

Département  
Relations  
Extérieures

Service Communication Recherche -  
Mathieu Léonard : +32 (0)2 650 48 50 / +32 (0) 473 97 22 56  
Violaine Jadoul : +32 (0) 478 66 59 30  
Nathalie Gobbe : +32 (0)2 650 92 06 / +32 (0) 474 84 23 02

## Communiqué de presse – Cancer de l'œsophage: découverte des mécanismes impliqués

---

Bruxelles, le 19 avril 2021

**EMBARGO jusqu'au 20 Avril 2021-18h00 (heure de Londres) / 13h00 (USA - Est)**

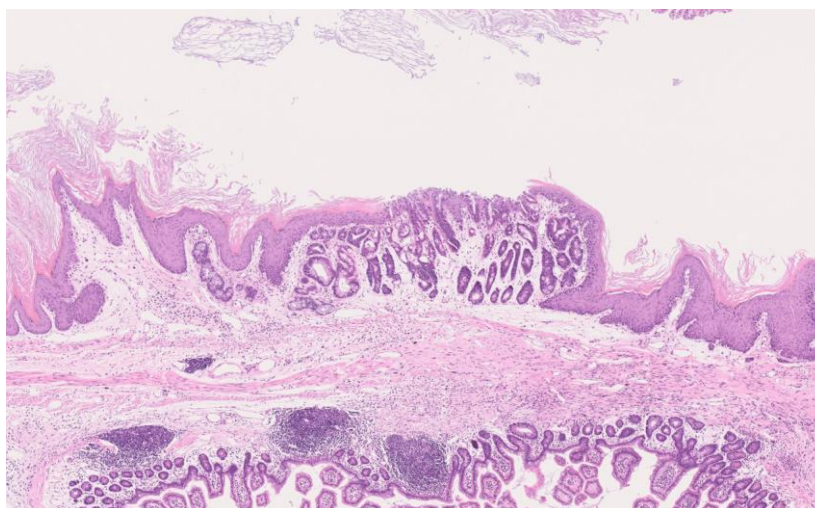


Fig.1. métaplasie intestinale de l'œsophage induite par le reflux chronique chez la souris

**Publication dans *Cell Stem Cell*: Des chercheurs de l'Université libre de Bruxelles (ULB) découvrent de nouveaux mécanismes impliqués dans le développement des métaplasies de l'œsophage.**

Une métaplasie désigne le remplacement d'un tissu différencié donné par un autre en réponse à une agression tissulaire chronique. Il existe plusieurs métaplasies connues parmi lesquelles la métaplasie de Barrett ou métaplasie intestinale de l'œsophage. En réponse au reflux acide chronique, le tissu squameux qui tapisse l'œsophage peut en effet être remplacé par un autre type de tissu et ces changements sont associés à un risque accru (jusqu'à 50 fois) de développer un adénocarcinome, une tumeur maligne, de l'œsophage. Cependant, les mécanismes impliqués dans ces modifications des cellules de l'œsophage sont encore méconnus.

Dans une étude publiée dans le journal ***Cell Stem Cell***, des chercheurs dirigés par *Benjamin Beck*, chercheur qualifié FNRS et investigateur principal du WELBIO à l'IRIBHM, Université libre de Bruxelles, Belgique, décrivent des mécanismes impliqués dans le changement des cellules de l'œsophage en cellules métaplasiques.

*Alizée Vercauteren Drubbel* et ses collègues ont combiné des outils de pointe en biologie moléculaire avec des modèles *in vivo* afin de disséquer les mécanismes régulant la transition d'un état cellulaire à un autre dans l'œsophage. En collaboration avec le Prof. *Sachiyo Nomura* (Tokyo Medical University, Japon), une chirurgienne spécialiste de l'étude du reflux œsophagien et des métaplasies, ils ont démontré que le reflux chronique induisait la réactivation de la voie de signalisation *Hedgehog* dans l'œsophage, alors que cette dernière était éteinte depuis le développement embryonnaire. La réactivation de cette voie dans l'œsophage adulte induit une dédifférenciation. Les cellules de l'œsophage adulte ressemblent alors aux cellules embryonnaires. Une partie de ces cellules change encore au cours du temps, devient similaire aux cellules tapissant le tube digestif et exprime des marqueurs des cellules de l'intestin. "C'était vraiment surprenant de voir des cellules de l'œsophage changer ainsi progressivement en activant seulement une voie de signalisation," souligne *Alizée Vercauteren Drubbel*, la première auteure de cette étude.

Les auteurs ont montré que la voie de signalisation *Hedgehog* modifie la différenciation de la quasi-totalité des cellules de l'œsophage, mais n'induit l'apparition de cellules métaplasiques que dans de rares cas. Le fait que les cellules ressemblent un temps aux cellules embryonnaires suggère que les cellules de l'œsophage doivent d'abord se dédifférencier avant de pouvoir se différencier en autre chose. Les auteurs ont pu démontrer que ce changement d'identité cellulaire reposait sur l'apparition d'une protéine appelée Sox9.

En conclusion, ce travail met en évidence les mécanismes modulant la plasticité des cellules qui pourraient constituer les étapes initiales d'apparition des métaplasies dans l'œsophage. L'augmentation de l'incidence des cancers de l'œsophage (adénocarcinomes) semble résulter de l'augmentation de la fréquence des métaplasies de l'œsophage. "Par chance, seule une minorité des patients avec des métaplasies de l'œsophage développe un cancer. Nous espérons qu'une meilleure compréhension de l'ensemble des mécanismes impliqués dans le développement des métaplasies de l'œsophage ainsi que de leur progression vers le cancer nous aidera un jour à identifier les patients les plus à risques," commente *Benjamin Beck*, le dernier auteur de cette étude.

*Ce travail a été soutenu par le FNRS, le Worldwide cancer research, la Fondation Contre le Cancer et la Fédération Wallonie-Bruxelles. Alizée Vercauteren Drubbel a*

été financée par le Télévie. Benjamin Beck est un investigateur principal du WELBIO/FNRS à l'Université libre de Bruxelles (ULB).

La source de ces résultats est le journal **Cell Stem Cell**:

**Alizée Vercauteren Drubbel**, Sheleya Pirard, Simon Kin, Benjamin Dassy, Anne Lefort, Frédérick Libert, Sachiyo Nomura & Benjamin Beck. *Reactivation of the Hedgehog pathway in esophageal progenitors turns on an embryonic-like program to initiate columnar metaplasia*

**Cell Stem Cell** 2021, <https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.03.019>

**Contact:**

Benjamin Beck,

WELBIO, Interdisciplinary Research Institute (IRIBHM)

Université libre de Bruxelles (ULB)

808, route de Lennik, BatC, C4-132

1070 Bruxelles, Belgium

Email: [Benjamin.beck@ulb.be](mailto:Benjamin.beck@ulb.be)

Lab Website: <https://www.benjaminbecklab.com>

Tel : +32-2-555 4162