

Grants 2016

Les projets en tête de la sélection

Grâce à la générosité de ses donateurs, la Fondation contre le Cancer soutient des recherches innovantes et porteuses d'espoir. Mais de quoi s'agit-il précisément? Nous avons rencontré deux chercheurs lauréats de l'appel à projets 2016. Les professeurs Blanpain et Lambrechts ont par ailleurs obtenu un *Cancer Research Award*, le premier en recherche fondamentale et le second en recherche translationnelle et clinique. Ce prix met à l'honneur les chercheurs arrivés en tête de la sélection réalisée par les Conseils scientifiques.

INTERVIEWS | LUDIVINE TELLER & STEVEN DE BONDT | PHOTOS : FRANÇOIS DE RIBAU COURT & JOHN STAPEL

Professeur Cédric Blanpain

Université Libre de Bruxelles
Grant 2016: 600 000 € octroyés sur 4 ans

Sur quoi porte votre projet?

Professeur Blanpain: « Mon équipe et moi tentons de mieux comprendre les mécanismes responsables des métastases, qui constituent la première cause de mortalité des patients atteints de cancer. Pour former des métastases, les cellules cancéreuses doivent quitter la tumeur initiale, passer dans le sang, coloniser un autre organe et y établir une nouvelle tumeur. Bien que l'on étudie ce phénomène depuis plus de vingt ans, de nombreuses questions restent encore sans réponse. »

Sur quelles questions travaillez-vous?

« Par exemple: existe-t-il une sous-population de cellules cancéreuses au sein de la tumeur primaire qui peut la quitter et former des métastases? Leur profil génétique ne semble pas influencer tellement leur potentiel métastatique. Mais alors, quelles sont ces cellules qui quittent la tumeur primaire? »

De plus, on dit toujours que les cellules cancéreuses sont attachées les unes aux autres par des molécules d'adhésion. Faut-

il qu'elles les perdent pour pouvoir passer dans le sang? Les avis divergent encore sur cette question.

Un autre exemple: un très grand nombre de cellules cancéreuses circulent dans le sang des patients. Proportionnellement, le nombre de métastases finalement formées est infime. Donc la difficulté, pour la cellule cancéreuse, ce n'est peut-être pas de sortir de la tumeur primaire mais bien d'aller coloniser le bon organe et d'y survivre. Que lui faut-il exactement pour y parvenir? Et une fois le nouvel organe colonisé, comment la tumeur recrute-t-elle ce dont elle a besoin pour se développer? »

Comment vous y prenez-vous?

« On peut partir de l'idée que la clé du problème se trouve déjà dans le cancer primaire. Il est difficile de travailler directement avec des tumeurs de patients car la quantité de matière disponible est limitée. Nous devons donc recréer le cancer du patient chez la souris afin de voir si certaines sous-populations cellulaires sont plus métastatiques que d'autres. Nous sommes en train d'en trouver. »

Une autre approche consiste à prélever un peu de sang chez le patient et à isoler les cellules cancéreuses circulantes afin de

les comparer avec celles de la tumeur primaire et de la métastase. Nous travaillons actuellement sur la façon d'isoler ces cellules tumorales circulantes. »

Dans l'objectif final de développer de nouveaux traitements?

« Bien sûr. Le but est d'apporter de nouvelles pistes thérapeutiques pour soigner les patients. La compréhension du développement des métastases est un domaine en pleine évolution et chaque nouvelle recherche menée à travers le monde apporte sa pierre à l'édifice. Chaque découverte pose dix nouvelles questions, et c'est en essayant de répondre à ces dix questions que l'on parvient à préciser un élément qui était resté flou dans la première étude. »

Tout ceci grâce à des dons privés...

« La recherche est sous-financée en Belgique. La Fondation contre le Cancer permet de réaliser des projets qu'il serait impossible de faire sans elle. Or c'est le grand public qui y contribue et je trouve cela extraordinaire. De plus, en matière d'équipements, la Fondation palie au manque d'investissement des pouvoirs publics dans nos universités. Son soutien est extrêmement précieux. »

Professeur Diether Lambrechts

KU Leuven
Grant 2016: 345 000 € octroyés sur 3 ans

Sur quoi porte votre projet?

Professeur Lambrechts: « Mon équipe et moi tentons de découvrir des biomarqueurs plus précis et efficaces pour l'immunothérapie. Les biomarqueurs sont notamment utiles pour classer plus précisément les cancers, et pour prédire à quelle thérapie le patient répondra le mieux. »

En quoi vos recherches sont-elles novatrices?

Depuis peu, nous disposons d'un nouveau séquenceur, appelé PromethION. « Un séquenceur sert à étudier dans quel ordre sont assemblés les blocs de construction de notre ADN, et plus spécifiquement quelles anomalies génétiques se sont accumulées dans la tumeur. Il permet d'analyser des enchaînements de liaisons de deux blocs de construction, aussi appelées 'paires de bases'. PromethION nous permet d'étudier des enchaînements particulièrement longs, qui peuvent contenir jusqu'à des dizaines de milliers de liaisons à la suite. Il y a quelques années, nous ne pouvions étudier que 50 à 100 paires de bases par analyse. Grâce au nouveau séquenceur, nous pouvons visualiser beaucoup plus précisément certaines anomalies génétiques et épigénétiques. Ces anomalies qui permettent de prédire à quel traitement va répondre le patient sont appelées biomarqueurs. »

Nous combinons cette toute récente innovation technologique à une autre découverte: les verrous ou 'checkpoints' de notre système immunitaire. A l'aide des biomarqueurs, nous voulons donc prédire si un patient répondra bien à l'immunothérapie, ou pourquoi il ne réagit pas ou plus à ce traitement. »

Comment vous y prenez-vous?

« Nous cherchons d'abord des oncogènes ou des gènes suppresseurs de tumeurs au moyen du séquençage. Les oncogènes sont des gènes

tumoraux qui favorisent la croissance de la tumeur. Les gènes suppresseurs vont habituellement freiner la croissance des cellules normales, mais une tumeur parvient à lever ce frein. Tenter d'identifier ces protéines revient à chercher une aiguille dans une botte de foin: si vous notiez toutes les paires de bases du génome humain, votre pile de papier serait aussi haute que l'Atomium!

Ce nouveau séquenceur nous permet d'étudier un certain nombre de modifications génétiques et épigénétiques très spécifiques au sein de la tumeur. Et de détecter ainsi des mutations très spécifiques, ou de rechercher des séquences très particulières provenant de rétrovirus très anciens. Il offre aussi la possibilité de caractériser l'environnement de la cellule. C'est de l'épigénétique: nous étudions comment l'environnement de la cellule cancéreuse influence son développement. Il existe beaucoup de facteurs environnementaux. Et ils ne sont pas tous des facteurs externes comme le tabagisme. Ils peuvent aussi être très localisés, comme l'hypoxie,

un phénomène au cours duquel une tumeur ne reçoit pas suffisamment d'oxygène. La tumeur va alors réagir tout à fait différemment, par exemple en produisant plus vite des métastases. »

Et quel est votre objectif final?

« Améliorer les traitements. Le cancer est une maladie extrêmement ingénieuse, qui peut modifier son propre génome: il peut prélever des pages ou même des chapitres entiers de notre énorme tas de papier, et les placer à un autre endroit jusqu'à ce qu'il trouve une combinaison qu'il pourra mettre à profit. C'est ainsi que la maladie développe une résistance à certains traitements après quelques années. Et c'est ce qui rend le cancer si difficile à guérir: on commence le traitement, le patient y répond pendant un, deux ou trois ans, et ensuite la maladie parvient à nouveau à y résister. A l'aide des biomarqueurs, nous voulons donc comprendre comment le cancer est parvenu à devenir résistant au traitement, et de quelle façon nous pouvons l'attaquer à nouveau. » ■

