

# CANCER : FAIRE SAUTER LE DOUBLE VERROU

Premier chercheur en Communauté française à recevoir le prestigieux prix « EMBO Young Investigator Programme », François Fuks dirige le nouveau Laboratoire d'épigénétique du cancer de l'ULB sur le campus Erasme. Coup d'œil sur ses travaux prometteurs et leurs perspectives thérapeutiques anti-cancéreuses inédites...



→ François Fuks dirige le Laboratoire d'épigénétique du cancer de l'ULB. Il a reçu le prix « EMBO Young Investigator Programme » pour ses dernières recherches.

## Méthylation de l'ADN

Un désintérêt fautif puisque si certains gènes ne sont pas « correctement habillés », leur expression risque d'être altérée et leur fonction neutralisée ! Comprendre et corriger ce mécanisme ouvre de nouvelles perspectives médicales, en particulier pour le cancer : plus de 65% d'entre eux présentent des altérations relatives à la méthylation de l'ADN ! Réduits au silence, les gènes « suppresseurs de tumeurs » ne peuvent remplir leur mission, freiner la croissance tumorale ; le cancer se développe. La question fondamentale devient alors : comment certains gènes « suppresseurs de tumeur » deviennent anormalement méthylés et donc verrouillés ? Une question centrale pour le nouveau Laboratoire d'épigénétique du cancer de l'ULB qui, comme son nom l'indique clairement, se consacre entièrement – c'est une spécificité en Belgique – à l'étude de la « méthylation de l'ADN » et à son implication dans le cancer.

## Double verrou

Dirigé par François Fuks, ce laboratoire de la Faculté de médecine essaie de comprendre pourquoi un verrou se place sur certains gènes et pas sur d'autres, comment il agit et enfin quelle « clef » pourra ouvrir ce verrou ou en d'autres mots, réactiver les gènes verrouillés. Il y a quelques mois, François Fuks et ses collègues ont découvert un mécanisme de régulation des gènes jusqu'alors insoupçonné : un deuxième verrou épigénétique qui, conjointement à la méthylation de l'ADN, contribue à l'extinction des gènes. Ils ont aussi montré comment la méthylation de l'ADN est présente spécifiquement au niveau de certains gènes. Des avancées qui ont valu au laboratoire les colonnes de la revue « Nature » ainsi que celles du « EMBO Journal ». Des travaux qui ont aussi impressionné l'European Molecular Biology Organization : François Fuks a reçu le prix « EMBO Young Investigator Programme » qui récompense 21 jeunes chercheurs européens pour leur excellence scientifique. Il est le premier chercheur à recevoir cette récompense en Communauté française.

Conscients d'être « sur la bonne voie », les chercheurs poursuivent pour mieux comprendre le rôle biologique de ce double verrouillage... Ils viennent de valider, en collaboration avec une équipe espagnole, leur hypothèse de travail d'il y a quelques mois sur un gène particulier impliqué dans certaines formes de leucémie. Les chercheurs sont partis de cellules de patients, les ont cultivées en laboratoire, ont affecté avec une drogue la méthylation de l'ADN et réussi par là même à réactiver le frein. Reste désormais à trouver une deuxième clef, celle qui fera sauter le deuxième verrou. Et ensuite à vérifier que ces deux clefs fonctionnent réellement ensemble, à tester leur interaction, le dosage optimal des deux conjointement, les effets indésirables éventuels, etc. Bref à travailler jusqu'à l'obtention d'un médicament. Des perspectives thérapeutiques anti-cancéreuses inédites se profilent... lentement mais sûrement. ■

« Nous sommes plus que la somme de nos gènes ! » Si l'assertion est aujourd'hui partagée par la communauté scientifique, il n'en demeure pas moins que ce constat a quelque peu bousculé les scientifiques lors de sa première formulation : notre génome humain – que nous pensions si différent des autres espèces – ne compte en réalité que 30.000 gènes, soit à peine plus que celui d'un chimpanzé ! Notre diversité, notre complexité, devait donc s'expliquer non seulement en regardant chaque séquence d'ADN mais aussi en s'intéressant à l'habillage de notre génome ou plus précisément aux modifications chimiques qui se produisent autour de la molécule d'ADN. Nous sommes entrés dans l'ère post-génomique, celle-ci comprenant la thématique émergente de l'épigénétique. Sans entrer dans le détail, disons que de petits groupes chimiques, dits méthyls, peuvent s'attacher à la structure de l'ADN. Cette « méthylation de l'ADN » participe à la spécialisation des cellules en verrouillant l'expression des gènes. Connu depuis une cinquantaine d'années, ce mécanisme avait jusqu'ici été considéré comme « peu important » et négligé.