

Actualité actualité actualité actualité actualité actualité

Rémission des leucémies aiguës promyélocyaires : nouvelles données

En 1990, les travaux du Pr Laurent Degos et de son équipe à l'Hôpital Saint-Louis, Paris, avaient permis de démontrer in vitro puis in vivo que des cellules malignes provenant d'une leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) pouvaient, sous l'effet de l'acide rétinoïque, redevenir normales par un simple processus d'induction de la différenciation. Près de vingt ans plus tard, l'équipe du Pr Hugues de Thé, directeur de l'Unité Pathologie et virologie moléculaire (CNRS/Université Paris Diderot; Hôpital Saint-Louis), offre une lecture nouvelle et complémentaire de ce phénomène.¹

La LAP est la conséquence d'une translocation chromosomique, uniquement re-

trouvée dans les cellules leucémiques, qui entraîne la production de la protéine de fusion PML-RAR. Cette protéine bloque la différenciation des promyélocytes qui de ce fait restent immatures. Il existe deux agents particulièrement efficaces pour traiter les LAP : une hormone, l'acide rétinoïque, et un poison, l'oxyde d'arsenic. Utilisés depuis des années, ils permettent d'obtenir des rémissions chez les malades. Jusqu'à présent, ce succès s'expliquait par le fait que ces substances induisaient la différenciation des cellules malignes en cellules différenciées normales, qui finissaient par mourir. Mais cette différenciation pouvait-elle à elle seule expliquer les guérisons obtenues ? Hughes de Thé estime que les rémissions sont surtout le fait de la disparition des cellules souches malignes qui sont à l'origine de la leucémie.¹ Cette dispa-

rition est provoquée par la dégradation spécifique de la protéine PML-RAR, responsable de la survie des cellules cancéreuses, sous l'action coopérative des deux drogues. Pour le CNRS, ces travaux constituent un exemple remarquable de ciblage thérapeutique d'une protéine responsable d'un cancer.

Jean-Yves Nau

¹ Nasr R, Guillemin MC, Ferhi O, et al. APL leukemia initiating cell eradication through cooperative cAMPRA- and arsenic-triggered PML/RARA degradation. Nat Med, 23 novembre 2008.