

La cause d'un cancer de la peau enfin dévoilée

SANTÉ Des chercheurs de l'ULB décryptent le gène Sox2

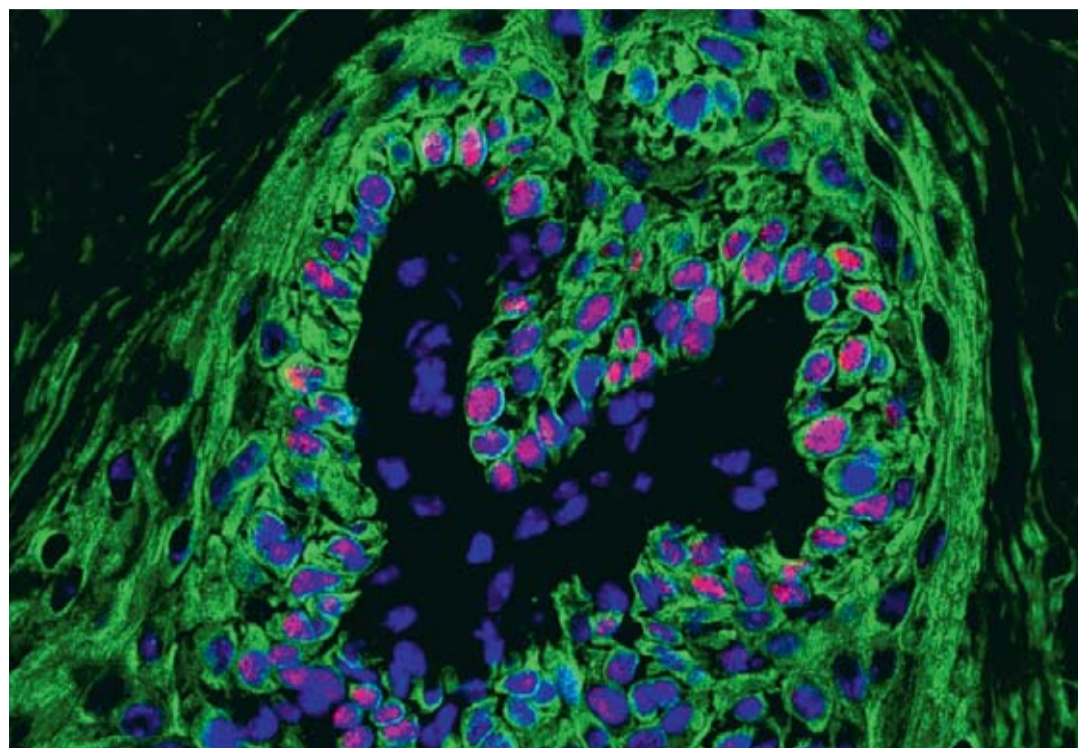
- ▶ Bloquer ce gène réduit fortement la formation de tumeurs de la peau.
- ▶ Des anticorps pourront être fabriqués.

Des chercheurs de l'Université libre de Bruxelles découvrent les mécanismes moléculaires qui allument le début des tumeurs dans le cancer de la peau et le rôle que jouent les fameuses « cellules souches cancéreuses » dans ce développement, ouvrant la voie à de nouvelles thérapeutiques. Le carcinome spinocellulaire de la peau est le deuxième cancer de la peau le plus fréquent, avec plus d'un demi-million de nouveaux patients chaque année. Les cellules-souches cancéreuses constituent une population de cellules cancéreuses à la base de la croissance tumorale. C'est leur particularité qui leur permet de résister au traitement et explique la récurrence de certains cancers après une thérapie.

Jusqu'à présent, les mécanismes qui l'expliquent restaient mal compris. Mais aujourd'hui, un pan du voile tombe : les chercheurs, menés par Cédric Blanpain, professeur et investigateur du Welbio, ont identifié le facteur de transcription Sox2 comme responsable majeur de ce mécanisme.

Dans cette étude, publiée dans la prestigieuse revue *Nature*, Soufiane Boumahdi et ses collègues ont utilisé des modèles de souris génétiquement modifiées pour disséquer le rôle et les mécanismes moléculaires par lesquels Sox2 contrôle l'initiation tumorale et les cellules-souches cancéreuses dans les tumeurs de la peau. Ils montrent ainsi que Sox2 est absent de l'épiderme sain, mais commence à être exprimé dès les premiers stades des cancers cutanés, aussi bien chez la souris que chez l'homme. Avec le laboratoire d'épigénétique et du cancer, ils ont montré que Sox2 était régulé d'une manière épigénétique. Ils ont démontré que bloquer Sox2 réduit fortement la formation de tumeurs de la peau.

En utilisant des constructions génétiques permettant d'isoler les cellules tumorales exprimant Sox2, Soufiane Boumahdi et ses collègues ont pu montrer que Sox2 marque une population de cellules-souches cancéreuses ayant une plus grande capacité à reformer des tumeurs après transplantation. L'ablation génétique des cellules cancéreuses Sox2 positives aboutit en une ré-



Le facteur de transcription Sox2, ici identifié en violet, « s'allume » dès les premières phases du développement de la tumeur. Il est identifié comme responsable majeur de ce mécanisme. © NATURE.

gression rapide des tumeurs. Cela démontre, pour la première fois, que Sox2 marque une population de cellules qui jouent un rôle primordial dans le maintien tumoral au sein de leur environnement naturel. « C'était vraiment incroyable de constater la rapidité avec laquelle les tumeurs régressaient, voire disparaissaient », commente Boumahdi.

Les chercheurs ont découvert de nouveaux bio-marqueurs de cellules-souches cancéreuses, exprimés par les cellules Sox2+, qui pourraient être utilisés dans le futur pour définir de nouveaux marqueurs prédictifs dans différents cancers ou pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour éliminer les cellules-souches cancéreuses. Ils ont également découvert un nouveau réseau de gènes régulés par Sox2 qui contrôlent de multiples fonctions essentielles.

« C'était vraiment incroyable de constater la rapidité avec laquelle les tumeurs régressaient, voire disparaissaient », commente Boumahdi.

Les chercheurs ont découvert de nouveaux bio-marqueurs de cellules-souches cancéreuses, exprimés par les cellules Sox2+, qui pourraient être utilisés dans le futur pour définir de nouveaux

marqueurs prédictifs dans différents cancers ou pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour éliminer les cellules-souches cancéreuses. Ils ont également découvert un nouveau réseau de gènes régulés par Sox2 qui contrôlent de multiples fonctions essentielles.

Fr. So

Blanpain « Envisager un vaccin »

ENTRETIEN

Le professeur Cédric Blanpain dirige une équipe de l'Institut interdisciplinaire en recherche humaine et moléculaire de l'ULB.



Et notre expérience a montré que quand on pouvait ne pas l'exprimer, c'était du noir et blanc : sans Sox2, la cellule ne peut former un cancer.

Vous êtes arrivés à bloquer ce gène sur des souris. Peut-on le faire chez l'homme ?

On ne peut évidemment pas créer des humains qui en soient dépourvus. Mais la protéine que ce gène exprime peut être reconnue par des anticorps. Grâce aux marqueurs moléculaires que nous avons mis au point, on peut parfaitement imaginer que l'on pourra sélectionner des anticorps qui, dans la cellule humaine, bloqueront l'expression épigénétique de Sox2. Sox2 restera dans la cellule humaine, mais sera paralysé.

Peut-on imaginer se servir de sa présence comme dépistage ? Comme on dépiste le cancer du sein ou de la prostate ?

C'est peu envisageable puisqu'il reste non muté. Mais nous pen-

sons que le compter pourra permettre de distinguer entre les différentes intensités de carcinome spinocellulaire. On pourra dire à un stade très précoce qui on est face à un cancer très puissant qu'il faut traiter avec une combinaison de chirurgie, de chimio ou de radiothérapie ou si, au contraire, la chirurgie et de la surveillance intense peuvent suffire. Sox2 est aussi très impliqué dans des cancers très agressifs de la gorge et de l'œsophage. C'est pourquoi nous pensons que les outils développés maintenant pourront aussi être utilisés pour ces cancers. Une équipe américaine vient de trouver des résultats comparables pour les cancers du cerveau. Nous espérons pouvoir développer des vaccins actifs contre la protéine Sox2 et nous allons essayer de convaincre une firme comme GSK de le faire sur base de nos découvertes. C'est très prometteur et très encourageant pour un proche avenir.

Propos recueillis par FRÉDÉRIC SOUMOIS

Météo instable jusqu'à mardi soir

CLIMAT Nombreux dégâts le week-end

Grêlons, orages, chaleur étouffante : la Belgique a développé tout un panel de situations météorologiques durant ce long week-end de Pentecôte. Avec des conséquences variées : toitures trouées ou endommagées, vitres brisées, arbres déracinés, voitures, serres, vérandas ou volets bosselés, détruits, inutilisables. Les Diables rouges et leurs adversaires tunisiens de samedi soir ont dû rentrer au vestiaire durant près de 45 minutes. La tour Eiffel et le Berlaymont de Mini-Europe à Bruxelles ont été endommagés, samedi soir.

Ce sont le Brabant flamand (Lennik, Vilvorde et Tremelo), la Flandre-Occidentale (cinq blessés légers à Wingene) et Bruxelles qui ont surtout été concernés samedi soir. Dimanche soir, les principaux dégâts étaient enregistrés en Flandre : plusieurs hectares de cultures ont été détruits et des étables ont été inondées tandis que la tempête balayait les communes jumelées de Zwevezele et Wingene. Enfin, en plus de Saint-Nicolas (Flandre),

où les autorités ont été submergées d'appels et qui ont déclenché le plan communal catastrophe, le sud du pays et la frontière française étaient aux abois lundi matin. Plusieurs arbres ont été déracinés par les orages dans la région de Gerpennes, où la marche folklorique de la Sainte-Rolende été interrompue. De nombreux dégâts aussi hier à Mettet, Marche, Tenneville et Saint-Nicolas.

La situation devait rester tendue la nuit de lundi à mardi. « Il s'agit d'une perturbation ondulante, sur la France et la Belgique, commente David Dehenauw, météorologue à l'Institut royal météorologique. Durant tout le week-end, on a assisté au même type d'orages supercellulaires qui provoquent de la grêle et de fortes rafales mais qui ne changent pas globalement la masse d'air. Celle-ci reste chaude. Elle devrait encore onduler, surtout sur le centre et l'est du pays, jusqu'à mardi en début de soirée. Mercredi, tout le pays devrait bénéficier d'une masse d'air plus fraîche. »

É.R. (avec b.)



Le ciel s'est déchaîné tout le week-end sur la Belgique. Les choses devraient s'arranger mercredi. © NICOLAS MAETERLINCK / BELGA.

Quelles protections pour les assurés ?

Des grêlons de 5 cm, ça arrive trois ou quatre fois par an en Belgique. Mais des grêlons de 7 cm, ça, c'est plutôt rare. Comme une pluie de grêlons tombant deux fois au même endroit, à 24 heures d'intervalle, comme à Saint-Nicolas... David Dehenauw (IRM) connaît ses classiques météorologiques. Et leurs nombreuses exceptions. Le droit des assurances aussi.

Depuis mars 2007, toutes les polices d'assurance « incendies » ou « risques simples » doivent couvrir les catastrophes naturelles « traditionnelles ». Elles couvraient, jusque-là, les dégâts liés aux forces du vent, les débordements de terrain... On y a ajouté les inondations et les tremblements de terre. Dans tous les cas, ce sont donc les compagnies d'assurances qu'il faut appeler pour être indemnisé, notamment pour les dégâts causés par la grêle.

Des compagnies dont les contrats varient, évidemment, mais qui couvrent grosso modo les mêmes bases de dégâts. « Ça comprend aussi les frais exposés pour éviter l'aggravation des dommages », détaille le porte-parole d'Assuralia, Wauthier Robyns. Les contrats varient mais les domaines où ils n'interviennent pas sont généralement identiques. Il en va ainsi, par exemple, des dégâts de grêle constatés sur les véhicules. Pour y avoir droit, il faut bénéficier d'une assurance auto (mini)omnium.

Autre type de dégâts non couverts : « Les dégâts causés aux

plantes et récoltes. Mais les agriculteurs pourront bénéficier d'une indemnité du Fonds des calamités si les autorités reconnaissent la tempête de grêle comme une catastrophe naturelle », poursuit Wauthier Robyns. Cette demande de reconnaissance est faite par les autorités communales. C'est le gouvernement qui doit établir si la « catastrophe » peut être considérée comme calamité. Il se base sur des critères qui font appel à la fréquence des phénomènes, à l'ampleur financière des dégâts et, notamment, à un rapport d'information de l'IRM. Fort de ces informations, le gouvernement reconnaît, ou pas, le caractère calamiteux d'un phénomène naturel qui devient effectivement une calamité après publication au *Moniteur*. Si c'est le cas, les préjudices ont trois mois pour introduire, auprès du gouverneur de la province sinistrée, une demande d'indemnisation.

Les assurances et autres intervenants dans ces dossiers réclament évidemment un maximum de preuves pour constater et objectiver le dommage. Il est donc très utile de prendre des photos et de retrouver les factures des éléments abîmés.

On remarquera que c'est peut-être la dernière catastrophe « fédérale » que devra reconnaître le gouvernement. Dès le 1^{er} juillet, la compétence sera effectivement régionalisée. On pourra donc avoir des constats et des nuances entre Régions pour une même catastrophe.

ÉRIC RENETTE

20869670

20878990

Stad Sankt Vith
Ville de Saint-Vith

AVIS

L'administration communale fait savoir que le public pourra prendre connaissance du **plan communal d'aménagement «Ascheider Wall»**

Le dossier peut être consulté à l'Hôtel de Ville de Saint-Vith, chambre 08, pendant les heures de bureau (9h à 12h) à partir du 04/06/2014 jusqu'au 04/07/2014 inclus ainsi que sur prise de RV préalable jusqu'au 17/06/2014 au plus tard, le mercredi 18/06/2014 de 17h à 20h.

Les réclamations ou remarques éventuelles sont à adresser par écrit au Collège **jusqu'au 04/07/2014 inclus**.

Une réunion d'information aura lieu le **mardi 17/06/2014 à 20h**, dans la salle du Conseil. Lors de cette réunion, le Collège présentera le plan et le public aura l'occasion d'obtenir des renseignements complémentaires.

Saint-Vith, le 03/06/2014

Pour le Collège,
La Directrice Générale,
(s) Helga OLY

Le Bourgmestre,
(s) Christian KRINGS

Stad Sankt Vith
Ville de Saint-Vith

AVIS

L'administration communale fait savoir que le public pourra prendre connaissance du **plan communal d'aménagement «Pulverstrasse»**

Le dossier peut être consulté à l'Hôtel de Ville de Saint-Vith, chambre 08, pendant les heures de bureau (9h à 12h) à partir du 04/06/2014 jusqu'au 04/07/2014 inclus ainsi que sur prise de RV préalable jusqu'au 17/06/2014 au plus tard, le mercredi 18/06/2014 de 17h à 20h.

Les réclamations ou remarques éventuelles sont à adresser par écrit au Collège **jusqu'au 04/07/2014 inclus**.

Une réunion d'information aura lieu le **mardi 17/06/2014 à 20h**, dans la salle du Conseil. Lors de cette réunion, le Collège présentera le plan et le public aura l'occasion d'obtenir des renseignements complémentaires.

Saint-Vith, le 03/06/2014

Pour le Collège,
La Directrice Générale,
(s) Helga OLY

Le Bourgmestre,
(s) Christian KRINGS