

# Comment les métastases parviennent à migrer

La manière dont des métastases quittent la première tumeur pour gagner le reste du corps reste largement mystérieuse. Des chercheurs de l'ULB dévoilent l'inefficacité d'un outil de prédiction de la gravité de la tumeur.

FRÉDÉRIC SOUMOIS

Des chercheurs de l'Université libre de Bruxelles dévoilent l'importance de la plasticité tumorale pour la formation de métastases. Emmenés par Cédric Blanpain, ils apportent la preuve que les cellules tumorales subissent bien une transition de l'état épithélial à mésenchymal lors de l'initiation du processus, mais aussi la transition inverse au niveau du site métastatique.

Les métastases cancéreuses, soit la propagation de cellules tumorales dans des organes distants, sont la cause principale de mortalité des patients atteints de cancer. Pour arriver à métastaser, les cellules doivent quitter la tumeur primaire, envahir leur micro-environnement, se déplacer dans la circulation sanguine ou lymphatique, atteindre les



**Cédric Blanpain :**  
« Administrer un traitement anti-EMT peut prévenir la dissémination métastatique initiale, mais il pourrait ensuite favoriser la croissance de métastases dans les organes distants. »

© BRUNO DALIMONTE

organes distants et, enfin, y établir une tumeur secondaire. Les événements moléculaires et cellulaires précis responsables des différentes étapes de cette « cascade métastatique » ne sont pas encore entièrement compris.

La transition épithélio-mésenchymateuse (EMT) est suspectée de jouer un rôle important dans l'initiation de la cascade métastatique. Les épithéliums sont des tissus constitués de cellules étroitement juxtaposées, sans interposition de fibre ou de substance fondamentale. Les cellules sont associées les unes aux

autres grâce à des jonctions intercellulaires. Les épithéliums ne sont pas vascularisés. L'apport des nutriments et l'export des déchets se font en relation avec le tissu conjonctif sous-jacent. On oppose usuellement le mésenchyme au parenchyme, qui désigne les tissus nobles des organes. Le premier est considéré comme ayant deux rôles pour le parenchyme. Mécanique, de remplissage, de soutien. Il donne la forme à l'organe et le maintient en place. Et métabolique : de nutrition et d'échanges. Le mésenchyme est le lieu de passage entre le sang et le parenchyme.

## Les cellules épithéliales se détachent

La transition épithélio-mésenchymateuse (EMT) est un processus durant lequel les cellules épithéliales se détachent de leurs voisines, perdent leurs caractéristiques d'adhésion et acquièrent des propriétés mésenchymateuses de migration, leur permettant ainsi de quitter la tumeur primaire. Des études récentes ont cependant remis en question cette notion, et l'importance de l'EMT dans la formation de métastases demeure dès lors peu claire : la nécessité de l'EMT dépend-elle du type de tumeur ? L'EMT apparaît-elle dans les cellules tumorales circulantes ?

Dans une étude publiée dans la revue de référence *Cell Reports*, des chercheurs emmenés par le professeur Cédric Blan-

pain, chercheur Welbio à l'Université libre de Bruxelles, apportent la preuve que les cellules tumorales initiant le processus métastatique subissent bien une EMT et que la transition inverse (MET) a lieu sur le site de métastase. Cette étude souligne l'importance des états transitoires des cellules tumorales et de leur plasticité durant le processus métastatique.

## Deux modèles de carcinome

Les chercheurs ont utilisé deux modèles distincts de carcinomes épidermoïdes de la peau (SCC) présentant ou non une EMT spontanée durant la genèse de la tumeur. Le modèle dans lequel les tumeurs montraient une EMT présentait une grande incidence de métastase. En revanche, les modèles de SCC sans EMT présentaient une incidence très faible de métastases, appuyant l'importance d'une EMT pour initier le processus de métastase.

Les cellules tumorales circulantes (CTCs) sont l'une des premières étapes de la cascade métastatique. Jusqu'à présent, elles sont détectées sur base de l'expression de marqueurs épithéliaux comme Epcam, la référence utilisée en clinique pour évaluer le nombre de CTCs et prédire le risque de métastase et la réponse aux traitements.

## Un marqueur inefficace

Au contraire, le modèle utilisé dans l'étude pour pister les cellules cancéreuses se base sur de l'expression d'une protéine fluorescente, permettant aux chercheurs de déterminer la présence de CTCs. Et ceci indépendamment de l'expression des marqueurs connus. Ils ont ainsi découvert que les CTCs sont toujours associés aux métastases, alors que la majorité d'entre elles étaient Epcam-négative. Cette découverte suggère que les CTCs passent par une EMT pour former les métastases et que l'Epcam n'est pas un marqueur optimal pour les détecter.

« De nouvelles méthodes utilisant des marqueurs qui reconnaissent les cellules tumorales circulantes qui présentent une EMT sont nécessaires pour mieux surveiller la présence de ces cellules tumorales circulantes dans le sang des patients atteints de cancer », commente Tatiana Revenco, première auteure de l'étude. De manière importante, les chercheurs ont observé que la majorité des métastases présentent peu de signes d'EMT, soulignant le fait que le processus inverse de l'EMT, appelé MET, est également important pour la croissance des métastases. « Ces découvertes sont importantes lorsque l'on considère administrer un traitement anti-EMT, car si ce traitement peut prévenir la dissémination métastatique initiale depuis la tumeur primaire, il pourrait favoriser la croissance de métastases dans les organes distants », explique Cédric Blanpain, meneur de l'étude.

## Face à la maladie, mangez et bougez !

Face au cancer, il est important de consulter un diététicien afin de mettre en place un régime adapté qui permet de contrôler les prises et pertes de poids. Une perte de poids involontaire est fréquemment observée chez les patients, ceci parfois dès le diagnostic. Les causes sont multiples : une perte d'appétit, des difficultés d'alimentation ou une intolérance digestive, une modification liée à la tumeur, des effets secondaires dus aux traitements, une certaine anxiété ou une tendance dépressive, etc. Cette perte de poids entraîne un état de fatigue et une moins bonne tolérance aux traitements, voire altère le pronostic vital du patient. Face à ce constat, il est important de signaler toute perte de poids involontaire à votre médecin ou votre diététicien. De façon générale, il est toujours recommandé de suivre une alimentation variée et équilibrée, composée de légumes et de fruits, de protéines (d'origine animale ou végétale) et de bonnes calories, à savoir 55-60 % d'hydrates de carbone (glucides) et 35-40 % de lipides (graisses). En cas de cancer, ces apports offrent au corps les nutriments et vitamines nécessaires pour combattre la maladie et empêcher les prises et pertes de poids involontaires. Pour mieux objectiver cet impact, ce jeudi 7 novembre, l'Institut Jules Bordet participe au Nutrition Day, une journée d'enquête internationale dont l'objectif est d'améliorer la prise en charge nutritionnelle et de sensibiliser patients, proches et personnel soignant. Pour plus d'informations : [www.nutritionday.org](http://www.nutritionday.org) FR.50

20004977

Les membres, administrateurs et le commissaire de Partena - Caisse de compensation pour allocations familiales ASBL, ayant son siège social à rue des Chartreux 45, 1000 Bruxelles, avec le numéro d'entreprise 0409.535.285 et au registre des personnes morales de Bruxelles (division néerlandophone) (ci-après "l'Association"), sont convoqués à assister à l'assemblée générale extraordinaire de l'Association qui se tiendra le mardi 10 décembre 2019 à 11 heures au siège social de l'Association, afin de délibérer sur l'ordre du jour suivant.

### Ordre du jour

1. Prise de connaissance et discussion (i) du projet d'acte de l'apport d'universalité à titre gratuit du 1<sup>er</sup> octobre 2019 et (ii) du rapport écrit détaillé du conseil d'administration du 26 septembre 2019 ;
2. Décision d'apport d'universalité à titre gratuit par lequel l'Association transfère tout son actif et passif à Parentia Brussels VZW ;
3. Approbation du projet d'acte de constatation relatif à l'apport d'universalité à titre gratuit ;
4. Procuration spéciale afin de signer l'acte authentique de constatation.

### Mise à disposition des documents

Chaque membre de l'Association peut consulter gratuitement, conformément aux dispositions de l'article 58 de la loi du 27 juin 1921 sur les associations sans but lucratif, les fondations, les partis politiques européens et les fondations politiques européennes (ci-après "Loi sur les ASBL") juncto l'article 761, §2 du Code des sociétés (ci-après "C.Soc") et l'article 13:10 du Code des sociétés et des associations (ci-après "CSA") juncto l'article 12:94, §2 CSA, les documents suivants au siège social de l'Association :

1. Le projet d'apport conjoint concernant l'apport d'universalité à titre gratuit par lequel l'Association transfère tout son actif et passif à Parentia Brussels VZW ;
2. Le rapport écrit et circonstancié qui expose la situation patrimoniale des deux associations et qui explique et justifie, du point de vue juridique et économique, l'opportunité, les conditions, les modalités et les conséquences de l'apport.

Le conseil d'administration

### PROVINCE DE HAINAUT - ARRONDISSEMENT DE CHARLEROI VILLE DE CHARLEROI - AVIS D'ENQUETE PUBLIQUE

Le Collège communal de CHARLEROI informe la population qu'il soumet à enquête publique le Rapport Urbanistique et Environnemental (RUE) visant à mettre en œuvre la Zone d'Aménagement Communal Concerté (ZACC) dite « Quartier Nouveau Les Hiercheuses » à Marcinelle (+/- 6 ha 78 a) et portant également sur la Zone de Parc contiguë (+/- 32 ha 54 a) et une partie de la Zone d'Habitat voisine (+/- 1 ha 78 a). Le RUE concerné couvre donc +/- 41 ha qui englobent le terrier, la Rue des Hiercheuses jusqu'à l'alignement Nord et une portion de front bâti le long de l'Avenue Mascaux (à l'Est).

La durée d'enquête est de 30 jours. Elle est fixée du mardi 12 novembre au jeudi 12 décembre 2019.

Durant cette période, ce dossier est accessible au public à la Division de l'Aménagement Urbain - bureau 311 - Place Jules Destrée n°1 à Gilly, du lundi au vendredi de 9h00 à 11h30 et de 13h30 à 15h30 (les jours ouvrables), ou sur rendez-vous auprès de Madame Antonietta Camerlengo - 071 / 86.39.75.

Une séance d'information est prévue dans le cadre de cette enquête, le jeudi 14 novembre à 18h00, en la Salle du Conseil - Hôtel de Ville de Charleroi - Place du Manège à Charleroi (1er étage).

La population est invitée à transmettre ses remarques et/ou réclamations par écrit au Collège Communal de la Ville de CHARLEROI, à l'attention du Bourgmestre, Monsieur Paul Magnette - Place Charles II à 6000 Charleroi, pendant la durée de l'enquête publique (conformément aux modalités visées à l'article 4, 6° du CWATUP).

Les réclamations et observations orales sont recueillies par le Conseiller en Aménagement du Territoire et en Urbanisme, Madame Céline Bailly, à l'adresse précitée, soit sur rendez-vous, soit le jour de la séance de clôture de l'enquête, à savoir le jeudi 12 décembre avant 15 h 30.

Par le Collège,  
Le Directeur général f.f.,  
L. MAZOUZ

Le Bourgmestre,  
P. MAGNETTE