation veineuse et d'autres malformations vasculaires par un traitement médicamenteux. En effet, ils ont déjà élargi les indications vers des malformations vasculaires combinées et lymphatiques. Une vingtaine de patients ont déjà bénéficié de ce traitement avec des résultats aussi impressionnants. Ainsi, la rapamycine offre un nouvel espoir à ces patients condamnés à vivre avec leur invalidité fonctionnelle liée à leur malformation veineuse et pour laquelle les traitements conventionnels n'étaient plus efficaces. De plus, la création du modèle permet de chercher d'autres molécules potentiellement encore plus efficaces.



Voici un exemple d'une malformation veineuse de la main responsable de douleurs et de troubles fonctionnels chez un jeune de 18 ans.



Hugo a dû garder son bras posé sur la tête durant 5 ans pour diminuer la douleur. Les professeurs Vikkula et Boon ont trouvé comment le soulager.

ISSVA & VASCAPA

Les professeurs Vikkula et Boon ont créé un réseau qui leur a valu d'être choisis pour organiser le congrès international consacré à l'étude des anomalies vasculaires (International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA) à Bruxelles en avril 2010 (<http://www.issva.org>).

Ils ont également créé une association pour les patients atteints d'anomalies vasculaires et pour leurs familles, VASCAPA (Vascular Anomaly patient Association: <http://www.vascapa.org/>).

Le prix InBev – Baillet Latour, une reconnaissance prestigieuse pour ces recherches.

Au printemps 2013, le Fonds InBev – Baillet Latour a décerné son Prix annuel de la Recherche Clinique aux Prs Laurence Boon et Miikka Vikkula. Ce prix de renom a récompensé leurs recherches dans le domaine des anomalies vasculaires («angiomes») et des lymphœdèmes, débutées en 1993. Cette reconnaissance a renforcé leur volonté d'amener leur recherche à l'identification de nouvelles thérapies pour les anomalies vasculaires. Cet objectif est aujourd'hui atteint pour l'une de ces anomalies.

«MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX GUÉRIR»



Alain de Duve, le fils cadet de Christian de Duve, nous a quittés en ce mois de septembre après une longue maladie supportée avec beaucoup de courage. Excellent joueur et professeur de bridge, il avait lancé en 2006 le tournoi annuel au profit de l'Institut de Duve réunissant de nombreux joueurs. Nous le regretterons infiniment et continuerons le challenge de Duve en mémoire de son père et de lui-même.



Chaque année, la Société belge d'Hématologie (BHS) attribue la « **Pierre Stryckmans Lecture** » à un scientifique ou un clinicien ayant apporté une importante contribution à la compréhension ou au traitement des maladies hématologiques. La dernière récompense est allée au **Pr. Stefan Constantinescu** de l'Institut de Duve de l'Université catholique de Louvain et de l'Institut Ludwig de Recherche sur le Cancer à Bruxelles pour ses contributions à l'élucidation des bases moléculaires des néoplasmes myéloprolifératifs humains.



Encore une preuve de l'excellence de l'Institut : la **Chaire Francqui 2014-2015** a été attribuée au professeur **Emile Van Schaftingen**, le directeur de l'Institut. Celui-ci donnera, à partir de ce 7 octobre, une série de conférences en anglais sur le métabolisme à la KUL à Leuven. "KU Leuven is pleased and honoured to celebrate

and host an outstanding scientist from its sister university and warmly recommends students and academic staff members to attend the lecture series", précise l'information.

Une soirée exceptionnelle où l'Art soutient la Science

Le 17 Novembre prochain, dans le magnifique Hôtel de la Poste à Tour & Taxis, aura lieu le grand Gala annuel de l'Institut de Duve. L'Institut organise une vente aux enchères exceptionnelle en présence de grands artistes belges contemporains. Grâce à la générosité de ces artistes, 100% des bénéfices iront directement à la recherche fondamentale. A ce jour, sept œuvres majeures seront offertes à la vente par Jean-Luc Moerman, Luc Tuymans, Charley Case, Pascal Courcelles, Muriel Emsens, Stephen Sack et Yves Ullens.

C'est le truculent Charlie Dupont qui sera aux commandes de cette soirée qui s'annonce festive et pleine de surprises avec une tombola aux lots prestigieux. *Invitation ci-jointe*

Steering Committee

Thierry de BARSY
Fabienne BERTRAND
Luc BERTRAND, Président
Emmanuel de BEUGHEM
Pierre COULIE
Yolande de CRAYENCOUR
Eric DECKERS
Isabelle de DUVE
Olivier de DUVE
François DE RIEMAECKER
Vincianne DELVIGNE
Louis HUE
Louis JACOBS van MERLEN
Sophie LAMMERANT
Irène MATHIEU
Ondine STENUIT
Emile VAN SCHAFTINGEN
Aurélië WIJNANTS

Conseil d'Administration

Henri BEAUFAY
Luc BERTRAND, Président
Emmanuel de BEUGHEM
Vincent BLONDEL
Thierry BOON-FALLEUR
François CASIER
Etienne DAVIGNON
Jacques MELIN
Dominique OPFERGELT
Jean-Christophe RENAULD
Jacques van RIJCKEVORSEL
Maurice VELGE

Soutenez-nous grâce à vos dons ...

Déductibilité fiscale à partir de 40€

Numéros de compte :

ING : BE59 3100 5800 0026
BIC : BBRUBEBB

KBC : BE73 7310 2283 2660
BIC : KREDBEBB