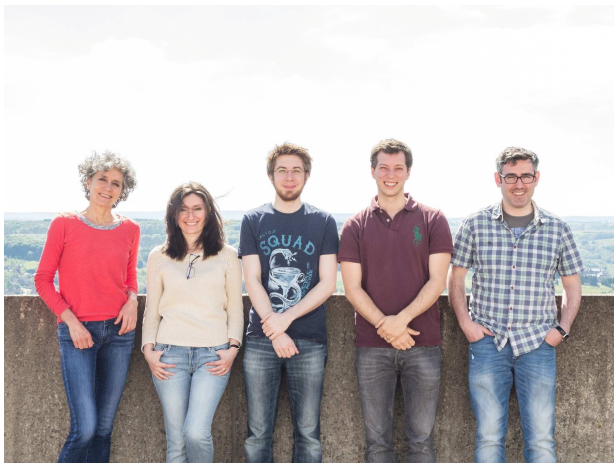


Communiqué de presse pour diffusion immédiate

Une avancée majeure dans la compréhension des leucémies : les virus livrent leurs secrets



Anne Van den Broeke et son équipe

Bruxelles, le 23 mai 2017 - L'équipe de recherche dirigée par Anne Van den Broeke (Institut Jules Bordet – Université Libre de Bruxelles et GIGA - Université de Liège) vient de mettre en évidence un nouveau mécanisme par lequel certains virus induisent des leucémies. Cette découverte, publiée ce 23 mai dans la revue *Nature Communications* remet en question le fonctionnement de ces virus et ouvre la voie au développement de thérapies ciblées pour un type de leucémie particulièrement agressif.

Etudier le virus de la leucémie bovine pour mieux comprendre les leucémies virales chez l'homme

Les infections virales sont responsables de ~12 % des cancers. HTLV-1 (Human T-cell leukemia virus), le premier rétrovirus oncogène découvert chez l'homme, infecte plus de 20 millions de personnes dans le monde. Il est l'agent étiologique de la leucémie à cellules T de l'adulte, un cancer dont le pronostic est malheureusement souvent défavorable. Le virus de la leucémie bovine (BLV) proche du virus HTLV-1 provoque une pathologie très similaire chez le bovin et le mouton. La maladie que développe le mouton constitue dès lors un modèle particulièrement intéressant pour l'étude des mécanismes menant aux leucémies, et au cancer en général.

Une des propriétés des rétrovirus tel que le BLV ou le HTLV-1 est leur capacité à s'intégrer dans le matériel génétique de la cellule infectée. Jusqu'ici, la principale explication biologique au développement de ces leucémies agressives reposait sur la production par le virus de facteurs ayant des propriétés cancérigènes intrinsèques, appelés protéines oncogènes. Toutefois, l'impact de la localisation du virus au sein de ce matériel génétique (génome) était jusqu'ici considérée comme négligeable. Pour la première fois, les chercheurs ont établi la preuve que, contrairement à ce dogme, les virus HTLV-1 et BLV s'intègrent de manière ciblée à proximité de gènes hôtes

impliqués dans le cancer (cancer drivers). Plus surprenant encore, les chercheurs observent que ces gènes sont positionnés systématiquement en amont du virus, et non en aval comme on s’y attendrait. L’équipe va plus loin en montrant que ce sont des transcrits viraux « antisens » (des éléments produits en sens inverse par rapport aux facteurs classiquement synthétisés par le virus) qui sont responsables de la perturbation des gènes hôtes situés en amont, identifiant ainsi une des clefs du fonctionnement de ces virus oncogènes.

Grâce à de nouvelles méthodes de séquençage à haut débit, les chercheurs montrent que ces mécanismes « antisens » sont déjà actifs lors des étapes très précoces de la maladie, bien avant que la leucémie ne devienne agressive. En criblant le génome à la recherche des gènes affectés, ils en identifient plusieurs centaines dont deux tiers seulement sont connus dans le domaine du cancer, révélant ainsi une mine insoupçonnée de nouveaux candidats « cancer drivers », candidats pour de nouvelles recherches sur la genèse de ces cancers.

Ces travaux, réalisés en collaboration avec l’Hôpital universitaire Necker à Paris et une équipe canadienne de l’Université du Saskatchewan, sont un bel exemple de recherche interdisciplinaire combinant des domaines tels que la cancérologie, la pathogenèse virale et la génomique animale.

Nouvelles pistes de recherche et applications cliniques

La mise en lumière de ce processus de séquestration du génome hôte et la découverte du rôle insoupçonné des facteurs antisens viraux représente un grand pas dans la compréhension des mécanismes qui sous-tendent le développement tumoral. Maintenant que les chercheurs ont trouvé une des clefs du secret de BLV et HTLV-1, ils comptent explorer les moyens de bloquer ces facteurs antisens critiques, à la recherche de thérapies ciblées pour cette leucémie particulièrement agressive. Enfin, une des technologies de séquençage à haut débit développée dans le cadre de ce travail s’est avérée directement applicable en clinique. Le suivi des patients par cette méthode moléculaire optimisée permet pour la première fois de mieux évaluer la réponse au traitement, de prédire une rechute précoce et d’aider les cliniciens dans leurs décisions thérapeutiques.

Références de l’étude :

Nicolas Rosewick, Keith Durkin, Ambroise Marçais, Maria Artesi, Vincent Hahaut, Philip Griebel, Natasa Arsic, Véronique Avettand-Fenoel, Arsène Burny, Carole Charlier, Olivier Hermine, Michel Georges & Anne Van den Broeke (2017) Cis-perturbation of cancer drivers by the HTLV-1/BLV proviruses is an early determinant of leukemogenesis, *Nature Communications*, doi: 10.1038/NCOMMS15264

Chercheurs senior :

Dr Anne Van den Broeke (Institut Jules Bordet et GIGA-R) et Prof Michel Georges (GIGA-R).

Laboratoire d’Hématologie expérimentale, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles (ULB), Boulevard de Waterloo 121, 1000 Brussels, Belgium

Unité de Génomique animale, GIGA-R, Université de Liège, Avenue de l’Hôpital 11, B34, 4000 Liège, Belgium.

Financement de l'étude : Ce travail a été financé par les Amis de l'Institut Bordet, le Fonds de la Recherche Scientifique (FRS), Télévie, l'International Brachet Stiftung (IBS) et la Fondation Lambeau Marteaux.

Collaborations internationales

Hôpital universitaire Necker, Paris, France – Dr Olivier Hermine et Dr Ambroise Marçais

VIDO/Intervac, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada – Dr Philip Griebel

Pièce jointes :

- Photo de l'équipe de recherche dirigée par Anne Van den Broeke
- Figure scientifique expliquant la cancérogenèse virale (voir PDF joint pour image et légende)

Pour plus d'information:

Dr Anne Van den Broeke: anne.vandenbroeke@bordet.be

Prof Michel Georges: michel.georges@ulg.ac.be

Contacts presse

Institut Jules Bordet

Ariane van de Werve

Tel: +32 2 541 31 39

GSM : +32.48617 33 26

E-mail : ariane.vandewerve@bordet.be

www.bordet.be

Université de Liège

Didier Moreau

Tel +32 4 366 52 17

GSM : +32 494 572 530

E-mail : dmoreau@ulg.ac.be

À propos de L'Institut Jules Bordet

Centre multidisciplinaire intégré, unique en Belgique, l'Institut Jules Bordet est un hôpital autonome entièrement consacré aux maladies cancéreuses.

Depuis plus de 75 ans, l'Institut Jules Bordet offre à ses patients des stratégies diagnostiques et thérapeutiques à la pointe du progrès pour prévenir, dépister et lutter activement contre le cancer. L'Institut poursuit trois missions : les soins, la recherche et l'enseignement. La réputation internationale de l'Institut attire en ses murs les plus grands experts dans le domaine du cancer. Son esprit d'innovation lui a permis de participer au développement et à la découverte de nouvelles techniques de diagnostic et de traitement majeurs, et ce, dans le but d'en faire bénéficier les patients le plus rapidement possible.

En mai 2013, l'Institut Jules Bordet a reçu officiellement l'accréditation et la certification de l'OECI (Organisation of European Cancer Institutes) comme « Comprehensive Cancer Centre » (Centre Intégré de Lutte contre le Cancer), un label de qualité réservé aux institutions de soins oncologiques multidisciplinaires intégrant la recherche et la formation. Une première en Belgique.

Rue Héger-Bordetstraat 1, B-1000 Bruxelles/Brussel

T + 32 (0)2 541 31 11, F + 32 (0)2 541 35 06, BELFIUS: BE72 0910 0972 7816, www.bordet.be

Institut Jules Bordet, Association Hospitalière de Bruxelles régie par la loi du 8 juillet 1976
Jules Bordet Instituut, Ziekenhuisvereniging van Brussel onderworpen aan de wet van 8 juli 1976



L'Institut Jules Bordet fait partie des réseaux de centres hospitaliers Iris et de l'Université Libre de Bruxelles. Avec ses 160 lits entièrement dédiés à la pathologie cancéreuse, l'Institut compte chaque année plus de 6000 patients hospitalisés, 75000 consultations et 12000 traitements de patients ambulatoires. Pour répondre de manière adéquate au développement démographique et scientifique du futur, l'Institut prévoit la construction d'un nouvel Institut Bordet sur le campus universitaire de l'ULB à Anderlecht à côté de l'Hôpital Erasme, dont l'inauguration est prévue en 2018.

- Site web de l'Institut Jules Bordet : www.bordet.be
- Pour accéder à la brochure de présentation de l'Institut Jules Bordet : <http://www.bordet.be/fr/presentation/brochure/index.html>
- Pour accéder à la vidéo de présentation de l'Institut Jules Bordet : <http://www.bordet.be/fr/presentation/organigr/textes/bordet.htm>

A propos du centre de recherche GIGA de l'Université de Liège

Etabli en 2007 à l'université de Liège, le GIGA est un centre de recherche interdisciplinaire en sciences biomédicales ayant pour mission l'innovation médicale de pointe. L'institut comprend plus de 600 membres (PI, chercheurs senior, scientifiques post-doctoraux, étudiants en thèse, techniciens) avec une expertise dans le domaine de la génomique médicale, la médecine in silico, les neurosciences, le cancer, l'infection et l'immunité, et les sciences cardiovasculaires.

Le concept du GIGA est basé sur l'interdisciplinarité (elle regroupe des chercheurs issus de 6 facultés différentes) et l'excellence. Implanté au sein du CHU de Liège, la qualité des échanges entre cliniciens et chercheurs est fondamentale. La recherche est basée sur les principales préoccupations des cliniciens avec la volonté d'améliorer les connaissances au bénéfice des patients. Le GIGA bénéficie également de plateformes technologiques gérées par des experts et rassemblant des équipements technologiques de pointe. Le centre propose également aux entreprises du secteur biotech des espaces évolutifs en fonction de la croissance de la start-up et qui leur permet d'être également en contact constant avec les chercheurs et les cliniciens du CHU.

- Site web du GIGA: www.giga.ulg.ac.be
- Pour accéder aux vidéos sur le GIGA: <http://www.giga.ulg.ac.be/videos>
- Réseaux sociaux du GIGA : facebook/GIGAresearch & twitter/GIGA_ULg

A propos du laboratoire d'Hématologie expérimentale et de l'ULB Cancer Research Center, U-CRC

Le Laboratoire d'Hématologie expérimentale est dirigé par le Dr. Dominique Bron, et fait partie de l'U-CRC (ULB - Cancer Research Center).

L'U-CRC, dirigé par le Prof. François Fuks, réunit des chercheurs de la Faculté de Médecine de l'ULB, de l'Hôpital Erasme et de l'Institut Bordet. Tournées vers le patient, la recherche fondamentale et la recherche translationnelle y sont conduites en articulation étroite avec la recherche clinique. L'U-CRC, qui constitue un centre de référence national et international pour la recherche sur le cancer, vise à augmenter les collaborations entre équipes, partager des plateformes technologiques, promouvoir des recherches interdisciplinaires.

Site web de l'U-CRC : <http://ucrc.ulb.be>

À propos des Amis de l'Institut Bordet

Les Amis de l'Institut Jules Bordet sont une ASBL ayant pour seul et unique but de soutenir et financer la recherche à l'Institut Jules Bordet, centre oncologique de référence en Belgique et à l'étranger. Premier donateur privé de l'Institut Bordet, « Les Amis » lui ont apporté près de 12 millions d'euros au cours des 5 dernières années.

Les progrès accomplis ces dernières années en oncologie ont été considérables. On comprend de mieux en mieux l'origine biologique du cancer. Là où il y a quelque dix ans on ne parlait que de l'analyse microscopique des tumeurs, on parle aujourd'hui de profil génétique, de séquençage... Des dizaines de nouvelles molécules et de nouveaux marqueurs ont vu le jour, permettant l'avènement des traitements personnalisés. Ces progrès ont été en grande partie rendus possibles grâce aux extraordinaires progrès technologiques de ces dernières années. Mais ces nouvelles techniques qui nous permettent désormais de sonder l'infiniment petit coûtent de plus en plus cher.

Depuis plus de 40 ans, l'aide des « Amis » permet à l'Institut Jules Bordet de poursuivre ses recherches de pointe en profitant des technologies les plus avancées, et d'offrir ainsi aux patients les techniques de dépistage et de soin les plus innovantes, génératrices de vie et d'espoir.

Rue Héger-Bordetstraat 1, B-1000 Bruxelles/Brussel
T + 32 (0)2 541 31 11, F + 32 (0)2 541 35 06, BELFIUS: BE72 0910 0972 7816, www.bordet.be

Institut Jules Bordet, Association Hospitalière de Bruxelles régie par la loi du 8 juillet 1976
Jules Bordet Instituut, Ziekenhuisvereniging van Brussel onderworpen aan de wet van 8 juli 1976



Aider et soutenir « Les Amis de l'Institut Bordet », c'est participer aux nombreux programmes de recherche que ceux-ci soutiennent et qui vont tous dans un seul et même sens, faire gagner la vie.

Pour en savoir plus au sujet de l'Association Les Amis de l'Institut Bordet, visitez le site web www.amis-bordet.be.

Pour en savoir plus sur les « 101 tables pour la vie », visitez le site web www.101tables.com.

Rue Héger-Bordetstraat 1, B-1000 Bruxelles/Brussel
T + 32 (0)2 541 31 11, F + 32 (0)2 541 35 06, BELFIUS: BE72 0910 0972 7816, www.bordet.be

Institut Jules Bordet, Association Hospitalière de Bruxelles régie par la loi du 8 juillet 1976
Jules Bordet Instituut, Ziekenhuisvereniging van Brussel onderworpen aan de wet van 8 juli 1976

