

► Des chercheurs de l'ULB ont découvert pourquoi et comment des cellules souches développent une tumeur.  
► Les applications cliniques sont immédiates grâce au développement de nouveaux médicaments.

**P**ourquoi le cancer ? Pourquoi des cellules construites pour renouveler notre organisme et lutter contre son vieillissement s'emballent et dérapent vers une tumeur ? C'est une des questions fondamentales que nous, chercheurs en oncologie, nous posons à chaque instant. Et aujourd'hui, nous ajoutons une brique essentielle à cette compréhension », explique le professeur Cédric Blanpain (ULB), qui dirige l'équipe qui publie ce samedi ses résultats en premier sujet de la prestigieuse revue *Nature*.

Cette recherche met en évidence que le cancer naît de dynamiques différentes selon que la cellule est une cellule-souche ou une cellule progénitrice, deux cellules par ailleurs fort semblables dans leur fonction et leur aspect (lire par ailleurs).

**Cibler les cellules souches est requis pour enrayer la croissance des tumeurs**

La plupart des cancers se développent dans les tissus qui se renouvellent constamment grâce à la présence de cellules souches et de cellules progénitrices qui donnent naissance à des cellules totalement différenciées selon le type d'organes auxquels ils sont destinés. Lors du début d'un cancer, les cellules ciblées par les mutations subissent une série de changements moléculaires qui mènent à leur expansion et à l'acquisition d'une capacité à envahir les



Pour Cédric Blanpain, « cette découverte démontre que la cellule à l'origine du cancer a une importance primordiale ». © SYLVAIN PIRAUX/LE SOIR

tissus. Mais on ne savait pas comment cela se déroulait.

Aujourd'hui, on l'a compris. Pour y arriver, une des chercheuses du groupe, Adriana Sánchez-Danés a utilisé comme modèle le carcinome basocellulaire, le cancer le plus fréquent chez l'humain. Elle a utilisé des modèles génétiques de souris pour activer l'oncogène dans les cellules souches et les cellules progénitrices. Et un traçage génétique qui marque les cellules souches et les cellules progénitrices qui expriment l'oncogène, leur permettant de suivre le devenir de ces cellules ainsi que leur descendance au cours du temps. Sa découverte ? « Seules les cellules souches sont capables d'initier des tumeurs lors de l'activation d'un oncogène. Les cellules progénitrices en sont incapables. C'était particulièrement intéressant d'observer que les clones dérivés de cellules progé-

nitrices grandissaient en taille mais restaient gelés dans un état pré-tumoral alors que les clones dérivés des cellules souches s'étendaient rapidement. »

Ces données démontrent que cibler les cellules souches, qui résident au sommet de la hiérarchie cellulaire de l'épiderme, est requis pour enrayer la croissance des tumeurs. Les cher-

cheurs de l'ULB, en collaboration avec l'université de Cambridge au Royaume-Uni, ont développé un modèle mathématique qui définit pour la première fois, à l'échelle d'une seule cellule, la dynamique de l'initiation tumorale depuis l'activation de l'oncogène jusqu'au développement de tumeurs invasives.

« Cette découverte démontre

non seulement que la cellule à l'origine du cancer a une importance primordiale, mais également que les cellules souches sont plus susceptibles de déclencher une tumeur à cause de leur capacité naturelle à s'auto-renouveler et à résister à la mort cellulaire. Ce mode de développement tumoral suggère que des thérapies qui stimuleraient la

DEFINITIONS

**Cellule souche et progénitrice**

Une cellule progénitrice est souvent confondue avec une cellule souche. C'est la progénitrice précocée d'une cellule souche. Elle peut uniquement se différencier et ne peut plus se renouveler. Par contraste, une cellule souche peut se renouveler (production de davantage de cellules souches par division de la cellule) ou elle peut se différencier (division et, lors de chaque division cellulaire, elle concerne de plus en plus de types de cellules différenciées). « Au microscope, ces deux cellules sont strictement identiques, leur morphologie est semblable. Seul un outil génétique permet de les différencier et c'est un véritable coup de chance qui nous a permis de trouver un outil qui en est capable », explique le professeur Cédric Blanpain.

différenciation ou la mort cellulaire devraient être efficace pour traiter le carcinome basocellulaire, et devraient mener à la régression tumorale ainsi qu'à prévenir la récurrence des tumeurs », explique Cédric Blanpain, le dernier auteur de cet article paru dans la revue *Nature*.

FRÉDÉRIC SOUMOU

LE CHEF D'EQUIPE

**« Des médicaments pour d'autres cancers »**

Cédric Blanpain dirige une équipe de recherche à l'ULB.

Vous avez modélisé la croissance d'une cellule touchée par une cause de création de cancer et qui se développe. Mais les résultats ne sont pas les mêmes si la cellule de base est une cellule souche ou une cellule progénitrice ?  
Non, la cellule progénitrice va se développer et se multiplier, mais, arrivée à une sorte de plateau, par exemple à 50 cellules, elle va s'équilibrer, les cellules qui se divisent étant équilibrées par les cellules qui meurent. Il y a une sorte de gel du mécanisme, un plateau. Au contraire, la cellule-souche va continuer à se développer et se multiplier, en résistant à la mort cellulaire.

Ces qualités de la cellule souche sont reconnues comme des vertus en médecine régénératrice. Ici, elles se retournent contre l'organisme ?  
Oui, le fait de résister à la mort programmée et de croître est évidemment très utile pour reconstruire un organe vieilli ou abîmé. Mais dans une tumeur cette croissance peut devenir sans contrôle. Et cette différence

entre cellule souche et progénitrice se retrouve même si on retire le gène P53, un gène anti-tumeur. Les cellules progénitrices proliféreront davantage, mais se stabiliseront quand même à un plateau. Pas les cellules souches, qui croîtront davantage encore.

Comprendre pour soigner, c'est bien. Mais quand ?  
Il existe déjà des médicaments qui aident à la différenciation des cellules, et qui donc devraient directement aider à soigner les cancers. Nous l'avons testé sur des carcinomes, nous publierons bientôt les résultats. Mais avouons que nous ne sommes pas déçus. Cela signifie aussi que ces médicaments, qui étaient utilisés uniquement pour certaines tumeurs comme des leucémies, pourront sans doute être utilisés plus largement. Dans ce type de leucémie causée par un déficit en vitamine A, 90 % des patients sont guéris. Ce médicament aide à la mort de la cellule et à sa différenciation. Grâce à notre recherche, nous savons qu'on doit cibler les cellules souches et pas les progénitrices. Or, il existe des pistes pour créer des espèces « d'aimant » biochimique qui attire ces molécules sur les cellules souches. C'est ce qu'il fallait démontrer.

FR.SO

*"Parvenir à la cellule souche devrait être le soir, 9-10/07/2016"*

Soyons clairs

**Les soldes, c'est bien.**  
Avec bpost banque, c'est encore mieux

**Le Compte bpost banque**  
**Recevez 1 cent pour chaque paiement effectué avec votre carte de banque.**

Offre et conditions sur bpostbanque.be. Offre valable jusqu'au 31/12/2016, pour le Compte bpost banque et le Compte Jeunes. E.R.: Frédéric Jonnart - rue du Marquis 1, boîte 2 - 1000 Bruxelles, 06/2016