

EDITO

L'Institut de Duve se modernise et change son identité graphique.

Nous avons pris la décision de renouveler notre charte graphique, donnant naissance à un nouveau logo, une nouvelle newsletter, un nouveau site internet (en construction) et une nouvelle communication. Cette charte est le reflet de l'évolution et de la modernisation continue de notre bel institut. Notre nouvelle identité graphique symbolise nos valeurs historiques qui sont la colonne vertébrale de l'Institut de Duve.

La sphère représente l'excellence et le cercle avec ouverture signifie la créativité. L'interaction entre les formes fait ressortir la collaboration. Le brin d'ADN de notre premier logo se retrouve dans l'articulation des demi-cercles rouge et bleu. La sphère jaune fait également référence à la médaille d'or du prix Nobel du Professeur Christian de Duve, fondateur de l'Institut. Et le tout est souligné par notre mission : **Mieux comprendre pour mieux guérir**.

La richesse d'expression de cette charte graphique, moderne et colorée, se veut le reflet du but de l'Institut de Duve et de ses 280 chercheurs et techniciens : **donner une image forte et positive, être un acteur d'excellence dans la recherche fondamentale biomédicale et avoir un impact indéniable dans le domaine de la santé.**

Nous espérons que la nouvelle mise en page de notre newsletter augmentera le plaisir de votre lecture, afin de vous informer encore mieux sur nos recherches, nos résultats et nos activités.

Vos dévouées rédactrices,

Francisca Voermans et Isabelle de Duve

Dans cette newsletter :

- Des modèles mathématiques capables de mimer des phénomènes biologiques complexes
- Des biomarqueurs qui pourraient être utiles pour choisir un traitement contre une variante agressive du cancer du poumon
- Invitation à la visite des laboratoires – mercredi 16 novembre de 18h à 21h30

Des modèles mathématiques capables de mimer des phénomènes biologiques complexes

Le groupe du Pr. Frédéric Lemaigre construit des modèles computationnels qui visent à cibler au mieux les expérimentations à réaliser parmi celles suggérées par les hypothèses de recherche.

Quantifier les effets biologiques, c'est le but de l'équipe du Pr Frédéric Lemaigre en développant des modèles « in silico ». « Nous savons par exemple qu'une certaine protéine stimule la croissance cellulaire. Mais combien? Est-ce de 10 % ou de 50 % ? Les modèles sont très utiles pour quantifier l'impact. »

Pour construire les modèles, les biologistes de son groupe s'associent à des experts en mathématique et informatique. Le biologiste transmet aux collaborateurs les données biologiques telles que, par exemple, vitesse de division d'une cellule, taille de la cellule, vitesse de migration à travers un tissu, etc. Le mathématicien intègre ces données dans des équations mathématiques et construit le modèle in silico. Le biologiste teste ensuite le modèle à l'aide d'expériences. Le cas échéant, le mathématicien affine ensuite son modèle en fonction des résultats des expériences.

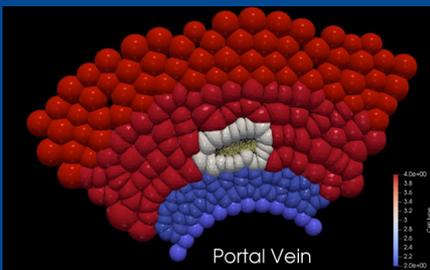
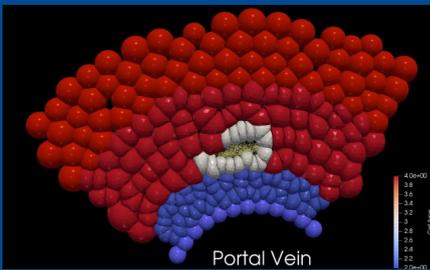
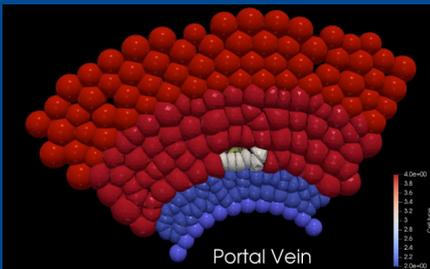
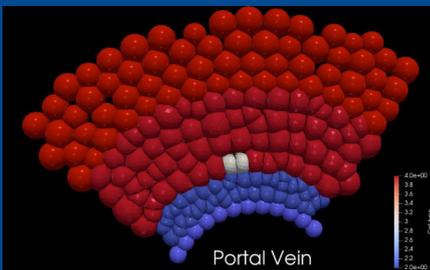
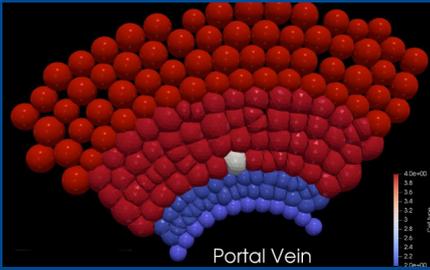
Le groupe a développé un modèle de formation des canaux biliaires dans le foie au cours du développement embryonnaire. Avec le modèle, ils ont créé un film informatique qui imite fidèlement le phénomène biologique réel. C'est une science fascinante, mais aussi très utile pour la recherche biomédicale. « Cela nous permet de mieux comprendre les paramètres les plus importants qui dirigent la formation des canaux biliaires. Nous pouvons tester in silico 5 hypothèses en une journée, ce qui prendrait 5 ans pour le faire expérimentalement. » Ils ont constaté que les changements de forme des cellules n'ont qu'un impact minime sur la formation des canaux, alors que d'autres paramètres sont critiques. Ces connaissances sont par exemple très précieuses pour fabriquer des organoïdes, des mini modèles cellulaires de (dans ce cas) le foie.

Un deuxième modèle imite un vaste réseau de protéines, présentes dans les cellules cancéreuses et connues pour stimuler la croissance tumorale. Ce réseau est hautement intégré: la protéine A bloque l'activité de la protéine B, qui stimule la protéine C, qui stimule 3 autres protéines tout en inhibant la protéine A. A l'aide d'un modèle mathématique qui reprend l'ensemble des protéines et leurs régulations, les chercheurs simulent l'effet d'inhibition de - disons - la protéine B. Quel est l'effet sur les autres protéines et dans quelle mesure? Frédéric Lemaigre : « Cela aide à identifier quelles sont les protéines les plus importantes dans un réseau et lesquelles devraient idéalement être ciblées avec des inhibiteurs thérapeutiques. »



“

Nous pouvons tester *in silico* 5 hypothèses en une journée, ce qui prendrait 5 ans pour le faire expérimentalement.”



5 captures d'écran d'un film de formation ↑ d'un canal biliaire, créé par un modèle computationnel. Une cellule (marquée en blanc) se divise et se différencie jusqu'à ce qu'un canal se forme.

Des biomarqueurs qui pourraient être utiles pour choisir un traitement contre une variante agressive du cancer du poumon

Dans l'adénocarcinome pulmonaire, une étude du Pr. Charles De Smet montre que l'absence d'un groupe d'atomes appelés groupe méthyle (un atome de carbone lié à 3 atomes d'hydrogènes, ou CH₃) dans certains gènes est associée à un mauvais pronostic de survie des patients. Cette absence est aussi appelée dé-méthylation.

Cette observation pourrait fournir des biomarqueurs utiles aux médecins lorsqu'ils doivent faire le choix d'un traitement pour ce cancer du poumon malheureusement fréquent.

Toutes les informations nécessaires au fonctionnement de nos cellules sont inscrites dans les 30 000 gènes que renferme l'ADN. Pourtant, une cellule de la peau est complètement différente d'une cellule du foie. « Cette différenciation cellulaire s'explique par le fait que certains de ces gènes sont utilisés, et d'autres ignorés. Chaque type de cellule utilise un programme d'expression génique qui lui est propre », explique Charles De Smet.

La mise en place et la stabilisation de ces programmes d'expression génique repose en partie sur des modifications chimiques de l'ADN, principalement la méthylation. Ces mécanismes "épigénétiques" sont essentiels au bon fonctionnement des cellules et de l'organisme tout entier.

Plusieurs études ont montré que les marques de méthylation sur l'ADN sont très largement perdues dans la plupart des tumeurs. Charles De Smet a découvert il y a plusieurs années que cette perte de méthylation conduit les tumeurs à mettre en route un programme d'expression génique qui n'est normalement présent que dans les cellules qui produisent les spermatozoïdes dans le testicule.

Les avancées techniques ces dernières années ont permis de constituer des données "génomiques" et "épigénomiques" à large échelle à partir d'un grand nombre de cancers. Profitant du soutien en bioinformatique au sein de l'Institut, Anna Diacofotaki, doctorante dans le groupe de Charles De Smet, a décidé d'explorer ces données dans le but de voir si des programmes d'expression génique autres que le programme spermatogénique étaient activés suite à la perte de méthylation dans les tumeurs.

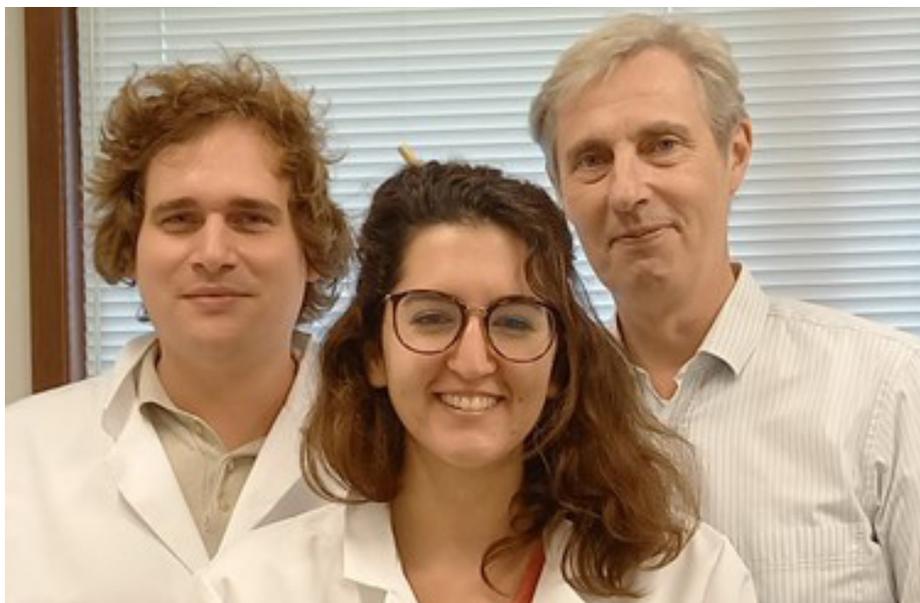
Les résultats ont montré que la dé-méthylation dans les cancers pulmonaires ne s'accompagne pas

seulement de l'activation d'un programme spermatogénique, mais aussi de l'activation d'un programme d'expression spécifique aux cellules de la peau, de l'oesophage et du vagin. De fait, les analyses du groupe ont démontré que les gènes identifiés font bien partie d'un programme de "stratification épithéliale", qui définit normalement une structure tissulaire présente dans la peau et certaines muqueuses.

En poursuivant leur recherche, les chercheurs ont découvert que la dé-méthylation et l'activation des gènes de stratification épithéliale étaient très étroitement corrélées à un mauvais pronostic de survie des patients atteints d'un adénocarcinome pulmonaire. Ces résultats, publiés dans la revue *Cancers*, suggèrent que ces gènes peuvent servir de biomarqueurs. « Un oncologue pourrait estimer l'agressivité de la tumeur en se basant sur l'analyse de l'état de méthylation de ces gènes, ce qui est essentiel pour qu'il puisse choisir le traitement le mieux adapté. »



De gauche à droite : Jean Fain, Anna Diacofotaki, Charles De Smet



EVENTS

Checkmate disease

GALA EVENING OF THE DE DUVE INSTITUTE
16th OCTOBER 2022



**Soirée de gala annuel
le 18 octobre au château de Terblock**
sous le thème d'échec et mat aux maladies.

**Visite des laboratoires
pour les amis de l'Institut de Duve
le 16 novembre de 18h à 21h30**

Merci de réserver votre place en envoyant un e-mail à Isabelle : isabelle.deduve@deduveinstitute.be.
Nous espérons vous y voir nombreux.

**Heremans Lecture
le 10 octobre à 17h00**

La 23e Heremans Lecture sera donnée par le professeur Lluís Quintana-Murci, du laboratoire de génétique évolutive humaine à l'Institut Pasteur.

Son exposé (en anglais) s'intitulera: «From Neanderthals to COVID-19: genetic and evolutionary sources of human immune response variation».

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



IBAN : BE31 0018 4424 7155

NEWS

Bourse Rubicon

Dr. Aysegül Erdem du laboratoire du Prof. Nick van Gestel a reçu une prestigieuse bourse Rubicon du Fonds pour la Recherche Scientifique des Pays-Bas (NWO). Rubicon se concentre sur les chercheurs prometteurs qui ont récemment obtenu leur doctorat, qui sont encore au début de leur carrière scientifique et qui, sur la base de leurs qualités scientifiques, peuvent s'attendre à occuper une position importante dans le domaine scientifique aux Pays-Bas.

Régénération des cheveux

Le groupe de Wen-Hui Lien vient de publier une étude importante dans la prestigieuse revue Nature Communications. Leurs travaux mettent en évidence le rôle régulateur d'un récepteur (ROR2) dans la régénération des cheveux et la préservation des cellules souches de la peau, ce qui suggère que ROR2 peut être une cible thérapeutique pour traiter la perte des cheveux.



De gauche à droite : Anthony Veltri, Bahar Zafarani, Chim Kei Chan, Wen-Hui Lien, Gaia Cangiotti et Christopher Lang

AWARDS

Prix Vicomtesse Valine de Spoelberch

Le Pr Guido Bommer a reçu le prix Vicomtesse Valine de Spoelberch 2022 (€ 100.000) de la Fondation Médicale Reine Elisabeth, pour ses travaux sur la maladie de Parkinson.



Le prix a été remis par S.A.R. la Princesse Astrid (deuxième à gauche) à Guido Bommer (deuxième à droite)

Prix Lambertine Lacroix

Le prix Lambertine Lacroix a été remis à Nick van Gestel pour ses travaux sur l'élimination des cellules leucémiques résiduelles après chimiothérapie. Le prix est décerné tous les deux ans par le FNRS à un chercheur belge âgé de 50 ans au plus, et récompense une recherche fondamentale en cancérologie, de préférence avec implication translationnelle.



De gauche à droite : Pr Jean-Paul Degaute (membre du CA de la Fondation Lambertine Lacroix), Dr Véronique Halloin (Secrétaire Générale du FNRS), Pr Nick van Gestel, Pr Jean-Christophe Renauld (Prorecteur à la recherche, UCLouvain)

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

Editeurs responsables : Isabelle de Duve & Francisca Voermans
Avenue Hippocrate 75 – 1200 Bruxelles – T +32 2 764 75 37 – www.deduveinstitute.be