

# Symbiose

## La lettre d'information du net

Lettre d'information électronique du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille



## Actualité

### Des résultats encourageants issus des travaux des équipes du GHICL présentés en congrès à San Francisco en décembre



**Le Dr Agnès Charpentier présentera ses travaux sur les syndromes myéloprolifératifs au congrès américain de l'American Society of Hematology, l'un des plus importants congrès internationaux d'hématologie, qui se tiendra en décembre à San Francisco.**

Le docteur Agnès Charpentier est médecin biologiste spécialisée en hématologie, chef de service du laboratoire d'hématologie de l'hôpital St Philibert. Elle a commencé à travailler sur les syndromes myéloprolifératifs dans une équipe de recherche INSERM à Paris. Depuis son arrivée au GHICL, ses travaux se sont centrés sur l'étude des mécanismes impliqués dans les accidents thrombotiques au cours de la Thrombocythémie Essentielle (TE).

#### La Thrombocythémie Essentielle

Cette pathologie se caractérise par la prolifération anormale de cellules souches sanguines responsables de la formation des plaquettes. La TE se traduit ainsi par une augmentation considérable du nombre de plaquettes sanguines et le pronostic de cette maladie hématologique

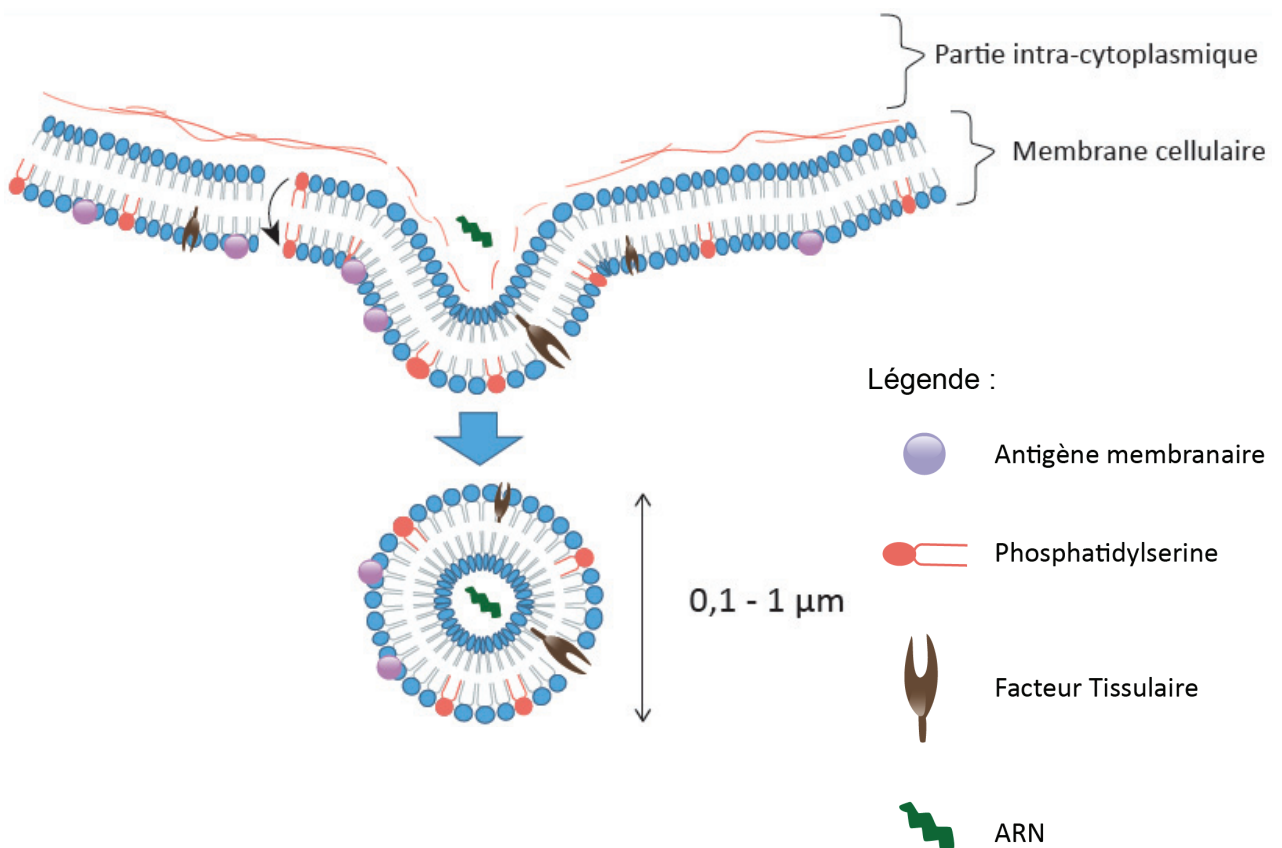
est lié à la survenue de graves complications, comme un risque accru d'accidents thrombotiques graves. Deux principales anomalies génétiques acquises sont responsables de la survenue de cette pathologie, mais ne présentent toutefois pas le même risque d'accidents thrombotiques (les patients porteurs de mutations du gène « CALR » ont un risque moindre que ceux porteurs d'une mutation du gène « JAK2 »). Les travaux du Dr Charpentier portent sur l'implication des microparticules plaquettaires dans les processus thrombotiques au cours de la TE. Ce sont de petites vésicules de taille inférieure au micron libérées par les membranes des plaquettes activées. Elles ont des propriétés procoagulantes et sont augmentées dans plusieurs pathologies qui présentent un risque thrombotique accru comme le diabète ou les cancers.

#### La détection de microparticules

L'équipe du Dr Charpentier a mis au point la détection de ces minuscules fragments cellulaires par une technique de cytométrie en flux, puis a montré il y a 3 ans une augmentation très significative des microparticules plaquettaires dans le plasma des patients atteints de TE par rapport à des témoins sains. Devant ces premiers résultats prometteurs, le travail s'est formalisé sous forme

d'un projet de recherche multicentrique avec les équipes du CHRU de Lille et de l'EFS Nord Pas de Calais. Ce protocole, soutenu par le département de la Recherche Médicale du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille et la Faculté de Médecine et de Maïeutique, où le GHICL est le promoteur et le Dr Charpentier l'investigateur principal, a obtenu l'accord du comité de Protection des personnes (CPP) fin 2010. Après 3 années, les cliniciens du service d'onco-hématologie du GHICL (Dr N. Cambier, Pr J-L. Demory, Pr C. Rose) et du CHRU, ont inclus 75 patients dans cet essai clinique. Le Dr Charpentier a ensuite étudié si les microparticules plaquettaires procoagulantes pouvaient être impliquées dans le risque thrombotique décrit dans les deux catégories

de patients porteurs de la mutation JAK2 (risque élevé) et la mutation CALR (risque faible). De façon intéressante, le Dr Charpentier a montré que le nombre et la capacité procoagulante des microparticules plaquettaires étaient diminués dans le groupe de patients possédant un moindre risque d'accident thrombotique (patients mutés pour le gène CALR) par rapport aux patients possédant un risque supérieur de thromboses (patients mutés pour le gène JAK2). Ces résultats sont intéressants car ils contribuent à apporter une explication à la différence de risque thrombotique entre ces deux groupes de TE. Si ces résultats étaient confirmés, les microparticules plaquettaires représenteraient un facteur pronostique du risque de thrombose dans les TE.



*Représentation schématique de la formation des microparticules. Après une activation cellulaire, la concentration de calcium intra-cellulaire augmente fortement et rapidement. Ceci entraîne une modification de l'équilibre de répartition des phospholipides membranaires ainsi qu'une rupture du cytosquelette cellulaire, conduisant à la formation de microparticules.*