

SCIENCES & SANTÉ

La clé d'un cancer de la peau dévoilée

RECHERCHE Une équipe belge identifie le gène qui pilote le carcinome

- ▶ Ce cancer de la peau est le plus fréquent. Il a doublé en vingt ans.
- ▶ Une molécule qui pourrait le combattre est maintenant identifiée.

Une équipe de chercheurs de l'Université libre de Bruxelles (ULB) a découvert un nouveau mécanisme qui explique comment débute et prospère le cancer de la peau le plus fréquent, le carcinome basocellulaire de la peau. Le carcinome basocellulaire (CBC) est le cancer le plus fréquent chez l'homme. Sa fréquence a doublé en vingt ans et il affecte plusieurs millions de personnes chaque année dans le monde. Même s'il est moins mortel que le fameux mélanome, son impact n'est pas nul. Au niveau du visage, il peut notamment être destructeur.

Les mécanismes qui contrôlent son apparition et son invasion étaient mal compris. Mais dans un article publié aujourd'hui dans la revue de référence *Cell Stem Cell*, une équipe de chercheurs dirigée par Cédric Blanpain, investigateur du Welbio au sein de l'Institut de recherche interdisciplinaire en biologie hu-

maine et moléculaire (IRIBHM), a identifié le gène Sox9 comme celui qui contrôle directement la formation du cancer de la peau en régulant l'expansion des cellules initiatrices de tumeurs ainsi que les propriétés invasives des cellules cancéreuses.

Bloquer ce gène empêche la formation du cancer

Les chercheurs démontrent que Sox9 n'est pas exprimé dans les cellules saines à l'origine du cancer et qu'il commence à être exprimé dans les lésions précancé-

reuses, restant présent dans les tumeurs invasives. Mieux, ils ont ensuite démontré qu'invalider Sox9 empêche la formation du cancer de la peau, démontrant son rôle crucial dans la tumorigenèse, et mène à une disparition progressive des cellules qui expriment Sox9. « C'était surprenant de voir que la délétion d'un seul gène était suffisante pour abolir complètement la formation de tumeurs. Toutefois, c'était encore plus impressionnant de voir qu'en l'absence de Sox9, les cellules précancéreuses étaient

éliminées au cours du temps, et ce avant la formation du cancer », commente Jean-Christophe Larsson, le premier auteur de l'étude.

Les chercheurs ont découvert les mécanismes moléculaires que régit Sox9 et ont démontré que Sox9 contrôle la maintenance à long terme et l'expansion des cellules exprimant l'oncogène en promouvant leur division d'auto-renouvellement et en inhibant leur différenciation. « Ces résultats ont d'importantes implications dans le développement de

nouvelles stratégies pour bloquer la formation tumorale et l'invasion dans le cancer le plus fréquent chez l'homme. Sox9 est exprimé dans la majorité des cancers humains ; il est probable que ces résultats seront pertinents pour d'autres cancers et pourront aider à créer de nouvelles stratégies thérapeutiques », commente Cédric Blanpain.

Les carcinomes basocellulaires représentent environ 70 % des cancers cutanés. Ce sont certes les moins graves car leur évolution est lente et ils ne métastasent

pas. L'ablation chirurgicale complète en assure la guérison. Le danger de ces cancers est lié à leur extension en surface, qui peut en rendre l'exérèse difficile et entraîner des séquelles esthétiques ou fonctionnelles. Le traitement doit donc en être précoce. Les carcinomes basocellulaires surviennent généralement sur peau saine, sur des zones découvertes du corps (tête, cou) et après 50 ans. Un lien avec l'exposition excessive au soleil est clairement établi. ■

FREDERIC SOUMOIS



Ces carcinomes surviennent généralement sur des zones découvertes du corps et après 50 ans. © REUTERS.

le chercheur

« On sait désormais quelle protéine bloquer »

ENTRETIEN

Le professeur Cédric Blanpain dirige l'équipe de l'Institut de recherche en biologie humaine et moléculaire (IRIBHM) qui a réalisé cette recherche.

Cette recherche peut-elle déboucher à court terme sur un traitement pour les patients ?

La chance est de constater que quand on inactiver ce gène, non

Est-ce la seule voie pour faire régresser ces cancers ?

On peut aujourd'hui agir sur l'activation du gène Sox9, en amont du processus, mais nous continuons à investiguer pour agir en aval de son déclenchement, afin d'agir sur les cibles de ce gène quand elles ont déjà été atteintes, afin de tenter de mieux comprendre comment il agit sur les cellules cancéreuses.

L'idée est d'impacter la manière

seulement les tumeurs n'apparaissent pas, mais que le même mécanisme empêche les tumeurs existantes de proliférer. Et il existe effectivement déjà des molécules qui empêchent l'expression du gène Sox9, dont cette recherche dévoile le rôle exact dans la création et la croissance du cancer de la peau, de s'activer.

On pourrait donc imaginer que la firme qui détient cette molécule, ainsi que d'autres qui travaillent aussi sur la même voie de signalisation génétique, entame bientôt des essais cliniques. Nous avons éclairé la manière dont le mécanisme du cancer fonctionne, ce qui devrait aider à comprendre quel mécanisme bloquer.

Ce médicament bloque une protéine, appelée porcupine, une enzyme, qui permet de former les activateurs de la voie de signalisation appelée Wnt. On peut même imaginer d'utiliser un médicament à titre préventif, pour des familles qui ont des maladies rares qui les exposent à des centaines de ces cancers et qui doivent souvent éviter toute lumière naturelle. Une crème locale pourrait bloquer le développement de ces cancers. Mais maintenant, c'est à l'industrie pharmaceutique de jouer son rôle.

dont le cancer évolue afin qu'il se stabilise, puis régresse. Dans ce sens, il est essentiel d'avoir compris, comme le montre cette étude, comment cela fonctionne lors du renouvellement de la cellule. Pourquoi elle se duplique soit en se renouvelant, sans souci, soit en se différenciant, c'est-à-dire en perdant le contrôle sur le changement de la cellule et en permettant ainsi de voir se développer un cancer. Comprendre comment le cancer se développe est une étape-clé pour mieux développer des médicaments. ■

Propos recueillis par

Fr. So



Cédric Blanpain : « Comprendre comment le cancer se développe est une étape-clé pour mieux développer des médicaments. »

© SYLVAIN PIRAUX.