

Département
Relations
Extérieures

Service Communication Recherche
Nancy Dath, T : +32 (0)2 650 92 03, +32 (0) 473 97 22 56
M : ndath@ulb.ac.be
Nathalie Gobbe, T : +32 (0)2 650 92 06, +32 (0)474 84 23 02
M : ngobbe@ulb.ac.be

Communiqué de presse

Bruxelles, le 22 mai 2018

Cellules souches embryonnaires de la glande mammaire identifiées.

Publication dans *Nature Cell Biology* : les chercheurs de l'Université libre de Bruxelles, ULB définissent pour la première fois les mécanismes responsables du développement de la glande mammaire.

La glande mammaire est le tissu qui fabrique le lait, permettant la survie des jeunes mammifères. La glande mammaire est composée de deux types cellulaires : les cellules basales, qui entourent les cellules luminales. Les cellules luminales peuvent être subdivisées en cellules canaliculaires et en cellules alvéolaires qui produisent le lait. Les cellules basales permettent la circulation du lait des alvéoles vers la région du mamelon grâce à leurs propriétés contractiles. Au cours de l'expansion de la glande mammaire qui accompagne la puberté et les changements de la glande mammaire s'opérant au cours de la vie adulte, différents types de cellules souches unipotentes sont responsables de la maintenance des cellules basales et luminales, indépendamment les unes des autres. Cependant, les mécanismes qui sont responsables du développement initial de la glande mammaire restent encore mystérieux. Les progéniteurs de la glande mammaire embryonnaire sont-ils multipotents, ce qui signifie que ces cellules sont capables de donner naissance à la fois aux cellules basales et luminales ? Si oui, quand le passage de la multipotence à l'unipotence se produit-il ? Et quels sont les mécanismes moléculaires qui régulent cette ségrégation entre cellules basales et cellules luminales ?

Dans une nouvelle étude publiée dans *Nature Cell Biology*, l'équipe de recherche dirigée par le Prof. **Cédric Blanpain**, MD / PhD, chercheur WELBIO et Professeur à l'Université libre de Bruxelles, Belgique, a identifié les mécanismes régulant le développement des glandes mammaires. **Aline Wuidart** et ses collègues ont démontré qu'au cours des premières étapes de sa morphogenèse, la glande mammaire se développe à partir de progéniteurs multipotents qui donnent naissance au cours du développement embryonnaire à des cellules souches unipotentes qui seront responsables de la croissance postnatale de la glande mammaire.

Afin de comprendre les mécanismes moléculaires régulant la multipotence au cours du développement embryonnaire, les chercheurs ont développé une nouvelle stratégie permettant d'isoler les progéniteurs embryonnaires des glandes mammaires et ont évalué, pour la première fois, leurs caractéristiques moléculaires en utilisant le séquençage des cellules uniques en collaboration avec le **Pr Voet**, de la KUL. D'une manière intéressante, seuls les progéniteurs des glandes mammaires embryonnaires et non les cellules luminales ou basales adultes expriment une signature hybride comprenant des marqueurs des cellules luminales et des cellules basales, expliquant leur multipotence à ce stade du développement embryonnaire.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. En analysant les premières étapes de la formation du cancer du sein, Alexandra Van Keymeulen et Cédric Blanpain ont précédemment démontré que l'expression d'un des gènes les plus fréquemment mutés chez les patientes atteintes de cancers du sein réactive un programme de différenciation multipotent au sein des cellules souches unipotentes adultes de la glande mammaire. Dans cette nouvelle étude, les chercheurs montrent que les progéniteurs embryonnaires de la glande mammaire expriment les mêmes gènes que lors de la réactivation de la multipotence associée au développement du cancer du sein. "Il était vraiment intéressant de voir que de nombreux gènes exprimés spécifiquement par les progéniteurs embryonnaires de la glande mammaire sont exprimés dans des cancers du sein humains agressifs de mauvais pronostics, suggérant que la réactivation d'un programme moléculaire caractéristique des progéniteurs embryonnaires des glandes mammaires est important pour la formation des cancers du sein» commente Cédric Blanpain, auteur principal de cette étude.

En conclusion, cette nouvelle étude identifie les cellules souches embryonnaires multipotentes de la glande mammaire, permet de découvrir les caractéristiques moléculaires associées à la multipotence des cellules progénitrices embryonnaires et identifie les mécanismes moléculaires régulant le passage de la multipotence à l'unipotence au cours du développement de la glande mammaire. Le paradigme découvert dans cette étude a des implications importantes pour la compréhension du développement d'autres organes et tissus glandulaires, tels que la prostate, qui présentent un développement similaire. Enfin, les mécanismes découverts ici ont également des implications pour le développement du cancer du sein.

Cette étude a été menée en collaboration entre le groupe de Thierry Voet de la KUL et le groupe de Cédric Blanpain de l'ULB. Ce travail a été soutenu par la TELEVIE, le WELBIO, la Fondation Contre le Cancer, la Fondation de l'ULB, le Fonds Erasme, la Fondation Baillet Latour et le Conseil européen de la Recherche (ERC).

Les journalistes devront mentionner « Nature Cell Biology » comme source de leur article.

Early lineage segregation of multipotent embryonic mammary gland progenitors

Aline Wuidart^{1,5}, Alejandro Sifrim^{2,3,5}, Marco Fioramonti¹, Shigeru Matsumura¹, Audrey Brisebarre¹, Daniel Brown², Alessia Centonze¹, Anne Dannau¹, Christine Dubois¹, Alexandra Van Keymeulen¹, Thierry Voet^{2,3} and Cédric Blanpain^{1,4*}

¹Laboratory of Stem Cells and Cancer, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium

²Department of Human Genetics, University of Leuven, KU Leuven, Leuven, Belgium

³Sanger Institute—EBI Single-Cell Genomics Centre, Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, UK

⁴Walloon Excellence in Life Sciences and Biotechnology (WELBIO), Université Libre de Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium

Nature Cell Biology DOI 10.1038/s41556-018-0095-2

Contact:

Cédric Blanpain, MD, PhD
Professor of Stem Cell and Developmental Biology
WELBIO, Laboratory of Stem Cells and Cancer
Université libre de Bruxelles (ULB)
808, route de Lennik, BatC, C6-130
1070 Bruxelles, Belgium
Office: 32-2-555 4175
Lab: 32-2- 555 4190
Cell Phone : +32 473 515372
Email: Cedric.Blanpain@ulb.ac.be
PA Nathalie Moguet: nmoguet@ulb.ac.be
Lab Website: <http://blanpainlab.ulb.ac.be/index.htm>