

Département
Relations
Extérieures

Service Communication Recherche
Nancy Dath, T : +32 (0)2 650 92 03
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 8 octobre 2018

Advanced online publication dans la revue Nature: emmenés par Cédric Blanpain, des chercheurs de l'Université libre de Bruxelles (ULB) découvrent une population de cellules tumorales responsables de la résistance aux traitements et des rechutes dans le cancer le plus fréquent chez l'homme. Ils ont aussi identifié une nouvelle stratégie thérapeutique ciblant cette population de cellules tumorales résistantes aux traitements permettant de prévenir la rechute tumorale.

La résistance aux traitements est un problème majeur pour les patients atteints de cancer. En effet, les cellules résistantes aux traitements sont à l'origine de la récurrence tumorale et sont associées à une grande mortalité et morbidité. Une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans cette résistance aux traitements est essentielle pour développer de meilleures stratégies thérapeutiques afin d'éviter la récurrence tumorale et éradiquer définitivement le cancer.

Dans une étude publiée dans la revue *Nature*, une équipe de chercheurs dirigée par le **Pr. Cédric Blanpain, MD/PhD, investigateur WELBIO et professeur à l'Université libre de Bruxelles (ULB), Belgique** a identifié une population de cellules tumorales qui persistent malgré l'administration de médicaments anti-cancéreux et qui sont à l'origine des rechutes du cancer après l'arrêt du traitement dans les carcinomes basocellulaires, les cancers de la peau les plus fréquents. Cette étude a aussi identifié une combinaison de médicaments permettant d'éliminer cette population tumorale résistante et d'éviter la reprise tumorale après arrêt du traitement.

Le carcinome basocellulaire est le cancer humain le plus fréquent, touchant plusieurs millions de nouveaux patients chaque année dans le monde. Le Vismodegib est un médicament approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) pour le traitement des carcinomes basocellulaires localement avancés et métastatiques. De nombreux patients traités avec vismodegib présentent une régression tumorale au cours du traitement; mais très fréquemment, ils présentent une rechute de leur tumeur après l'arrêt du traitement. Les mécanismes par lesquels le vismodegib induit une régression tumorale et comment les cellules tumorales résistent à la thérapie et conduisent à la rechute du cancer restent mal compris.

Dans cette nouvelle étude publiée dans la prestigieuse revue *Nature*, **Adriana Sánchez-Danés – Université libre de Bruxelles-ULB, Laboratoire Cellules souches et cancer** - et ses collègues ont identifié les mécanismes par lesquels le vismodegib induit la régression tumorale et ont découvert l'origine de la rechute tumorale observée lors de l'arrêt de ce traitement. Les chercheurs ont montré que le vismodegib induit la différenciation de la majorité des cellules tumorales, conduisant à leur élimination. Cependant, le traitement par vismodegib conduit à l'émergence d'une population de cellules tumorales dormantes caractérisées par l'activation de la voie de signalisation Wnt.

En collaboration avec les groupes du Pr. Tabernero (Barcelone, Espagne) et du Pr. Del Marmol (Bruxelles, Belgique), les chercheurs ont démontré que cette population de cellules tumorales qui

présente une activation de la voie de signalisation Wnt était aussi trouvée chez les patients atteints de carcinomes basocellulaires traités avec vismodegib.

Adriana Sánchez-Danés et ses collègues ont découvert que l'inhibition concomitante de la voie de signalisation Wnt avec le traitement par vismodegib supprime les cellules tumorales résistantes aux traitements conduisant à l'éradication tumorale dans la grande majorité des cas. « C'était vraiment fascinant d'identifier une combinaison de médicaments déjà disponibles en clinique permettant d'éradiquer les cellules tumorales résistantes et d'éviter la rechute tumorale » déclare Adriana Sánchez-Danés, premier auteur de cette étude.

En conclusion, cette étude montre que le vismodegib conduit à la régression tumorale en stimulant la différenciation tumorale. Ceci démontre pour la première fois que la différenciation tumorale est une stratégie sûre et efficace pour traiter les tumeurs solides telles que le carcinome basocellulaire. C'est aussi le premier exemple de médicament approuvé par la FDA pour le traitement des tumeurs solides qui induit la régression tumorale par différenciation. « La différenciation tumorale est une option très intéressante pour le traitement des cancers car c'est une approche qui n'est pas toxique pour les cellules normales et qui a été démontrée comme traitement révolutionnaire dans certaines leucémies » souligne Cédric Blanpain, le directeur de cette étude. « Notre étude identifie aussi un nouveau mécanisme de résistance aux traitements dans le carcinome basocellulaire et démontre que l'administration conjuguée de deux médicaments déjà existants en clinique est suffisante pour prévenir la rechute tumorale dans la majorité des cas. La prochaine étape serait de conduire une étude clinique utilisant ces deux médicaments chez les patients présentant des rechutes du carcinome basocellulaire et potentiellement atteints d'autres cancers caractérisés par l'activation des deux voies de signalisation identifiées dans cette étude » explique Cédric Blanpain.

Ce travail a été financé par le FNRS, le TELEVIE, la famille Marian, la Fondation ULB, la Fondation Baillet Latour, et un grant de l'European Research Council.

Les Journalistes doivent mentionner Nature comme la source de cette information

Adriana Sánchez-Danés, Jean-Christophe Larsimont, Mélanie Liagre, Eva Muñoz-Couselo, Gaëlle Lapouge, Audrey Brisebarre, Christine Dubois, Mariano Suppa, Vijayakumar Sukumaran, Véronique del Marmol, Josep Tabernero, and Cédric Blanpain#

A slow cycling Lgr5 tumour population mediates basal cell carcinoma relapse after therapy

Nature 2018. doi10.1038/s41586-018-0603-3

Corresponding author

Cet article est publié dans la revue *Nature* en même temps qu'une autre étude présentant des résultats similaires dirigée par Dr Frederic de Sauvage, Genentech, San Francisco.

Contact presse :

Cédric Blanpain - Professor of Stem Cell and Developmental Biology, WELBIO, Laboratory of Stem Cells and Cancer, Université libre de Bruxelles (ULB)

Bureau : +32 2 555 4175, Laboratoire : + 32 2 555 4190, GSM : +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>