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 13 août 2015

Publication dans *Nature* advanced on line publication: des chercheurs de l'Université libre de Bruxelles, ULB, identifient les cellules à l'origine des cancers du sein.

Une des questions clés dans le cancer est de comprendre les mécanismes contrôlant l'hétérogénéité tumorale et de déterminer dans quelle mesure cette hétérogénéité tumorale influence le pronostic clinique de la maladie.

Dans une étude publiée dans la revue *Nature,* des chercheurs menés par **Cédric Blanpain**, MD/PhD, investigateur WELBIO et Professeur à l'Université libre de Bruxelles, Belgique, en collaboration avec le Pr Wayne Phillips, Australie et le Pr Christos Sotiriou, Institut Bordet, Belgique, ont découvert l'origine cellulaire des cancers du sein induits par le gène PIK3CA et ont démontré que la cellule d'origine, dans laquelle survient la mutation oncogénique initiale, contrôle l'hétérogénéité tumorale et est associée avec différents types de cancers du sein et différents pronostics cliniques.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Les cancers du sein sont classés en différents sous-types selon leurs caractéristiques histologiques et moléculaires, notamment les sous-types luminal, Her2+ et basal. Les gènes PIK3CA et p53 sont les deux gènes les plus fréquemment mutés dans les cancers du sein et sont associés avec différents sous-types moléculaires.

Dans cette nouvelle étude publiée dans la revue *Nature*, **Alexandra Van Keymeulen** et ses collègues ont utilisé des modèles génétiques chez la souris pour identifier l'origine cellulaire des cancers du sein provenant de mutations dans les gènes PIK3CA et p53. Ils ont trouvé que ces mutations induisent des tumeurs de types très différents en fonction de la cellule d'origine. Les cellules luminales mènent en général à des tumeurs plus agressives. "Nous avons été très surpris quand nous avons réalisé que la mutation oncogénique de PIK3CA dans des cellules basales mène au développement de tumeurs luminales, alors que cette mutation dans les cellules luminales mène à des tumeurs plus agressives, notamment de type basale", commente Alexandra Van Keymeulen, le premier auteur de la publication.

En analysant les étapes précoces qui précèdent la formation de tumeurs, Alexandra Van Keymeulen et ses collègues ont découvert que l'expression de l'oncogène PIK3CA réactive dans les cellules souches adultes un programme de différenciation multipotente qui ressemble à un stade embryonnaire immature. La caractérisation moléculaire des cellules qui subissent un changement de différenciation cellulaire suite à l'expression de l'oncogène

PIK3CA démontre une profonde reprogrammation de ces cellules, et permet d'identifier des signatures moléculaires des changements d'identité cellulaire, qui sont associés à la cellule à l'origine cellulaire du cancer et à un pronostic clinique différent. "Ces nouvelles découvertes démontrent l'importance de la cellule d'origine des cancers dans le développement des différents types de cancers du sein, mais démontrent aussi que la signature moléculaire des étapes précoces de l'initiation tumorale présente un pouvoir prédictif sur le type de tumeur qui se développera ultérieurement et sur le pronostic clinique des femmes atteintes d'un cancer du sein" ajoute Cédric Blanpain, directeur de cette étude publiée dans *Nature.*

En conclusion, cette nouvelle étude identifie l'origine cellulaire des cancers du sein provenant de mutations dans le gène PIK3CA et révèle que l'oncogène PIK3CA active un programme moléculaire, qui établit les bases de l'hétérogénéité tumorale au stade le plus précoce du développement cancéreux. Ces résultats ont d'importantes implications dans la compréhension des mécanismes contrôlant l'hétérogénéité tumorale et le développement de nouvelles stratégies pour bloquer la progression des cancers provenant de mutations dans le gène PIK3CA.

Ce travail est soutenu par le FNRS, le TELEVIE, la Fondation Contre le Cancer, la Fondation ULB, le Fond Yvonne Boël, le Fond Gaston Ithier, la Fondation Bettencourt Schueller, la Fondation Baillet-Latour et le European Research Council (ERC).
Cédric Blanpain est un investigateur WELBIO

La revue Nature demande que les journalistes réfèrent Nature comme source de l'histoire couverte.

Alexandra Van Keymeulen[#], May Yin Lee[#], Marielle Ousset, Sylvain Brohée, Sandrine Rorive, Rajshekhar R. Giraddi, Aline Wuidart, Gaëlle Bouvencourt, Christine Dubois, Isabelle Salmon, Christos Sotiriou, Wayne A. Phillips, Cédric Blanpain.

# denotes co-first authors

Reactivation of multipotency by oncogenic PI3KCA induces breast tumor heterogeneity

Nature, 2015 DOI: 10.1038/nature14665

Contacts scientifiques :

Cédric Blanpain, MD, PhD
Welbio, Interdisciplinary Research Institute (IRIBHM)
Université libre de Bruxelles (ULB)
Office: 32-2-555 4175
Lab: 32-2- 555 4190
Email: Cedric.Blanpain@ulb.ac.be
Lab Website: http://blanpainlab.ulb.ac.be/index.htm

Alexandra Van Keymeulen, PhD
Interdisciplinary Research Institute (IRIBHM)
Université libre de Bruxelles (ULB)
Office: 32-2-555 3015
Lab: 32-2- 555 4190
Email : avkeymeu@ulb.ac.be