

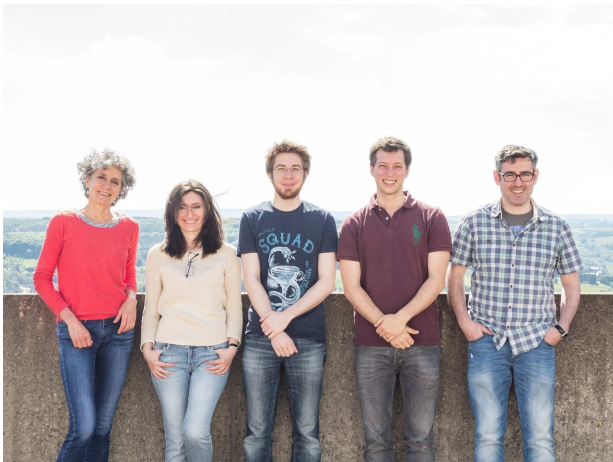


INSTITUT
JULES BORDET
INSTITUUT



Persbericht voor onmiddellijke verspreiding

Doorbraak in leukemieonderzoek: virussen kapen gastheer's genen



Anne Van den Broeke en zijn team

Brussel, 23 mei 2017 - **Het onderzoeksteam dat onder leiding staat van Anne Van den Broeke (Jules Bordet Instituut –Université Libre de Bruxelles en GIGA - Universiteit van Luik) heeft een nieuw mechanisme ontdekt waardoor bepaalde virussen leukemie veroorzaken. Deze ontdekking, gepubliceerd op 23 mei in het tijdschrift *Nature Communications*, toont aan hoe virussen de werking van kankercellen verstoren en kan ook een doorbraak betekenen in de zoektocht naar doelgerichte behandelingen voor een bijzonder agressieve vorm van leukemie.**

Virale leukemie begrijpen door een rundervirus te bestuderen

Virussen zijn verantwoordelijk voor ~12 % van alle kankers. HTLV-1 (Human T-cell leukemia virus), het eerste oncogeen (kankerverwekkend) retrovirus dat bij de mens werd ontdekt, besmet wereldwijd meer dan 20 miljoen personen. Het veroorzaakt T-cel leukemie, een vorm van bloedkanker met een heel ongunstige prognose. Het Bovine Leukemia Virus (BLV), dat heel nauw verwant is met het HTLV-1-virus, veroorzaakt een gelijkaardige ziekte bij runderen en schapen. Het ziektepatroon dat zich ontwikkelt bij besmette schapen is uitzonderlijk geschikt als model voor onderzoek naar de mechanismen die leiden tot leukemie bij de mens, en kanker in het algemeen.

Een belangrijke eigenschap van retrovirussen zoals BLV of HTLV-1, is dat hun genetisch materiaal belandt en opgeslaan wordt in het genetisch materiaal (genoom) van de gastheer. Tot nu toe berustte de belangrijkste biologische verklaring voor de ontwikkeling van deze agressieve leukemie op het aanmaken van eiwitten met kankerverwekkende eigenschappen (zogenaamde oncogenen) door het virus zelf. De positie van het virus in het genoom van de gastheer-cel werd tot nu toe als onbelangrijk beschouwd. Voor het eerst bewijzen de wetenschappers dat in tegenstelling tot dit dogma, de HTLV-1- en BLV virussen zich doelgericht nestelen

(integreeren) in de buurt van genen van de gastheer die specifiek betrokken zijn bij kanker (“cancer drivers”). Nog verrassender was de vaststelling dat die genen zich systematisch bevonden aan één zijde van het virus (“upstream”) en niet aan de andere (“downstream”) zoals eerder werd verwacht. Het team toonde verder aan dat virale “antisense” transcripten (elementen die door het virus worden aangemaakt in tegenovergestelde richting ten opzichte van factoren die klassikaal door het virus worden geproduceerd) de upstream-gelegen gastheer-genen verstoorden door die alsware te kapen.

Dankzij nieuwe “next-generation sequencing” (NGS) technieken tonen de wetenschappers dan aan dat de “antisense” mechanismen reeds actief zijn tijdens de vroegtijdige stadia van de ziekte, ruim voor de ontwikkeling van de acute agressieve vorm van leukemie. Door het genoom van de gastheer te screenen op zoek naar geïntegreerde virussen identificeert het team verder honderden genen waarvan enkel twee derden eerder betrokken waren bij kanker. Die screening levert dus heel onverwachts een bron van nieuwe “cancer driver” kandidaten op.

Het onderzoek werd uitgevoerd in samenwerking met het Hôpital Universitaire Necker in Parijs en een Canadees team van het VIDO/Intervac Instituut van de University of Saskatchewan, en is het resultaat van interdisciplinair wetenschappelijk onderzoek dat domeinen zoals oncologie, virale pathogenese en dieren-genomica combineert.

Nieuwe pistes voor onderzoek en klinische toepassingen

Nu de wetenschappers één van de sleutels van het geheim van BLV en HTLV-1 hebben ontdekt zijn ze van plan strategien uit te testen om de “antisense” boosdoeners te blokkeren, in hun zoektocht naar doelgerichte behandelingen voor deze agressieve vorm van leukemie. Tenslotte blijkt dat één van de NGS methoden die ontwikkeld werd in het kader van dit onderzoek rechtstreeks toepasselijk is voor het opvolgen van patienten. Dankzij de nieuwe moleculaire methode is het voor het eerst mogelijk om de therapeutische respons van patiënten nauwkeurig te bepalen en klinici bij te staan bij hun therapeutische beslissingen.

Referentie

Nicolas Rosewick, Keith Durkin, Ambroise Marçais, Maria Artesi, Vincent Hahaut, Philip Griebel, Natasa Arsic, Véronique Avettand-Fenoel, Arsène Burny, Carole Charlier, Olivier Hermine, Michel Georges & Anne Van den Broeke (2017) Cis-perturbation of cancer drivers by the HTLV-1/BLV proviruses is an early determinant of leukemogenesis, *Nature Communications*, doi: 10.1038/NCOMMS15264

Senior wetenschappers

Dr Anne Van den Broeke (Jules Bordet Instituut en GIGA) en Prof Michel Georges (GIGA).

Laboratorium voor Experimentele Hematologie, Jules Bordet Instituut, Université Libre de Bruxelles (ULB), Waterloolaan 121, 1000 Brussel, België

Unit of Animal Genomics, GIGA, Université de Liège (Ulg), Avenue de l’Hôpital 11, B34, 4000 Luik, België

Financiering van het onderzoek: Dit onderzoek werd gefinancierd door de Vrienden van het Bordet Instituut, de Fonds de la Recherche Scientifique (FRS), Télévie, de International Brachet Stiftung (IBS) en de Fondation Lambeau Marteaux.

Internationale samenwerking

Hôpital universitaire Necker, Parijs, Frankrijk – Dr Olivier Hermine en Dr Ambroise Marçais

VIDO/Intervac, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada – Dr Philip Griebel

Bijlagen:

- Foto van het onderzoeksteam onder leiding van Anne Van den Broeke
- Wetenschappelijke cartoon waarin het model van carcinogenese door het virus wordt uitgelegd (zie bijgevoegde PDF voor afbeelding en legende)

Voor meer informatie:

Dr Anne Van den Broeke: anne.vandenbroeke@bordet.be

Prof Michel Georges: michel.georges@ulg.ac.be

Perscontact

Jules Bordet Instituut

Ariane van de Werve

Tel: +32 2 541 31 39

GSM: +32.48617 33 26

E-mail : ariane.vandewerve@bordet.be

Universiteit van Luik

Didier Moreau

Tel +32 4 366 52 17

GSM : +32 494 572 530

E-mail : dmoreau@ulg.ac.be

Over het Jules Bordet Instituut

Het Jules Bordet Instituut is een geïntegreerd multidisciplinair centrum en het enige autonome ziekenhuis in België dat volledig toegewijd is aan kankerziekten.

Al meer dan 75 jaar biedt het Jules Bordet Instituut zijn patiënten de allernieuwste diagnostische en behandelingsstrategieën aan om actief kanker te voorkomen, op te sporen en te bestrijden. Het Instituut wil 3 missies volbrengen: verzorging, onderzoek en educatie. Door zijn internationale reputatie kan het Instituut beschikken over de grootste deskundigen op het gebied van kanker. Dank zij zijn innovatieve instelling droeg het bij tot de ontwikkeling en de ontdekking van nieuwe belangrijke diagnostische en behandelingstechnieken met als doel de patiënten hiervan zo snel mogelijk te laten genieten.

Rue Héger-Bordetstraat 1, B-1000 Bruxelles/Brussel

T + 32 (0)2 541 31 11, F + 32 (0)2 541 35 06, BELFIUS: BE72 0910 0972 7816, www.bordet.be

Institut Jules Bordet, Association Hospitalière de Bruxelles régie par la loi du 8 juillet 1976
Jules Bordet Instituut, Ziekenhuisvereniging van Brussel onderworpen aan de wet van 8 juli 1976



In mei 2013 werd het Jules Bordet Instituut officieel erkend en gecertificeerd door de OECI (Organisation of European Cancer Institutes) als "Comprehensive Cancer Centre" (Geïntegreerd centrum voor de strijd tegen kanker), een kwaliteitslabel dat voorbehouden is aan instituten die multidisciplinaire kankerzorg bieden en die onderzoek en educatie hierbij integreren. Dit is een primeur voor België.

Het Jules Bordet Instituut maakt deel uit van het Iris-netwerk van ziekenhuiscentra en van de Université Libre de Bruxelles. Het Instituut beschikt over 160 bedden die volledig gewijd zijn aan de kankerpathologie. Elk jaar verzorgt het meer dan 6000 gehospitaliseerde patiënten, 75 000 raadplegingen en 12 000 behandelingen van ambulante patiënten. Om ook in de toekomst tegemoet te kunnen komen aan de veranderende demografische omstandigheden en wetenschappelijke ontwikkelingen is de bouw van een nieuw Bordet Instituut gepland op de universitaire campus van de ULB in Anderlecht naast het Erasmus ziekenhuis. De inhuldiging ervan is voorzien in 2018.

- Website van het Instituut Jules Bordet www.bordet.be
- Om de voorstellingsbrochure van het Instituut Jules Bordet te raadplegen: <http://www.bordet.be/fr/presentation/brochure/index.html>
- Om de voorstellingsvideo van het Instituut Jules Bordet te bekijken: <http://www.bordet.be/fr/presentation/organigr/textes/bordet.htm>

Over het onderzoekscentrum GIGA van de Universiteit van Luik

GIGA werd opgericht in 2007 aan de Universiteit van Luik en is een interdisciplinair onderzoekscentrum in biomedische wetenschappen met als missie grensverleggende medische innovatie. Het instituut telt meer dan 500 leden (PI, senior onderzoekers, post-doctorale wetenschappers, thesis-studenten, technici) met expertise op het gebied van medische genomica, in silico geneeskunde, neurowetenschappen, kanker, infectie en immuniteit en cardiovasculaire wetenschappen.

Over het Laboratorium voor Experimentele Hematologie en het ULB Cancer Research Center, U-CRC

Het Laboratorium voor Experimentele Hematologie wordt geleid door Dr. Dominique Bron, en maakt deel uit het U-CRC (ULB - Cancer Research Center).

Het¹ U-CRC, geleid door Prof. François Fuks, verenigt onderzoekers van de Faculteit Geneeskunde van de VUB, het Erasmus-ziekenhuis en het Bordet Instituut. Het is gericht op de patiënt en voert fundamenteel en translationeel onderzoek uit in nauwe samenwerking met het klinisch onderzoek. Het¹ U-CRC is een nationaal en internationaal referentiecentrum voor kankeronderzoek en heeft tot doel de samenwerking tussen teams te verhogen, technologische platformen te delen en interdisciplinair onderzoek te bevorderen.

Website van het U-CRC: <http://ucrc.ulb.be>

Over de Vrienden van het Bordet Instituut

De Vrienden van het Jules Bordet Instituut zijn een vzw met als enig doel het ondersteunen en financieren van het onderzoek aan het Jules Bordet Instituut, oncologisch referentiecentrum in België en in het buitenland. Iste privé-donateur van het Bordet Instituut "De Vrienden" hebben Bordet in de loop van de laatste 5 jaar bijna 12 miljoen euro bezorgd.

De laatste jaren werd aanzienlijk vooruitgang geboekt op het vlak van oncologie. De biologische oorsprong van kanker wordt steeds beter begrepen. Terwijl men tien jaar geleden slechts sprak over de microscopische analyse van tumoren, heeft men het vandaag over genetisch profiel, sequentiebepaling... Tientallen nieuwe moleculen en nieuwe markers zagen het daglicht waardoor gepersonaliseerde behandelingen mogelijk werden. Deze vooruitgang is grotendeels mogelijk gemaakt door de uitzonderlijke technologische vooruitgang die de laatste jaren werd geboekt. Maar deze nieuwe technieken die het mogelijk maken het oneindig kleine te onderzoeken, kosten steeds meer geld.

Sinds meer dan 40 jaar kan het Jules Bordet Instituut dankzij de hulp van de "Vrienden" zijn baanbrekend onderzoek verder zetten en gebruik maken van spitstechnologieën, en zo aan de patiënten de meest innoverende opsporings- en verzorgingstechnieken aanbieden die leven en hoop geven.

"De Vrienden van het Bordet Instituut" steunen, betekent deelnemen aan talrijke onderzoeksprogramma's die door hen worden gesteund en die allemaal hetzelfde doel hebben, het leven redden.

Wil u meer weten over de organisatie De Vrienden van het Bordet Instituut, breng dan een bezoek aan de website www.amis-bordet.be.

Om meer te weten te komen over "101 tables pour la vie", raadpleeg de website www.101tables.com.

Rue Héger-Bordetstraat 1, B-1000 Bruxelles/Brussel
T + 32 (0)2 541 31 11, F + 32 (0)2 541 35 06, BELFIUS: BE72 0910 0972 7816, www.bordet.be

Institut Jules Bordet, Association Hospitalière de Bruxelles régie par la loi du 8 juillet 1976
Jules Bordet Instituut, Ziekenhuisvereniging van Brussel onderworpen aan de wet van 8 juli 1976

