

Les gènes de la famille Polycomb sont des inhibiteurs transcriptionnels qui jouent un rôle capital pour le maintien du profil d'expression de gènes impliqués dans le développement ou la croissance cellulaire. Parmi eux, BMI-1 a tout particulièrement suscité l'intérêt des spécialistes du contrôle de la prolifération cellulaire: son inactivation chez la souris entraîne un défaut majeur du développement cérébelleux et du système lymphoïde, alors que son expression inappropriée favorise la formation des tumeurs ganglionnaires de type lymphome. Jusqu'à une date récente, les gènes contrôlés par BMI-1 et impliqués dans ces phénomènes restaient inconnus. Cependant, les données acquises sur le rôle de BMI-1 dans le développement embryonnaire ont ouvert la voie à l'étude du rôle de ce gène dans l'oncogénèse. Ainsi, l'expression inappropriée de BMI-1 s'est avéré être un facteur péjoratif pouvant interférer avec le fonctionnement de certaines voies majeures impliquée dans la suppression des tumeurs cancéreuses. Plusieurs études ont pu suggérer que le niveau d'expression de BMI-1 pourrait être un facteur prédictif de l'agressivité de certains cancers solides comme le cancer du sein ou le cancer colo-rectal. Le rôle de ce gène dans les tumeurs hématologiques restait plutôt méconnu.

Dans ce contexte, il nous est apparu opportun d'analyser le rôle de BMI-1 dans la leucémie myéloïde chronique (LMC), qui est certes une hémopathie rare, mais qui offre un modèle d'étude tout à fait remarquable, car impliquant dans sa physiopathologie une prolifération au niveau des cellules souches hématopoïétiques. Nous avons pu ainsi montrer dans une large de série de LMC, que le niveau d'expression de BMI-1 au diagnostic est corrélé à l'agressivité de la maladie (phase précoce chronique versus les états plus avancés). Au sein même de la phase précoce dite chronique, l'expression de BMI-1 est aussi discriminative car elle permet de déceler l'hétérogénéité d'évolution de la maladie, contrairement aux autres facteurs prédictifs ou pronostics déjà connus. Dans le contexte de l'allogreffe des cellules souches hématopoïétiques, l'expression de BMI-1 semble aussi garder son caractère pronostic, dans la mesure où ce gène pourrait servir de «biomarqueur» pour la prédiction de la maladie du greffon contre l'hôte (GVH).

Au total, l'ensemble de ces données ouvre la voie vers l'étude détaillée du rôle de ce gène dans la physiopathologie de diverses hémopathies malignes candidates, mais aussi pour son utilisation après validation prospective, comme marqueur prédictif ou pronostic, pour une prise en charge individualisé des patients.