



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 28 mai 2009

Information presse

Un nouveau gène muté dans les hémopathies myéloïdes humaines

Les tumeurs myéloïdes du système hématopoïétique sont classiquement divisées en trois groupes, selon le nombre et le type de cellules touchées et l'évolutivité de la maladie (chronique ou aiguë). Aujourd'hui, l'équipe mixte de recherche 0210 Inserm – Université Paris Descartes « Génétique des hémopathies malignes » dirigée par Olivier Bernard et celle de William Vainchenker, directeur de l'Unité mixte 790 Institut Gustave Roussy – Inserm – Université Paris Sud « Hématopoïèse, et cellules souches normales et pathologiques », montrent dans un article publié dans *The New England Journal of Medicine* qu'un gène particulier est modifié dans ces trois types de pathologies. Les chercheurs estiment que ce nouveau gène joue un rôle primordial dans la biologie des cellules souches hématopoïétiques, les cellules à l'origine de toutes les cellules du sang. Ils concluent que ces résultats sont essentiels dans la compréhension de ces trois affections qui pourraient donc avoir une origine génétique commune.

Deux maladies, les myélodysplasies¹, et les syndromes myéloprolifératifs², peuvent évoluer vers une troisième, appelée leucémie aiguë myéloïde³. Actuellement, les mécanismes à l'origine des myélodysplasies sont mal connus, alors que ceux qui induisent les syndromes myéloprolifératifs, et les leucémies aiguës sont mieux identifiés. Pour autant, aucun mécanisme commun, qui caractériserait ces 3 groupes de maladie, n'avait jusqu'alors pu être mis en évidence.

En étudiant des échantillons humains sélectionnés de tumeurs myéloïdes, Olivier Bernard et William Vainchenker ont identifié un gène modifié dans ces affections appelé TET2. L'analyse d'une série non sélectionnée d'échantillons de cellules tumorales a montré que ce gène était modifié dans 19% des myélodysplasies, 12% des syndromes myéloprolifératifs, et également dans les leucémies aiguës.

Les modifications observées dans les tumeurs entraînent une inactivation de la fonction du gène TET2, qui apparaît importante dans le contrôle des propriétés des cellules souches hématopoïétiques. Cette inactivation, qui est très précoce dans le développement de la majorité de ces hémopathies, révèle un mécanisme commun alors qu'elles étaient jusqu'à présent considérées comme différentes. « *Cela permettrait d'envisager de nouvelles thérapies pour ces trois maladies malignes* » concluent les auteurs.

¹ Maladies de la moelle osseuse caractérisées par une production insuffisante de cellules sanguines. Ces pathologies sont clonales c'est-à-dire que les cellules anormales dérivent toutes d'un même précurseur hématopoïétique

² Maladies de la moelle osseuse caractérisées par une prolifération anormale de cellules sanguines. Ces pathologies sont également clonales.

³ Proliférations clonales développées à partir des précurseurs hématopoïétiques présentant un blocage de la différenciation

Il reste à déterminer si l'inactivation de TET2 est associée à un pronostic ou à une réponse particulière à certains traitements.

L'étude d'une plus grande cohorte de patients devrait dans un avenir proche permettre de répondre à ces deux questions. « *Il est maintenant primordial pour nous de comprendre la fonction précise de ce nouveau gène dans la production des cellules du sang ainsi que sur les propriétés des cellules souches hématopoïétiques* », indique Olivier Bernard.

Ces travaux ont été soutenus par La ligue Nationale contre le Cancer, la Fondation de France et l'INCa

Pour en savoir plus

Source

“Mutation in TET2 in Myeloid Cancers”

François Delhommeau, Pharm.D., Ph.D., Sabrina Dupont, Ph.D., Véronique Della Valle, Ph.D., Chloé James, M.D., Ph.D., Severine Trannoy, B.S., Aline Massé Ph.D., Olivier Kosmider, Pharm.D., Ph.D., Jean-Pierre Le Couedic, B.S., Fabienne Robert, Ph.D., Antonio Alberdi, Ph.D., Yann Lécluse, B.S., Isabelle Plo, Ph.D., Francis J. Dreyfus, M.D., Christophe Marzac, M.D., Nicole Casadevall, M.D., Catherine Lacombe, M.D., Ph.D., Serge P. Romana, M.D., Ph.D., Philippe Dessen, M.D., Ph.D., Jean Soulier, M.D., Ph.D., Franck Viguié M.D., Michaela Fontenay, M.D., Ph.D., William Vainchenker, M.D., Ph.D., and Olivier A. Bernard, Ph.D.d

The NEJM, 28 mai 2009,360; 22 p2289-2301

Contacts chercheurs

Olivier Bernard

Tel: 01 44 49 58 63

olivier.bernard@inserm.fr

William Vainchenker

Tel: 01 42 11 42 33

verpre@igr.fr

Contact presse

Séverine Ciancia

Tel: 01 44 23 60 86

presse@inserm.fr