



## Note de presse

---

Paris, le 16 juin 1999

### Un retour à la normale pour des cellules leucémiques

**Les travaux de l'équipe de Florence Smadja-Joffe (U268 INSERM, dirigée par Claude Jasmin) ouvrent de nouvelles perspectives dans le traitement des leucémies aiguës myéloblastiques (LAM), qui représentent environ la moitié des leucémies. Les chercheurs viennent, en effet, de montrer que dans la majorité des LAM, il est possible de faire revenir des cellules leucémiques à l'état normal en les faisant se différencier. Cette différenciation a été obtenue en activant la molécule CD44, présente à la surface des cellules leucémiques de tous les types de LAM. Ces résultats pourraient permettre de faire bénéficier tous les patients atteints de LAM d'une thérapie différenciatrice qui, jusqu'à présent, ne pouvait s'appliquer qu'à une forme rare de LAM. Ces travaux sont publiés dans " Nature Medicine " du mois de juin 1999.**

Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) représentent environ la moitié des leucémies, soit environ 1000 cas nouveaux par an en France et 6500 aux USA. La majorité des LAM se caractérise par le fait que certains globules blancs, les granulocytes et les monocytes, ne parviennent pas à maturation : la différenciation des cellules de la moelle osseuse est bloquée à un stade de cellules immatures, appelées blastes. Ces blastes envahissent la moelle osseuse et le sang. Il existe 5 principaux types de LAM (LAM1 à LAM5) caractérisés chacun par un stade de blocage spécifique.

Actuellement, les LAM sont principalement traitées par chimiothérapie destinée à détruire les blastes leucémiques. Mais celle-ci reste peu efficace puisque, après une première rémission, la majorité des patients rechute dans les 5 ans. Le traitement des LAMs en rechute, qui fait principalement appel à la greffe de cellules de moelle osseuse normale pour remplacer les cellules leucémiques, connaît d'importantes limites en raison de la rareté des donneurs apparentés et d'une limite d'âge de 45 ans pour les receveurs.

Un grand espoir d'améliorer le traitement des LAM est apparu il y a environ une décennie lorsqu'il a été montré que l'acide rétinoïque était capable de faire reprendre aux blastes leucémiques une différenciation normale (*Cf note de presse INSERM – Bulletin 23 – avril 1990 : " Changer plutôt que tuer la cellule maligne : le point sur une nouvelle stratégie thérapeutique contre le cancer utilisant l'acide rétinoïque, dérivé de la vitamine A ". Laurent Degos, INSERM U.93*). Cette thérapie, dite différenciatrice, a amélioré de manière spectaculaire la survie des patients atteints d'une forme rare de LAM, celle de type 3 (leucémie promyélocytaire). Le taux de guérison y atteint

actuellement 70% à 5 ans. Malheureusement, l'acide rétinol n'est pas actif dans les autres types de LAM, qui sont les plus fréquents.

Aujourd'hui, l'équipe dirigée par Florence Smadja-Joffe (U268 INSERM, hôpital Paul Brousse, Villejuif), en collaboration avec le Pr Christine Chomienne (Hôpital St Louis, Paris) et le Dr Bertrand Delpech (Institut Henri Becquerel, Rouen), montre, pour la première fois, qu'il est possible de lever le blocage de différenciation des blastes leucémiques dans les autres LAM (types 1 à 5), en activant un récepteur, appelé CD44, présent à la surface des blastes leucémiques dans toutes les LAM.

Ces chercheurs ont isolé les blastes leucémiques du sang circulant ou de la moelle osseuse de 38 patients présentant différents types de LAM, et ont activé, in vitro, le récepteur CD44 par des anticorps monoclonaux ou par l'acide hyaluronique, un polysaccharide qui est le ligand naturel du CD44. Dans tous les types de LAM, les blastes leucémiques ont présenté des signes de différenciation plus ou moins poussée. La différenciation la plus avancée a été observée pour les LAM de type 5 et de type 3.

De multiples problèmes restent à résoudre avant d'envisager l'utilisation d'anticorps anti-CD44 ou d'acide hyaluronique comme médicaments anti-leucémiques. Le CD44 est, en effet, une molécule présente à la surface de nombreux types cellulaires de l'organisme, notamment des macrophages et des lymphocytes. Il faudra donc analyser les conséquences d'une éventuelle activation de ces cellules immunitaires par des anticorps anti-CD44. Néanmoins, les résultats obtenus par le groupe de Florence Smadja-Joffe ouvrent, pour la première fois, de nouvelles perspectives pour une thérapie différenciatrice applicable à la majorité des LAM.

Ce travail a reçu le soutien de l'INSERM, de l'ARC (Association pour la recherche contre le cancer), la Ligue nationale du cancer et l'Association nouvelles recherches biomédicales (ANRB).

## **Pour en savoir plus**

### **Source**

"Ligation of the CD44 adhesion molecule reverses blockage of differentiation in human acute myeloid leukemia"

R.S. Charrad (1), Y.Li (1), B. Delpech (2), N. Balitrand (3), D. Clay (1), C. Jasmin (1), C. Chomienne (3) and F. Smadja-Joffe (1)

(1) =U268 INSERM, hôpital Paul Brousse, Villejuif

(2) = Centre Henri Becquerel, Rouen

(3) = Université Paris VII, hôpital Saint Louis, Paris

Nature Medicine, juin 1999, vol.5, N°6, pp 669-676 - News and views " Blasting away leukemia, PW kincade, pp619-620

**Contact chercheur**

**Florence Smadja-Joffe**

U268 INSERM, " Différenciation hématopoïétique normale et leucémique ", Villejuif

Tél : 01 45 59 53 07

Fax : 01 45 59 53 29

Mél : [fjsmadja@infobiogen.fr](mailto:fjsmadja@infobiogen.fr)

**Departement de l'Information Scientifique et de la Communication**

**Bureau de Presse et Partenariats Medias**