

Paris, le 6 novembre 2006

Information presse

Identification d'un nouveau gène impliqué dans le syndrome lymphoprolifératif lié au chromosome X

Sylvain Latour et ses collaborateurs, de l'Inserm et du CNRS, présentent, dans une lettre de la revue scientifique *Nature*, leurs travaux sur le syndrome lymphoprolifératif lié au chromosome X. Les chercheurs de l'unité Inserm 768 « développement normal et pathologique du système immunitaire », dirigée par Alain Fischer, viennent de découvrir un nouveau gène impliqué dans cette maladie rare. Une découverte importante qui donne de nouvelles indications sur le fonctionnement de notre système immunitaire.

Les pathologies héréditaires touchant le système immunitaire sont des maladies rares où la vie des malades est souvent en jeu. Le syndrome lymphoprolifératif lié au chromosome X (XLP) est l'une d'entre elles. Il se caractérise par une susceptibilité particulière à l'infection par le virus Epstein-Barr chez les malades et n'affecte que les garçons. Le virus d'Epstein-Barr appartient à la même famille que le virus de l'Herpès. Il est responsable d'une maladie bénigne, la mononucléose infectieuse, et de certains cancers des cellules du système immunitaire. Alors que l'infection par le virus Epstein Barr est habituellement inoffensive et très souvent asymptomatique chez l'enfant, chez les garçons présentant un syndrome lymphoprolifératif lié au chromosome X, celle-ci prend la forme d'une mononucléose infectieuse sévère et persistante qui peut être fatale.

Les travaux réalisés par l'équipe de Sylvain Latour au sein de l'unité Inserm 768 ont permis l'identification de mutations dans le gène *XIAP*; mutations responsables de la maladie pour 20% de patients atteints du syndrome lymphoprolifératif lié au chromosome X.

L'équipe de scientifiques a étudié les profils génétiques de 18 familles porteuses de ce syndrome et a identifié des mutations dans le gène *XIAP* chez les individus de trois d'entre elles. Le gène code une molécule anti-apoptotique, c'est-à-dire empêchant la mort cellulaire. L'absence d'expression du gène *XIAP* et par conséquent l'absence de cette molécule chez les personnes affectées se traduit par une mort cellulaire accrue de leurs lymphocytes, ces cellules du sang qui assurent la défense contre les éléments étrangers (virus, microbes, etc). Le bon fonctionnement de la réponse immunitaire humaine repose sur un équilibre entre prolifération et mort cellulaire des lymphocytes, Lorsque cet équilibre est rompu notre organisme devient vulnérable aux agressions extérieures.

Cette mort cellulaire accrue conduirait à la disparition d'une sous population particulière de lymphocytes T, les cellules « Natural Killer T » qui sont absentes chez ces personnes. On retrouve ce défaut en cellules « Natural Killer T » pour l'ensemble des patients, accréditant l'hypothèse que cette population de lymphocytes jouerait un rôle important dans l'immunité contre le virus d'Epstein- Barr.

Pour l'équipe de Sylvain Latour le travail n'est pas terminé : « *Les prochaines étapes consisteront à déterminer les fonctions exactes de la protéine XIAP et à comprendre précisément le rôle des cellules « Natural Killer T » dans l'immunité contre le virus Epstein Barr* ». Encore de nombreux chantiers en perspective.

Pour plus d'informations sur le syndrome lymphoprolifératif lié à l'X : Orphanet, le serveur d'information sur les maladies rares.

Orphanet est un serveur d'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins, créé en 1997 par l'Inserm et la **Direction générale de la santé**. Ces deux structures financent depuis lors l'activité centrale d'Orphanet.

Orphanet, c'est :

le portail européen des maladies rares et des médicaments orphelins, pour tous publics (malades et familles, professionnels de santé, chercheurs, industriels, gestionnaires, décideurs politiques, enseignants, étudiants, journalistes, etc.). Son but est de contribuer à améliorer le diagnostic, la prise en charge et le traitement des maladies rares ;

une encyclopédie en ligne écrite par des experts européens et un répertoire des services à destination des malades et des professionnels. Ce répertoire inclut des informations sur les consultations spécialisées et centres de référence, les laboratoires de diagnostic, les projets de recherche, les essais cliniques en cours et les associations de malades.

Pour se rendre sur le site d'Orphanet : www.orphanet.fr

Pour en savoir plus

XIAP deficiency in humans causes an X-linked lymphoproliferative syndrome

Stéphanie Rigaud^{1}, Marie-Claude Fondanèche^{1*}, Nathalie Lambert^{1,2}, Benoit Pasquier¹, Véronique Mateo¹, Pauline Soulas¹, Lionel Galicier⁴, Françoise Le Deist^{1,2}, Frédéric Rieux-Laucat¹, Patrick Revy¹, Alain Fischer^{1,3}, Geneviève de Saint Basile¹ & Sylvain Latour¹*

¹Inserm 768, Laboratoire du Développement Normal et Pathologique du Système Immunitaire; Univ René Descartes, Paris, F-75015, France.

²AP-HP, Hôpital Necker Enfants-Malades, Centre d'étude des Déficits Immunitaires, Paris, F-75015, France.

³AP-HP, Hôpital Necker Enfants-Malades, Unité d'Immunologie-Hématologie Pédiatrique, Paris F-75015 France.

⁴AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Service d'Immuno-Hématologie, Paris F-75010, France.

Nature 02 Novembre

Contact chercheur

Sylvain Latour

Unité Inserm 768 « développement normal et pathologique du système immunitaire »

Tel: 01 44 49 50 51

Mel: latour@necker.fr