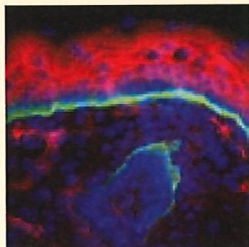
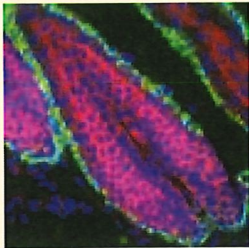


ALEXANDRA VAN KEYMEULEN

Étude du rôle des cellules souches dans le développement du cancer du sein.



Les cellules souches adultes, qu'il convient de ne pas confondre avec les cellules souches embryonnaires, ont tout au long de la vie un rôle crucial de maintien de l'équilibre cellulaire dans les tissus et de régénération des tissus endommagés. Ces cellules souches ont la capacité unique de se renouveler et de se différencier au besoin en l'une ou l'autre des diverses cellules matures composant leur tissu d'origine comme l'épiderme, l'épithélium mammaire, le système hématopoïétique...

On admet généralement que la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse passe par une accumulation de plusieurs mutations affectant des gènes-clés, soit de type oncogène soit suppresseurs de tumeur. Pour comprendre le mécanisme à l'origine de la maladie, il faut déterminer le lieu où ces mutations surviennent lors des différents cancers. Les cellules souches adultes pourraient constituer une cible privilégiée de telles mutations dans la mesure où elles existent et se multiplient durant une période relativement longue, profil favorable à une accumulation de mutations oncogéniques diverses. Des études indiquent que, dans certaines leucémies, les cibles initiales seraient les cellules souches hématopoïétiques. Dans le cas de la leucémie myéloïde aiguë, seules des cellules avec des caractéristiques de cellules souches hématopoïétiques induisent une leucémie après transplantation, alors que des cellules plus différenciées en sont incapables malgré des traits morphologiques de cellules cancéreuses.

D'autres similitudes intéressantes entre cellules cancéreuses et cellules souches adultes ont été mises en lumière récemment. Plusieurs cascades de signalisation biochimiques intervenant dans le développement cancé-



Alexandra Van Keymeulen, 33 ans, Institut de Recherche interdisciplinaire en Biologie humaine et moléculaire, Pr G. Vassart, ULB.

reux s'observent dans le renouvellement normal et l'activation des cellules souches. Par ailleurs, dans les quelques cancers – du sein, du colon, du cerveau (glioblastome) – pour lesquels l'expérience a été tentée, seule une petite fraction de cellules cancéreuses humaines s'est avérée capable de reformer une tumeur après transplantation dans un animal sain. Par analogie, on appelle ces cellules "cellules souches cancéreuses".

Une question fondamentale demeure : les mutations oncogéniques apparaissent-elles dans des cellules souches normales de ces tissus ou au sein de cellules plus différenciées qui retrouvent ensuite des propriétés typiques des cellules souches ?

Alexandra Van Keymeulen, Docteur en Sciences de l'ULB, tentera de répondre à cette interrogation par différentes approches. En premier lieu, elle vérifiera si les cellules souches mammaires sont le réservoir des cellules précancéreuses et si les carcinomes

du sein contiennent des cellules souches. En parallèle, par une approche génétique du cancer du sein appliquée à des modèles murins (souris), Alexandra Van Keymeulen examinera si les mutations oncogéniques doivent survenir spécifiquement dans des cellules souches normales pour donner lieu à un cancer.

Le lien possible entre tumeur et cellules souches est une question fondamentale pour notre compréhension du cancer. Les conséquences cliniques de ces découvertes pourraient être importantes, aussi bien pour la détection précoce des cancers que pour la mise au point de nouvelles stratégies pour traiter les tumeurs invasives. Presque toutes les thérapies actuelles visent des cellules se divisant rapidement, alors que généralement les cellules souches se divisent moins souvent que leur descendance. Si ces dernières sont à l'origine de tumeurs, nous devons reconsidérer notre conception des traitements chimio- et radiothérapeutiques...

Quels sont les défis actuels de votre discipline ?

Pour la grande majorité de nos tissus, il reste à découvrir une méthode d'isolation des cellules souches adultes. Cette étape franchie, nous pourrions caractériser les propriétés des cellules souches et disposerons ainsi d'une meilleure compréhension du développement de notre organisme, ainsi que des mécanismes cellulaires et moléculaires du cancer.