

Rencontre avec un chercheur heureux : Cédric Blanpain

Propos recueillis par Martine Verhaegen-Lewalle.

Martine Verhaegen-Lewalle : Cher Professeur Blanpain, vous nous avez offert une magnifique séance inaugurale du CEPULB en septembre dernier, ayant pour thème un sujet passionnant, les cellules souches et le cancer. Ce fut l'occasion de vous découvrir comme l'âme d'une équipe de recherche extrêmement motivée. Vous êtes professeur ordinaire de biologie développementale et de génétique à l'Université libre de Bruxelles et directeur du laboratoire Cellules Souches et Cancer à la Faculté de Médecine. Comment est née votre vocation de chercheur ?

Cédric Blanpain : J'ai fait mes études de médecine de 1987 à 1995, avec Gisèle Van de Vyver comme prof en 1^{re} candi. C'est avec elle que j'ai construit mes premières bases de biologie. C'était une grande expérience. Je me suis en fait très vite passionné pour la recherche et, dès la fin de la première candidature, j'ai déjà fait des stages de recherche pendant mes vacances, ici dans un laboratoire de la Faculté de Médecine. Je travaillais alors avec 2 jeunes chercheurs qui étudiaient des choses tout-à-fait passionnantes comme le transport de l'eau, bien avant la découverte des aquaporines qui ont été, bien plus tard, une découverte fondamentale.

Tout au long de mes études, j'ai continué à m'intéresser à la recherche et, en même temps, j'étais fasciné par la médecine. J'ai choisi la médecine pour soigner les gens et je n'imaginai pas que j'allais inéluctablement finir chercheur et ne plus faire de clinique du tout. Et donc, j'ai en permanence joué, si je puis dire, sur les deux tableaux.

J'ai développé très tôt ma recherche en physiologie humaine à l'Institut de Recherche Interdisciplinaire en Biologie Humaine et Moléculaire (l'IRIBHM) où le directeur, Gilbert Vassart, m'a appris des techniques de biologie moléculaires. J'y ai réalisé mon mémoire de fin d'études de médecine pendant six mois durant lesquels j'ai étudié la réponse immune contre le cancer... c'était le tout début de l'immunothérapie.



Mais néanmoins, comme je vous l'ai dit, je voulais faire la médecine et j'ai donc entamé ma spécialisation en médecine interne, ici à l'Hôpital Érasme et en périphérie aussi. Et puis, j'ai voulu interrompre ma spécialisation en médecine interne pour faire une thèse de doctorat en sciences médicales et là, la star de l'époque était Marc Parmentier qui étudiait alors le rôle du CCR5 en tant que corécepteur dans l'infection au virus HIV, le virus de SIDA. Il s'agissait alors d'une des recherches les plus « hot » en Belgique et j'ai sauté à pieds joints, en étant aspirant FNRS, dans ce projet-là menant à la publication d'une série d'articles extrêmement intéressants. Marc Parmentier nous laissait beaucoup de liberté pour développer nos nouvelles idées. C'était une expérience totalement enrichissante.

M V-L: Cédric Blanpain, vous terminez votre thèse de doctorat en 2001, thèse de doctorat pour laquelle vous recevez le Prix Galien de Pharmacologie 2002. Un beau tremplin pour la poursuite de votre carrière !

“ Pendant ma spécialisation, en pensant à la poursuite de ma carrière, je me suis demandé quelles étaient les questions qui m'intéressaient le plus et qui constituaient encore des mystères à l'époque. ”

CB : Je voulais absolument d'abord terminer ma spécialisation en médecine interne. Je suis donc retourné en clinique mais cela a été vraiment dur. Heureusement, faire de la génétique clinique avec Marc Abramovic était très amusant. J'étais déjà totalement dans le domaine de la recherche, je souhaitais continuer dans cette voie-là. Par contre, retourner en soins intensifs après quatre ans « d'inactivité », ça c'était un stress épouvantable.

Pendant ma spécialisation, en pensant à la poursuite de ma carrière, je me suis demandé quelles étaient les questions qui m'intéressaient le plus et qui constituaient encore des mystères à l'époque. L'identité cellulaire était une des choses

qui me plaisait le plus conceptuellement : c'est quoi être une cellule épithéliale, une cellule souche, une cellule différenciée... À ce moment, le domaine des cellules souches n'était qu'un domaine émergeant même s'il y avait des pionniers qui travaillaient sur les cellules souches depuis la fin des années '60s.

Je suis donc allé au premier des Keystone symposia sur les cellules souches et j'ai vu toutes les personnes qui allaient devenir les leaders de ce domaine-là. J'ai donc postulé chez un certain nombre de ces personnes, j'ai été invité pour des interviews et ai effectué 2 ou 3 « rounds » dans ces labos aux États-Unis. J'avais choisi différents domaines : les cellules souches embryonnaires, les cellules souches neurales, les cellules souches de la peau... Une des personnes qui m'avait tout de suite marqué était le professeur Elaine Fuchs qui travaillait à Chicago et s'apprêtait à partir à la Rockefeller University à New-york. J'ai été séduit par ses recherches et c'est ainsi que je suis parti à New-York en novembre 2002, avec ma future femme qui venait de terminer sa spécialisation en gynécologie.

Là, ça a été un des plus beaux moments de ma vie, c'était un nouveau monde, avec un niveau de science qu'il fallait voir. « Rockefeller » comptait 12 étages, 6 Prix Nobel – un tous les deux étages ! – et s'était révélé le temple de la biologie cellulaire et moléculaire depuis le début de son existence. En fait, c'est le tout premier institut de biologie qui a été créé aux États-Unis, Peyton Rous y a découvert le premier virus oncogène, le virus du sarcome de Rous, et de cet Institut sont issus une flopée de Prix Nobel dont nos deux Prix Nobel de Physiologie ou Médecine (1974), Albert Claude et Christian de Duve.

Je me suis beaucoup plu à Rockefeller au niveau de la science, au niveau humain ; j'y ai fait plein de rencontres extraordinaires avec des gens qui sont toujours restés de grands amis. Mon post-doc a été très « successful », comme on dit en anglais, et j'ai publié trois articles qui ont beaucoup marqué.

M V-L : Et contre toute attente, vous décidez de rentrer en Belgique pour y créer un laboratoire...

CB : Un vrai choc pour ma promotrice de post-doc qui me dit : « Il faut aller dans les meilleures universités. Tu dois aller à Harvard, à Stanford, (...). Tu vas ruiner ta carrière ».

Néanmoins je ne l'écoute pas. Je postule au FNRS, ce que j'obtiens en 3^e année de post-doc et là, je décide de rester un an de plus et de garder la place au chaud, un an de plus afin de réunir de l'argent pour démarrer le labo que je voulais créer.

Aux États-Unis, on reçoit lors du démarrage un « start-up package » pour recruter des gens mais en Belgique, rien de pareil. Heureusement, à ce moment-là, le FNRS décide de lancer des mandats d'impulsion scientifique. Je postule et j'obtiens un tel mandat ainsi qu'un Postdoctoral Fellow d'une fondation internationale très importante, l'Human Frontier Science Program Organization (HFSP), qui avait des bourses de retour pour rentrer dans son pays. J'ai reçu ainsi ½ million d'euros de chacun des deux financements.

J'ai donc obtenu le million dont j'avais besoin sur trois ans. La création du labo a lieu en octobre 2006 et au début, on était quatre : j'ai engagé Catherine Paulissen, une technicienne qui travaille toujours avec nous 15 ans après, Alexandra Van Keymeulen, qui est toujours avec moi, qui est devenue chercheur FNRS et fait des études sur la glande mammaire et le cancer du sein, Antoine Bondue, devenu chef de service de la cardiologie ici à Érasme, et un autre jeune homme venu de Syrie. On démarre le labo dans l'enthousiasme, tout marche relativement vite et, à ce moment-là, j'obtiens d'autres sources de financement.

Le labo grandit pour compter à présent 20-25 chercheurs et chercheuses et une quinzaine de technicien-nés venus de tous les horizons, une vraie richesse.

Une première bourse de l'European Research Council (ERC) a constitué un coup de fouet pour vraiment démarrer, prélude à d'autres financements.

C'est ainsi que j'ai pu recruter les bonnes personnes au bon moment, les financements sont tombés juste au bon moment. Et on avait décidé aussi de mener des recherches assez originales, que personne ne poursuivrait « sur nos terres », autour de deux questions. D'une part, quelle est l'origine cellulaire des cancers ? Et d'autre part, une fois que le cancer est apparu, est-ce que le cancer pousse grâce à des cellules souches ?



On a découvert d'une part l'origine de pas mal de cancers, le cancer de la peau, certains types de cancer du sein. Et on a, d'autre part, pu prouver expérimentalement l'existence des cellules souches cancéreuses sans devoir toucher à l'architecture du tissu, ce qui constituait une percée scientifique considérable. Et cette dernière découverte m'a valu d'être nommé en 2012 « un des 10 meilleurs chercheurs de l'année » dans la liste publiée par la revue Nature. C'est à ce moment que j'ai été élu EMBO (European Molecular Biology Organization) member et que j'ai reçu le Prix Liliane Bettencourt.

Tout cela, c'était un peu le premier couronnement du début de carrière...

On a continué nos recherches sur ces différents thèmes de recherche et on a aussi développé avec Alexandra de nouveaux outils de traçage cellulaire car c'était devenu l'identité du labo. On marque une cellule et on étudie son devenir au cours du temps, ce qui a complètement changé la manière dont les gens voient aujourd'hui le développement de tissus comme la glande mammaire et la prostate. On a ainsi résolu un grand nombre de questions extrêmement fondamentales sur la multipotence cellulaire.

“Étant donné que la multipotence est associée à la formation du cancer du sein et de la prostate, l'identification des molécules qui contrôlent la multipotence des cellules souches va, on l'espère, servir à inhiber la formation des cancers.”

L'autre thème de recherche que l'on a considérablement développé, c'est celui des cellules souches cancéreuses et de l'hétérogénéité tumorale. Nous avons identifié les cellules cancéreuses qui sous-tendent la croissance tumorale, les cellules qui initient la formation de métastases, ainsi que les cellules qui résistent aux traitements anti-cancéreux et sont à la source de la récurrence.

M V-L : Cédric Blanpain, quand on parle de recherche, en particulier de si haut niveau, on en arrive vite à la question du financement. Que pouvez-vous nous dire de la situation actuelle en Belgique ?

CB : Nous avons pu nous équiper extrêmement bien grâce à différentes fondations telles que le FNRS et la Fondation contre le Cancer, et l'ERC en partie. C'est ainsi que nous avons pu acquérir plusieurs microscopes confocaux, que nous partageons avec la Faculté et qui valent entre ½ million et un million d'euros, et des trieurs de cellules qui isolent des cellules avec une très grande pureté. Il me faut aussi trouver, chaque année, de l'argent pour payer une trentaine de personnes. La situation s'est améliorée en Belgique, d'abord en Flandre. Au niveau wallon, le programme WELBIO (Walloon Excellence in Life Sciences and Biotechnology) est vraiment très important pour nous tout comme le FNRS avec ses programmes diversifiés. Le Télévie, et donc la générosité populaire, sont également extrêmement importants. Du côté des associations, il y a aussi la Fondation contre le Cancer, essentielle, et la Fondation ULB, chargée de soutenir financièrement les chercheurs de l'ULB, qui nous fournit de généreux mécènes. Vous le constatez, il nous faut en permanence veiller à trouver des sources de financement très diverses, à saisir toutes les opportunités et j'y emploie une grande partie de mon temps... Mais les choses vont dans le bon sens.



Cher Professeur Blanpain, vos recherches ont fait "la une" de revues prestigieuses comme Nature, vous avez été reconnu par de très nombreuses distinctions telles le Prix Franqui 2020 et la Mike Price Gold Medal. Vous avez toujours souligné le rôle essentiel de votre équipe extrêmement soudée et dont vous êtes fier. Nous ne pouvons malheureusement détailler ici toutes vos magnifiques découvertes mais nos lecteurs médecins, scientifiques, ou tout simplement curieux, auront à cœur de consulter votre très beau site web qui reflète l'ensemble de votre travail et présente votre équipe et vos très nombreuses publications (<https://blanpainlab.ulb.ac.be>). Avec toute notre admiration pour vos travaux remarquables, nous vous adressons ainsi qu'à votre équipe tous nos vœux pour vos recherches présentes et futures !