

***Benoît Van den Eynde
succède à Thierry Boon à la
tête de l'Institut Ludwig***



Début 2010, Benoît Van den Eynde a succédé à Thierry Boon à la tête de l'Institut Ludwig de Bruxelles, situé dans l'Institut de Duve, sur le site de l'UCL à Woluwé-St-Lambert.

Fondé en 1971 par l'homme d'affaires et philanthrope américain, Daniel K. Ludwig, le *Ludwig Institute for Cancer Research*, dédié à la compréhension et au traitement du cancer, est devenu un des fleurons mondiaux dans le domaine. Basé à New York, l'Institut se compose de dix laboratoires (Branches). Ceux-ci sont situés en Angleterre (1), en Australie (2), en Belgique (1), au Brésil (1), aux Etats-Unis (2), en Suède (2) et en Suisse (1). La branche belge, indépendante sur le plan administratif mais travaillant en étroite collaboration avec l'Institut de Duve et l'UCL, a été fondée en 1978.

« Les revenus de la fondation créée par M. Ludwig soutiennent la recherche, au niveau mondial, pour environ 70 millions de dollars par an » explique Benoît Van den Eynde, le nouveau directeur. « Les dix labos sont soumis à un processus permanent d'évaluation mené par la direction générale à New-York. Cette gestion garantit une efficacité maximale : la volonté de



l'Institut Ludwig est de permettre à des équipes de se fixer des objectifs lointains, mais ambitieux ». Ces conditions de travail exceptionnelles ont permis au Pr Thierry Boon de mettre au jour les antigènes des tumeurs cancéreuses et d'identifier les marqueurs qui distinguent les cellules malignes des cellules saines. La découverte de ces antigènes a constitué une avancée très importante, qui permet aujourd'hui à la société GSK Biologicals de développer un vaccin contre le cancer du poumon.

Après l'ouverture de la succession de Thierry Boon à la tête de la branche belge, la direction américaine a réévalué l'intérêt de sa présence à Bruxelles et a décidé de la prolonger. « L'excellente collaboration avec l'Institut de Duve et l'UCL a certainement été décisive » explique Benoît Van den Eynde, nommé directeur après une sélection parmi des candidats du monde entier. Docteur en médecine, professeur à l'UCL, actif au sein du laboratoire de Thierry Boon depuis 1986, Benoît Van den Eynde poursuivra sur la voie de son prédécesseur. Un des objectifs, parmi d'autres, que se donnent les équipes est d'éclaircir les mécanismes de résistance développés par certaines tumeurs face au vaccin (Extrait de la revue Louvain-avril 2010).

Dans ce numéro :

[Le Télévie vu par un chercheur](#)

[Julie SOBLET : les malformations veineuses](#)

[Workshop international à Bruxelles](#)



Le Télévie vu par un acteur de la recherche scientifique, Pierre COULIE



Pierre Coulie : « *Un bon chercheur, c'est comme un sportif de haut niveau* »

Son domaine de recherche : les vaccins thérapeutiques.

« Notre objectif est d'améliorer les vaccins capables de stimuler le système immunitaire des malades de manière à ce qu'il diminue le volume des tumeurs voire les supprime complètement, et empêche l'apparition de nouvelles tumeurs », explique ce chercheur à l'Institut de Duve. Motivation principale des chercheurs qui l'entourent : réussir à développer un traitement peu ou pas du tout toxique ce qui est assez rare dans le domaine du cancer.

Le Télévie double les moyens financiers de la recherche contre le cancer

Avec l'aide du Télévie, les résultats obtenus par Pierre Coulie et son équipe ont franchi les portes des laboratoires. « *Nous avons, en effet, pu passer au stade des essais cliniques. Jusqu'à présent une dizaine de programmes ont pu être mis en place. De plus, comme les vaccins thérapeutiques ont l'avantage d'avoir peu d'effets secondaires, nous avons pu ouvrir ces essais à un plus grand nombre de patients* ». Présent dans l'aventure Télévie depuis ses débuts, Pierre Coulie est bien conscient des avancées scientifiques permises par les dons des Belges. « *Il est évident que sans le Télévie, un certain nombre de choses ne pourraient pas se faire : la Belgique serait, par exemple, moins compétitive en recherche contre le cancer. Même si le Télévie n'est pas la seule source de financement, il est une aide considérable dans la subvention de la recherche. Il double les moyens financiers disponibles* ».

Les qualités d'un chercheur ?

Inventivité, rigueur et ténacité

Si les moyens financiers sont une des conditions *sine qua non* pour que la recherche avance, Pierre Coulie explique que la pugnacité de nos chercheurs en est une autre. Il peut en effet se passer des mois, voire des années avant qu'un jeune chercheur ne mette le doigt sur quelque chose d'intéressant. Comment ne pas se décourager et garder l'énergie nécessaire pour continuer semaine après semaine ? Conserver dans un recoin de sa tête la finalité de ses recherches, répondent les principaux intéressés. « *Lorsqu'on travaille dans le domaine des sciences biomédicales, l'objectif est de faire une découverte ou à tout le moins des observations qui, aussi fondamentales soient-elles, pourront à terme améliorer les traitements des personnes atteintes de cancer. Cela permet de garder le cap quand les résultats tardent à venir* ». Il faut toutefois sans cesse se remotiver. Pierre Coulie aime d'ailleurs comparer les chercheurs aux sportifs de haut niveau. « *Généralement, avant qu'un sportif ne devienne un recordman, il est longtemps au milieu du peloton. De même, il n'est pas toujours au meilleur de sa condition, il connaît des périodes où il est moins performant et où il doit rester plus que jamais motivé pour reprendre la tête. Pour les scientifiques c'est pareil : leur parcours est jalonné de hauts et de bas qu'il faut pouvoir gérer sans se décourager* ». Les qualités d'un chercheur ? Etre inventif: sortir des sentiers battus et imaginer des solutions. Etre en même temps très rigoureux, précis et objectif. Enfin un caractère bien trempé peut aider: une bonne dose de ténacité pour rester "zen" mais très actif quand les problèmes ne semblent pas avoir de solutions.

« Le plus excitant dans notre travail est de se dire que nos observations peuvent avoir un impact chez les patients. Tout en gardant à l'esprit que cela peut prendre beaucoup de temps ».

Parfois, plusieurs têtes pensantes valent mieux qu'une

Rares sont les chercheurs qui travaillent seul. Au sein d'un laboratoire de recherche en cancérologie, par exemple, chaque scientifique est entouré d'une équipe composée de nombreux techniciens et de plusieurs chercheurs. Un groupe



au sein duquel les interactions sont multiples et fréquentes. Une particularité qui est vraiment un atout pour une recherche de qualité. En outre, les découvertes réalisées par des chercheurs belges peuvent donner des idées aux scientifiques des quatre coins du monde puisqu'une fois publiées dans la littérature scientifique elles tombent dans le domaine public. Dès leur publication, ce sont donc de nombreuses têtes pensantes qui tentent de faire fructifier un seul et même résultat. « *Outre les publications, il y a d'autres chercheurs en qui nous avons toute confiance et avec qui nous n'hésitons pas à discuter de nos travaux*, explique Pierre Coulie. *Même si la recherche a toujours un aspect d'émulation, voire parfois de compétition, les échanges d'informations entre les laboratoires du monde entier sont une mine d'or pour progresser* ». Là aussi, les chercheurs trouvent de quoi se restimuler. « *Discuter de ses résultats avec des collègues venus d'autres horizons est très stimulant et enrichissant, et peut aider à progresser* », conclut Pierre Coulie.

(Extrait de la revue du FNRS de mars 2010)

Grâce à Télévie, l'Institut de Duve peut octroyer une dizaine de bourses à des doctorants.

Rôle du récepteur TIE2 dans les malformations veineuses.

Julie SOBLET
Bourse Pierre M.



Julie Soblet, diplômée bio-ingénieur en chimie et bio-industries en juin 2009, a effectué son mémoire de fin d'études dans le laboratoire de génétique moléculaire du Pr Miikka Vikkula de l'Institut de Duve, en collaboration avec le Pr Laurence Boon du Centre des Malformations vasculaires des Cliniques universitaires St-Luc. Son travail, intitulé: "Caractérisation génétique

des malformations veineuses", s'inscrit dans la continuité des recherches effectuées par le laboratoire d'accueil sur les anomalies vasculaires. L'étude menée s'est focalisée sur le gène *TEK* qui code pour TIE2, un récepteur spécifique des cellules endothéliales (cellules formant la paroi interne des vaisseaux sanguins). (Voir la figure 1 de la lettre trimestrielle n° 44 de décembre 2008). Ce récepteur interagit avec les angiopoïétines (facteurs stimulant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins). Le mémoire a permis de confirmer que des mutations du gène *TEK*, en affectant la voie de signalisation du récepteur TIE2, sont la cause d'au moins 50% des malformations veineuses sporadiques, c.-à-d. non héréditaires. De plus, la variété des mutations identifiées s'est avérée plus importante qu'observé initialement.

Grâce à la bourse Pierre M., Julie a commencé un doctorat en janvier 2010. Durant les 4 années à venir, elle va étudier en profondeur le processus par lequel les mutations du gène *TEK* causent les malformations veineuses. Dans un premier temps, elle continuera l'étude systématique, par séquençage, de l'ADN codant pour la partie intracellulaire du gène *TEK*, afin d'étudier la variété et la nature des mutations présentes dans ce gène. Parallèlement, elle surexprimera artificiellement ces mutations dans des cellules COS-7 (cellules dérivées du rein de singe couramment utilisées dans ce genre d'études). Ceci lui permettra d'étudier l'influence des mutations sur le niveau de phosphorylation (fixation de phosphate sur un acide aminé tyrosine) du récepteur TIE2, qui détermine son degré d'activation.

Julie étudiera également les malformations veineuses ne présentant pas de mutation du gène *TEK*. Elle envisage de rechercher des anomalies dans d'autres gènes candidats interagissant avec le récepteur TIE2 en utilisant une technique puissante et rapide, le « High Resolution Melting » (HRM). Ceci pourrait dévoiler de nouveaux facteurs importants pour la compréhension des mécanismes impliqués dans la formation des malformations veineuses.

D'autre part, chez les rares patients atteints de lésions multiples sporadiques, les mêmes mutations sont identifiées dans les différentes lésions indépendamment de leurs localisations.



Ceci suggère une origine cellulaire commune. L'hypothèse étant que la cellule parentale commune à ces lésions multiples pourrait être une cellule endothéliale (éventuellement circulante) ou un précurseur, ces cellules seront isolées à partir de sang de patients. Elles seront caractérisées par des analyses génétiques, des profils d'activation de protéines, ou encore des études fonctionnelles.

En conclusion, l'analyse des mutations identifiées devrait permettre une meilleure compréhension du rôle du récepteur TIE2 dans la fonction des cellules endothéliales et dans le développement vasculaire (angiogenèse). De plus, le projet pourrait aboutir à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques pour les malformations veineuses.

L'UCL reconnue internationalement pour sa recherche sur les anomalies vasculaires (angiomes)

L'UCL organise, du 21 au 24 avril 2010, le «18^e International Workshop on Vascular Anomalies».

C'est la renommée internationale du Centre des malformations vasculaires des Cliniques Saint-Luc qui a poussé les organisateurs de ce congrès à planifier son édition 2010 en Belgique. **Une première !**

Créé en 1991, le Centre des malformations vasculaires des Cliniques Saint-Luc de l'UCL est la seule structure belge à effectuer le traitement de ces maladies de façon multidisciplinaire.

Il accueille, à ce titre, des patients provenant de toute la Belgique (tant du nord que du sud) et de France. Et pour offrir des réponses thérapeutiques toujours plus performantes, le Centre vient de s'équiper d'un nouveau laser capable de soigner les angiomes et autres anomalies vasculaires, presque sans douleur et de manière ciblée.

En complément au Centre, l'UCL est à la pointe en termes de recherches sur les malformations vasculaires. L'équipe du Pr Miikka Vikkula de l'Institut de Duve tente de trouver les causes de ces anomalies afin de pouvoir, à terme, prévoir et donc éviter leur apparition.

Le congrès réunira plus de 400 spécialistes cliniques et chercheurs fondamentaux du monde entier autour des anomalies vasculaires. L'objectif sera de faire le point sur les recherches en cours et de permettre ainsi d'avancer dans le domaine, notamment sur base de nombreux essais cliniques qui seront présentés lors de ce congrès.

Les **anomalies vasculaires** ou angiomes sont des **taches** vasculaires qui apparaissent sur la peau. En Belgique, **10% des nouveau-nés** naissent avec un hémangiome, soit une tumeur vasculaire bénigne. Cela se traduit par la prolifération locale de nombreux petits vaisseaux qui forment une masse sur la peau. Autre angiome répandu, la **malformation capillaire**, soit des taches rougeâtres souvent inesthétiques, dont souffre **0,3% de la population**.

A NOTER DANS VOS AGENDA :

Tournoi de bridge le **dimanche 25 avril** après midi à Tour et Taxis

Réunion annuelle du DEC : **16 juin** à 18h

de Duve Institute

Association internationale sans but lucratif-AISBL

Av. Hippocrate 75, 1200 Bruxelles

[E] de_duve_institute@uclouvain.be

[W] www.deduveinstitute.be

Editeur responsable et personne de contact:

Yolande de Selliers, +32 2 764 75 87

Numéros de compte :

310-0580000-26 (ING)

IBAN: BE59 3100 5800 0026

BIC: BBRUBEBB

210-0155300-55 (FORTIS)

IBAN: BE31 2100 1553 0055

BIC: GEBABEBB