

EDITO

Mot du président

L'Institut de Duve a été fondé en 1974 par Christian de Duve, notre dernier prix Nobel belge de médecine. J'ai l'honneur d'en être le Président du Conseil d'Administration depuis 2013, à la demande du Professeur de Duve, quelques mois avant son décès.

L'Institut de Duve se concentre sur la recherche fondamentale. Sans elle il n'y aurait pas de recherche clinique et il n'y aurait pas de nouveaux traitements contre les maladies. **Les découvertes d'aujourd'hui fondent la médecine de demain.** Vous pourrez lire dans les pages qui suivent quelques découvertes et projets passionnants sur lesquels les chercheurs de l'Institut de Duve travaillent pour le moment.

Pour mener cette recherche de très haut niveau, nous avons besoin de moyens dont le budget annuel s'élève à 19 M€ au total pour l'Institut. Dans ce budget total, 2 M€ provient des mécènes, c'est-à-dire VOUS, entreprises et individus sensibles à notre mission et à la qualité du travail réalisé à l'Institut.

Cette part du budget est cruciale pour nous permettre de financer des pans essentiels de notre fonctionnement : acquérir du matériel scientifique de pointe, recruter des collaboratrices et collaborateurs d'exception et initier des programmes de recherche, renforçant ainsi notre renommée internationale. Vous, les mécènes, jouez un rôle véritablement indispensable pour garantir et initié une liberté d'action et d'initiative chère à notre fondateur et à tous nos chercheurs et **je vous remercie de soutenir cette belle cause.**

Les 280 chercheurs et techniciens de l'Institut se joignent à moi pour vous souhaiter un très Joyeux Noël et une Bonne Année 2023.

Luc Bertrand
Président du Conseil d'Administration de l'Institut de Duve

Dans cette newsletter :

- Le groupe de Benoit Van den Eynde a développé une nouvelle approche prometteuse dans l'immunothérapie du cancer pour apporter le traitement directement dans la tumeur et ainsi éviter l'attaque d'autres tissus.
- Focus sur trois scientifiques : Laurie Thouvenel, Emilie Dupré et Celina Nielsen qui ont bénéficié du soutien financier de la Loterie Nationale cette année.

Une méthode élégante pour augmenter l'efficacité de l'immunothérapie du cancer

Au cours de la dernière décennie, l'immunothérapie s'est révélée une puissante thérapie contre le cancer. Cette approche thérapeutique vise à renforcer la capacité du système immunitaire à rejeter les cancers.

Le traitement a conduit à une amélioration sans précédent de la survie des patients atteints de mélanome et de cancer du poumon, de la vessie, du sein et du rein.

Cependant, l'immunothérapie du cancer est actuellement limitée par deux obstacles. Le premier est l'induction d'effets secondaires de nature auto-immunitaire, c'est-à-dire que la stimulation de l'immunité anti-tumorale entraîne également l'attaque immunitaire de tissus sains. Le deuxième obstacle est qu'une partie importante des patients ne répond pas à la thérapie.

Le groupe de **Benoit Van den Eynde** a développé une nouvelle approche élégante qui semble très prometteuse pour surmonter ces limitations. L'approche utilise un type de cellules immunitaires, appelées lymphocytes T, pour apporter le traitement d'immunothérapie directement dans la tumeur et ainsi éviter l'attaque d'autres tissus. Il s'agit de traitement à base de médicaments d'immunothérapie appelés anticorps anti-PD-L1. Ceux-ci sont normalement administrés par voie intraveineuse. Leur grande taille les empêche de pénétrer à l'intérieur de la tumeur, ce qui limite leur efficacité. Pour pallier cet obstacle, les chercheurs ont utilisé un format beaucoup plus petit d'anticorps anti-PD-L1, appelé "nanobodies". « Nous utilisons des lymphocytes T dirigés contre la tumeur comme moyen de transport pour apporter le nanobody anti-PDL1 dans la tumeur. Nous les avons modifiés génétiquement pour qu'ils produisent le nanobody », explique **Jingjing Zhu**, chercheuse

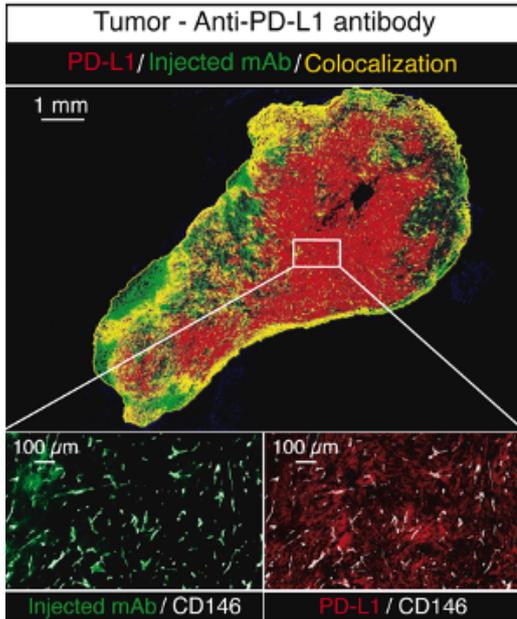
principale dans l'équipe de **Benoit Van den Eynde** et responsable de l'étude.

Ces nanobodies sont les fragments actifs du médicament qui est administré en immunothérapie. « Parce qu'ils sont si petits, ils pénètrent beaucoup plus facilement dans la tumeur. Cela augmente l'efficacité de la thérapie. » Cet avantage des nanobodies est connu depuis un certain temps, explique **Jingjing Zhu** : « Cependant, les nanobodies ne peuvent pas être administrés par voie intraveineuse car ils sont rapidement filtrés du sang par les reins. Leur livraison directe dans la tumeur par les cellules T contourne ce problème. »

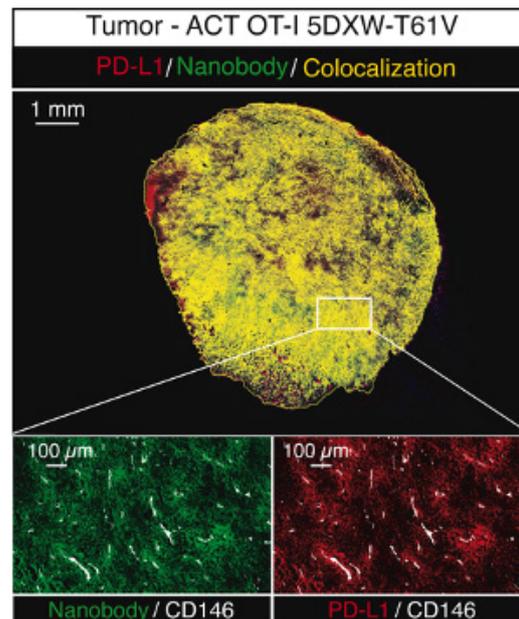
Dans un modèle murin de cancer du côlon, un type de cancer dans lequel l'immunothérapie est souvent inefficace, les chercheurs ont montré que la méthode fonctionnait comme ils le pensaient. « Nous avons observé que les nanobodies infiltraient toute la tumeur, alors que le médicament « classique » était majoritairement localisé à la périphérie de la tumeur. Le traitement avec des nanobodies a conduit à un meilleur contrôle de la croissance tumorale. De plus, les nanobodies ne se trouvaient que dans la tumeur, alors que le traitement classique se trouvait également dans les tissus sains. Cela indique que les effets secondaires de ce traitement seront faibles », dit **Jingjing Zhu**. Elle pense que le traitement peut améliorer l'efficacité et la sélectivité de l'immunothérapie dans de nombreuses tumeurs solides. La recherche, menée en grande partie par **Pierre-Florent Petit**, est publiée dans *Cancer Immunology research*.



**Immunothérapie «standard»
(anticorps anti-PD-L1)**



**Lymphocytes T sécrétant des
nanobodies anti-PD-L1**



Images d'immunofluorescence de deux tumeurs. A gauche une tumeur traitée par immunothérapie « standard » (anticorps anti-PD-L1 par voie intraveineuse). A droite une tumeur traitée avec des lymphocytes T qui sécrètent des nanobodies anti-PD-L1. La couleur jaune indique les endroits où se trouvent à la fois le composant thérapeutique (anticorps ou nanobody) et la cible (PD-L1) et où l'immunostimulation souhaitée se produit. Rouge : seule la cible (PD-L1) est présente. On peut voir que dans la tumeur de droite, le nanobody pénètre beaucoup mieux à l'intérieur de la tumeur pour interagir avec sa cible (couleur jaune). Dans la tumeur de gauche, le traitement standard reste en périphérie de la tumeur et n'atteint pas les cibles situées au centre de la tumeur (zones rouges).

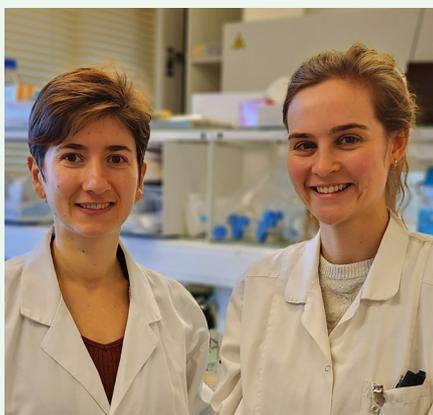


Jingjing Zhu (deuxième à gauche), Pr Benoit Van den Eynde (troisième à gauche) et Pierre-Florent Petit (troisième à droite).

LE SOUTIEN DES JOUEURS DE LA LOTERIE NATIONALE

L'Institut de Duve bénéficie du soutien de la Loterie Nationale depuis 1994. Ce magnifique partenariat dont la fidélité et la régularité nous sont très chères nous permet d'acheter du matériel scientifique de pointe, recruter des chercheurs ou initier des programmes de recherche.

Laurie Thouvenel & Céline Nielsen ↓



Laurie Thouvenel :

« Les recherches que j'effectue dans le laboratoire du Professeur Jean-François Collet ont pour objectif de mieux comprendre les mécanismes de résistance de certaines bactéries aux antibiotiques. Pour cela, j'étudie en détail l'enveloppe de ces bactéries, qui agit comme un bouclier de protection face aux menaces (comme notre système immunitaire, par exemple). Connaitre la structure et la composition de ce « bouclier » est nécessaire pour développer de nouveaux traitements et ainsi lutter contre les maladies infectieuses. »

Céline Nielsen :

« Mes recherches dans le laboratoire du Professeur Nick van Gestel portent sur un stade précoce de la leucémie. Malgré sa fréquence importante chez les personnes âgées, ce stade pré-cancéreux passe souvent inaperçu et les facteurs de son évolution leucémique restent jusqu'alors méconnus. Mes recherches visent à comprendre pourquoi et comment la leucémie se développe en étudiant les changements métaboliques, en vue d'élaborer un traitement préventif dédié aux patients à haut risque de développer la maladie. »

Pour l'année 2022, le soutien de la Loterie Nationale a permis à trois chercheuses de l'Institut de poursuivre leurs recherches en toute sérénité. Il s'agit de **Laurie Thouvenel** dans le domaine de la bactériologie, **Céline Nielsen** qui fait des recherches sur la leucémie et **Emilie Dupré** qui travaille en immunothérapie.

Emilie Dupré ↓



Emilie Dupré :

« Je travaille dans le laboratoire de Sophie Lucas qui est spécialisé en immunothérapie et se concentre plus particulièrement sur une population de cellules immunitaires, les lymphocytes T régulateurs ou Tregs. Cette population est capable de produire et libérer un message, qui réduit les réponses immunitaires excessives. Mes recherches visent à étudier la possibilité que des molécules, ou anticorps puissent soigner des maladies caractérisées par des réponses immunitaires incontrôlables. Ces anticorps «libérateurs» du message produit par les Tregs pourraient être utilisés pour atténuer le système immunitaire lors de greffes d'organes ou dans des maladies auto-immunes comme le lupus. »

Message de Mr Jannie Haek, CEO de la Loterie Nationale ↓



« 100 % des bénéfices de la Loterie Nationale retournent à l'ensemble de la collectivité. Des centaines de projets et d'organisations bénéficient d'un soutien financier grâce à la contribution de nos nombreux joueurs. Si nous soutenons une très grande diversité de projets, c'est parce que notre base de joueurs est elle aussi très diversifiée. Chaque joueur se sent ainsi concerné car nous soutenons toujours un projet qui lui tient à cœur. Les projets qui ont du mal à trouver un financement peuvent également toujours compter sur la Loterie Nationale et ses joueurs. Voilà pourquoi un quart de nos fonds sont octroyés à la recherche scientifique. Dans ce domaine, la recherche fondamentale obtient difficilement le financement nécessaire en raison du caractère généralement imprévisible de ses résultats. Ce type de recherche est pourtant à la base des progrès à long terme dans la lutte contre certaines maladies. Ces avancées profitent à l'ensemble de la collectivité et c'est précisément pour cela que nous ne lésinons pas sur les efforts à la Loterie Nationale et que nous sommes reconnaissants envers nos joueurs. »

←

Message du Prof. Benoit Van den Eynde, Directeur de l'Institut de Duve



« Le mécénat est capital pour financer immédiatement des aspects essentiels à notre fonctionnement. Nous sommes extrêmement reconnaissants envers la Loterie Nationale et tous ses joueurs pour leur soutien depuis de nombreuses années. C'est grâce au mécénat, et donc grâce à vous, que nos 280 chercheurs et techniciens peuvent poursuivre leurs recherches en toute sérénité dans la voie qu'ils ont choisie : l'amélioration de la santé par le progrès des connaissances en biologie fondamentale. MERCI »



Conseil d'Administration

Alexia Autenne
 Luc Bertrand (Chairman)
 Vincent Blondel
 Thierry Boon-Falleur
 François Casier
 Etienne Davignon
 Frédéric Houssiau
 Jean-Christophe Renauld
 Jacques van Rijckevorsel
 Emile Van Schaftingen

Steering committee

Luc Bertrand (Président)
 Dorothee Cardon de Lichtbuer
 Pierre Coulie
 Yolande de Crayencour
 Vincianne Delvigne
 Isabelle de Duve
 Olivier de Duve
 Sophie Lammerant
 Jean-Marc Legrand
 Irène Mathieu
 Axelle Peers de Nieuwburgh
 Olivia de Schorlemer
 Juliette Siaens
 Olivier Terlinden
 Georges van den Berghe
 Benoit Van den Eynde
 Emile Van Schaftingen
 Miikka Vikkula

LES OUTILS DE L'ESPOIR

A l'instar des pilotes de Formule 1 qui ne gagnent une course que s'ils disposent d'une voiture parfaitement préparée, l'immense talent des chercheurs de l'Institut de Duve a aussi besoin de s'appuyer sur des outils technologiques de pointe, opérationnels et parfaitement maintenus.

Sans ces outils indispensables à une recherche de haut niveau, nous ne pourrions pas mener la course vers de nouvelles découvertes qui offrent de l'espoir à de très nombreux patients. Nous avons donc besoin de vous.

Le budget annuel pour maintenir au top niveau nos outils de l'espoir, s'élève à 474.500 €. Ça correspond à 1.300 € par jour.

AIDEZ-NOUS !

Avec 100 €, vous offrez 3 heures de recherche avec notre microscope à fluorescence de haute résolution.

Avec 230 €, vous couvrez la maintenance et mise à jour de notre spectromètre de masse, pendant une semaine.

Avec 1.300 €, vous offrez l'accès optimal à tous les outils de pointe de l'Institut pour nos 280 chercheurs, pendant une journée.

Avec 9.500 €, vous offrez un kit permettant le séquençage de 50 gènes à partir de 100 échantillons de tumeur cancéreuse.

Avec 25.000 €, vous veillez au fonctionnement optimal de nos 50 congélateurs à -80°C et nos stérilisateurs indispensables pour préserver nos précieux échantillons provenant de patients et préparer diverses manipulations.

A votre bon cœur, vous choisissez le montant que vous voulez donner.

**Faites un don sur notre compte
 IBAN : BE31 0018 4424 7155
 Communication : NEWS 97**

NEWS

Trois prix pour les jeunes chercheurs

Chaque année, l'Académie royale de médecine de Belgique remet des prix et bourses grâce aux dons, legs et au mécénat privé dont elle bénéficie. Trois jeunes chercheurs de l'Institut de Duve ont fait partie des heureux lauréats.

Nassim Homayun-Sepehr a décroché la médaille de l'Académie pour la qualité de son travail, unanimement appréciée du jury.

Mohamad Assi a reçu le Prix Docteur Maurice Godin – Maria Savelkoul

pour son travail sur 'Le rôle de l'inflammation dans le développement du cancer du pancréas'.

Isaac Heremans a également reçu le Prix Docteur Maurice Godin – Maria Savelkoul pour sa recherche sur 'Une protéine impliquée dans la maladie de Parkinson, PARK 7, empêche les dommages causés par un métabolite de la glycolyse'.

Pour ses recherches sur la maladie de Parkinson, Isaac Heremans a également reçu un prix de l'Académie royale de médecine flamande.



Les lauréats: Nassim Homayun-Sepehr (rangée du bas, deuxième à partir de la droite), Isaac Heremans (rangée du bas, tout à droite). (Mohamad Assi n'est pas sur la photo) ↑

EVENTS

Le 18 octobre s'est tenu le gala annuel de l'Institut de Duve, au château de Terblock. Le thème de cette année était « **Echec et mat aux maladies** ».

Grâce à la générosité de nos mécènes et à celle de nos sponsors, la soirée fut un véritable succès et les objectifs de récolte ont été dépassés : 350.300€.

Merci à S.A.R. la Princesse Astrid pour sa présence et son soutien, merci à Astrid Centner (directrice de Christie's Belgique), qui a orchestré avec brio la vente aux enchères. Merci au Comité Organisateur et aux bénévoles. MERCI A VOUS TOUS!



Le Comité Organisateur, de g à d : Juliette Siaens, Caroline Storme, Olivia de Schorlemer, Aurélie Bertrand, Melissa Kandiyoti, Melina Cervesato, Hélène Leto, Isabelle de Duve et Axelle Peers de Nieuwburgh) ↑

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



IBAN : BE31 0018 4424 7155

Si vous souhaitez signaler un changement d'adresse ou préférez la version électronique de notre newsletter.

Als u deze nieuwsbrief liever in het Nederlands ontvangt.

E-mail : philanthropy@deduveinstitute.be

Editeurs responsables : Isabelle de Duve & Francisca Voermans
Avenue Hippocrate 75 – 1200 Bruxelles – T +32 (0)2 764 75 37 – deduveinstitute.be