

L Recherche

L'actualité des sciences



Stress

COMMENT IL MODIFIE NOTRE CERVEAU

Le rôle des nouveaux neurones

MENSUEL DOM 7,40 € - BEL 7,40 € - LUX 7,40 € - GR 7,40 € - ITA 7,40 € - POR 7,40 € - CAN 10,5 \$ CAN - CH 12,40 \$ - TUN 6,50 TND - MAVOTIE 8,80 € - TOM SURFACE 970 XPF - TOM AVION 1620 XPF - ISSN 00295671

M 01108 - 497 - F: 6,40 € - RD



ROBOTS Ils marchent aussi bien que nous



Cédric Blanpain est né à Uccle, en Belgique, en 1970. Il obtient, à l'université libre de Bruxelles, le diplôme de docteur en médecine en 1995 et de spécialiste en médecine interne en 2002. En 2001, il soutient une thèse de doctorat en sciences médicales, toujours dans la même université. Ensuite, il effectue un post-doctorat au Howard Hughes Medical Institute de l'université Rockefeller, à New York. De retour en Belgique en 2006, il devient chercheur qualifié du FNRS et fonde un laboratoire à l'université de Bruxelles, dont il est nommé professeur ordinaire en 2013.

« Ma démarche scientifique d'un agnostique »

Spécialiste des cellules souches, Cédric Blanpain a balisé des voies innovantes dans la recherche sur les cancers et sur le fonctionnement des tissus sains.

Bruelles, au sixième étage d'un bâtiment austère. Dans le bureau que Cédric Blanpain y occupe, une quinzaine de bouteilles de champagne vides coiffent une bibliothèque. Elles ont été débouchées pour de « grands événements » : les publications qui se sont succédé dans des revues prestigieuses et les prix.

Car l'homme de 44 ans qui nous fait face dans son jean, ses baskets et sa chemise blanche mouchetée de bleu est devenu, en peu de temps, un des leaders mondiaux de la recherche sur les cellules souches. « *L'objectif de mon laboratoire est de mieux comprendre leur rôle dans le développement et la maintenance des tissus adultes ainsi que dans l'initiation et la croissance des cancers* », précise-t-il.

À la fin de ses études secondaires, Cédric Blanpain était attiré par les voyages au bout du monde, sac au dos. Cette passion s'est focalisée plus tard sur un autre type d'aventure : la recherche dans un domaine encore largement en friche. Il dit avoir le goût des sujets chauds où tout reste à découvrir et de la recherche compétitive.

À la suite de certaines lectures, dont *Esprit zen, esprit neuf*, du Japonais Shunryu Suzuki, il adhère au précepte bouddhiste selon lequel toute activité doit être traitée de la manière la plus complète et la plus parfaite, qu'il s'agisse de balayer sa cuisine ou de réaliser une expérience scientifique. Alexandra Van Keymeulen, qui le seconde depuis la création de son laboratoire en 2006, souligne son enthousiasme, son opiniâtreté et les exigences qui en découlent. « *Il travaille tous les soirs et tous les week-ends, rapporte-t-elle. Comme il est prêt à presque tout sacrifier, il admet difficilement que d'autres membres du laboratoire ne soient pas toujours disposés à en faire autant.* »

Parallèlement à ses études de médecine, puis à sa spécialisation en médecine interne, Cédric Blanpain s'était adonné à la recherche au sein de l'institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire (IRIBHM), à l'université libre de Bruxelles. Il avait mis provisoirement entre parenthèses sa spécialisation en médecine interne pour réaliser, entre 1997 et 2001, une thèse de doctorat sur les mécanismes d'entrée dans les cellules du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Coup d'essai, coup de maître. Marc Parmentier, de l'IRIBHM, venait de découvrir la protéine servant de porte d'entrée au virus : CCR5. Les travaux de Cédric Blanpain permirent de cerner les interactions entre cette dernière et les protéines virales, mais aussi de comprendre comment les protéines qui se fixent sur CCR5 peuvent inhiber l'infection par le VIH et, partant, d'expliquer la résistance de certaines personnes au virus. Coup d'essai, coup de maître : une dizaine de publications en tant que premier auteur et, en 2002, le prix Galien de la recherche pharmaceutique, qui récompense les travaux de doctorat d'un jeune chercheur.

Spécialisation en médecine interne reprise et terminée, il se tourne résolument vers la recherche. Son goût pour les territoires peu explorés ne peut le mener que vers un domaine émergent. Ce sera celui des cellules souches, cellules mères de toutes les cellules, qui contrôlent le renouvellement et la réparation des tissus. En octobre 2002, il débarque à New York avec son épouse, gynécologue, pour un post-doctorat à l'université Rockefeller, au sein du laboratoire d'Elaine Fuchs, pionnière dans l'étude des cellules souches de la peau.

Cédric Blanpain aime les domaines en friche, où tout est à découvrir

tifique est celle



© PHOTOS ERIC HERSCHAF/REPORTERS/REA

Dans l'institut de douze étages, où l'on peut croiser six prix Nobel en activité, la fertilisation intellectuelle est permanente et l'excellence, le maître mot. La première découverte du post-doctorant fait immédiatement grand bruit. Elle démontre la capacité d'une seule cellule souche du follicule pileux à générer de nouveaux follicules pileux et tous les autres types cellulaires de la peau. Les grands journaux américains relaient l'information et, comme l'image clé de l'article, largement diffusée par les médias, représente une souris nue avec une touffe de poils afin de démontrer le potentiel de régénération des cellules du follicule pileux, des dizaines de personnes sollicitent Cédric Blanpain pour qu'il prenne en charge leur problème de calvitie. Il en sourit encore.

Après quatre ans aux États-Unis et d'autres publications très remarquées, Cédric Blanpain revient en Belgique. Raisons familiales ? Pas seulement. « C'est quelqu'un qui aime son pays, explique Patrick Mehlen, du centre de recherche

sur le cancer de Lyon. *Il m'a d'ailleurs avoué qu'il était très fier d'être un des quelques Belges à avoir réussi en biologie à l'échelon international.* » En 2006, il est nommé chercheur qualifié du Fonds national de la recherche scientifique (FNRS). Son ambition ? Créer son propre groupe de recherche au sein de l'IRIBHM, à Bruxelles. Il cherche des sources de financement sur la base d'un projet original qu'il avait imaginé alors qu'il travaillait encore à New York : découvrir l'origine des cancers en mêlant la recherche en oncologie et la recherche sur les cellules souches.

La fin d'un dogme. Le projet séduit. Plusieurs agences de financement de la recherche, le FNRS, l'organisation internationale Human Science Frontier Program, la Région wallonne et le Conseil européen de la recherche lui permettent de démarrer. « *Il a sans cesse d'excellentes idées, c'est un visionnaire* », déclare Alexandra Van Keymeulen. Les premiers résultats ne se font pas attendre. >>>

Dans son laboratoire, à l'université libre de Bruxelles, Cédric Blanpain et son équipe combinent la recherche en oncologie et sur les cellules souches. Objectif : comprendre l'origine des cancers.

Cédric
Blanpain

» Et, au fil des ans, des découvertes importantes issues du jeune laboratoire alimentent les meilleures revues scientifiques.

La première, publiée en 2010, porte sur le carcinome basocellulaire, cancer de la peau le plus fréquent chez l'homme. S'appuyant sur une technique développée dans leur laboratoire, l'« analyse clonale de l'origine des cancers », qui leur permet de suivre le devenir individuel de cellules tumorales isolées, Cédric Blanpain et son équipe renversent un dogme. Ils montrent en effet que, contrairement à ce que l'on pensait, les cellules souches du follicule pileux ne constituent pas le point de départ du carcinome basocellulaire. Il en résulte que les caractéristiques de différenciation d'une tumeur ne sont pas forcément le reflet de leur origine cellulaire et que les cellules à l'origine des cancers peuvent perdre l'expression des marqueurs de leur état initial et exprimer de nouveaux marqueurs propres à leur état cancéreux.

En 2011, ce sont quatre articles sur des sujets très différents qui sortent du laboratoire. Cédric Blanpain ayant pris l'option de lancer aussi, sans crédit spécifique, des recherches sur les cellules souches normales. Ces études concernent l'isolement des cellules à l'origine du cœur ; l'identification des cellules à l'origine des cancers de la peau ; celle des cellules souches de la glande mammaire ; et l'importance du microenvironnement vasculaire dans la régulation des cellules souches cancéreuses, qui soutiennent la croissance des tumeurs.

L'année suivante encore, le groupe de Cédric Blanpain est le premier à démontrer l'existence de cellules souches cancéreuses dans leur environnement naturel. Plusieurs auteurs avaient mis en évidence la présence de telles cellules dans des modèles de tumeurs transplantés chez l'animal. Mais les souris utilisées étaient immunodéficientes et les tumeurs extraites de leur milieu naturel. « Ces expériences révélaient ce que la cellule peut faire, mais pas nécessairement ce qu'elle fait dans son environnement propre. Dans notre étude, nous avons montré l'existence et la contribution des cellules souches cancéreuses au cours du développement tumoral », relate Cédric Blanpain.

Succédant à beaucoup d'autres, cette découverte majeure lui vaut d'être sélectionné par la revue scientifique britannique *Nature* dans le top 10 des chercheurs ayant compté dans le monde en 2012. Il doit cet honneur à ses travaux sur le traçage cellulaire, qui permettent d'identifier les cellules

souches dans les tissus sains et le cancer. La même année, il obtient également le 16^e prix Liliane-Bettencourt pour les sciences du vivant, et il est le premier chercheur travaillant en Europe à recevoir le prix du jeune chercheur de la Société internationale pour la recherche sur les cellules souches.

« Cédric Blanpain est un chercheur qui balise des voies nouvelles. C'est un des grands espoirs pour la recherche dans les prochaines décennies », estime Nicole Le Douarin, secrétaire perpétuelle honoraire de l'Académie française des sciences. « C'est un chercheur brillant qui avance à grands pas », indique François Fuks, du laboratoire d'épigénétique du cancer à l'université libre de Bruxelles, qui collabore avec Cédric Blanpain sur plusieurs projets.

La politique de la porte ouverte. Tous ceux qui fréquentent Cédric Blanpain le décrivent aussi comme un homme sympathique et très cultivé, capable de dissenter sur mille et un sujets. La politique internationale, par exemple. « Lire chaque semaine *The Economist* et *Courrier international* est sacré pour moi », confie-t-il. Au sein de son laboratoire, il pratique la « politique de la porte ouverte », chacun pouvant entrer à tout moment dans son bureau pour dialoguer. Il est dépeint comme franc et très direct. « Je ne mets pas les formes, admet-il. Je peux m'énerver assez vite et il m'arrive de le regretter. En outre, je suis assez bordélique. »

Cédric Blanpain se déclare « agnostique » dans sa démarche scientifique. Il n'a pas peur de remettre en question les dogmes. Et dans ses recherches, en particulier dans les expériences de traçage cellulaire, il n'essaie pas de prouver une hypothèse mais regarde ce qu'accomplit la nature et en tire des conclusions.

En 2014, il a identifié une nouvelle population de cellules souches cancéreuses exprimant la protéine Sox2 et montré son rôle, essentiel, dans l'initiation des cancers cutanés ainsi que dans la prolifération et la survie des cellules souches cancéreuses des tumeurs de la peau. Peu après, il a publié un autre article axé sur l'embryogenèse cardiaque. Il dévoilait comment les cellules cardiaques se différencient et contribuent à la formation successive des différentes parties du muscle cardiaque. Et de conclure : « J'aimerais que mes recherches débouchent au moins sur une vraie application thérapeutique. La boucle serait alors bouclée ; d'une certaine façon, je retrouverais mes habits de médecin. » ■ Philippe Lambert

Regarder ce qu'accomplit la nature et en tirer des conclusions

Son laboratoire

Membre de l'institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et moléculaire (IRIBHM), de l'université libre de Bruxelles, le laboratoire de Cédric Blanpain compte une quarantaine de chercheurs et techniciens. Voué à la recherche sur les cellules souches, il s'intéresse tant à l'embryogenèse et au fonctionnement des tissus adultes qu'à l'initiation et la progression des cancers. La peau est l'organe de prédilection de ses travaux.

Ses publications

Entre 1998 et 2014, Cédric Blanpain a publié, en tant que premier auteur ou que coauteur, plus de soixante-dix articles relevant de différents domaines liés aux cellules souches.