

Gènes impliqués dans la génèse des oligodendrogliomes

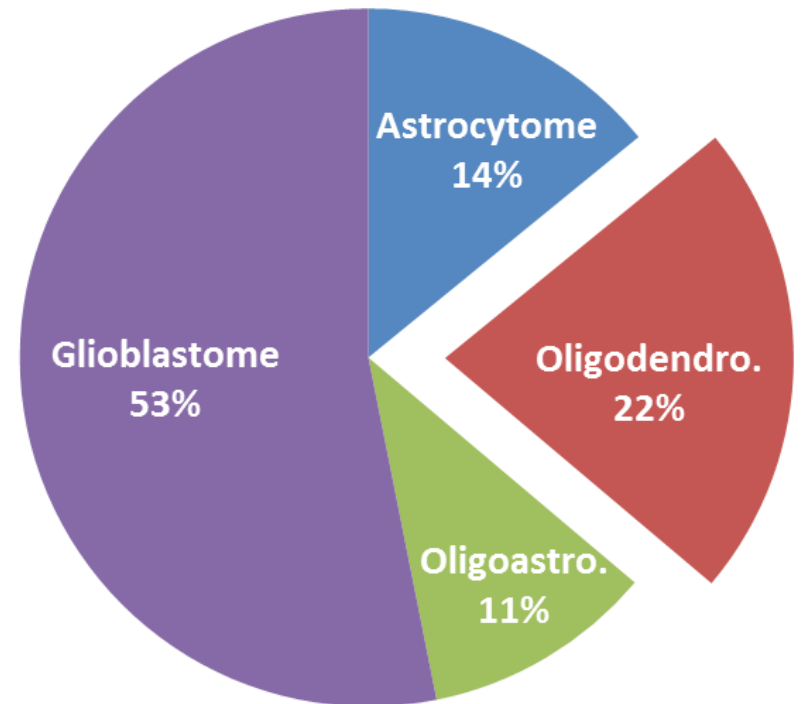
Vincent Gleize, Agusti Alentorn, Léa Connen de Kérillis, Stephanie Mangesius, François Ducray, Karima Mokhtari, Marianne Labussière, Chiara Villa, Marc Sanson



Les oligodendrogliomes

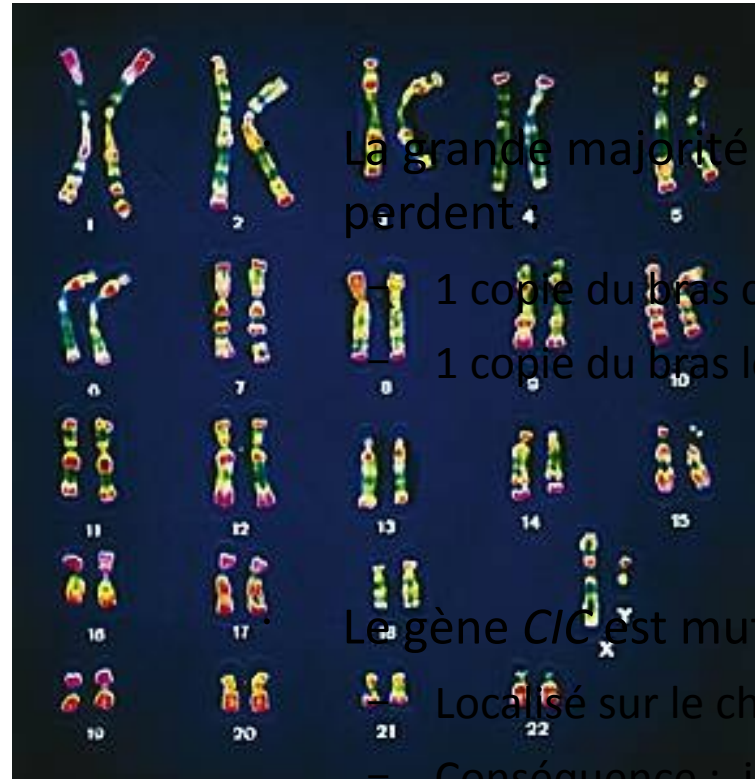
- Les oligodendrogliomes sont les gliomes les plus fréquents après les glioblastomes
- Ces tumeurs sont caractérisées par des altérations génétiques très particulières :

- La mutation du gène *IDH1*
- La perte des chromosomes 1p et 19q
- La mutation du gène *CIC*



Rigau et al., 2011

Co-délétion des chromosomes 1p et 19q



La grande majorité des oligodendrogliomes perdent :

1 copie du bras court du chromosome 1 (=1p)

1 copie du bras long du chromosome 19 (=19q)

Le gène *CIC* est muté dans 50% des cas :

Localisé sur le chromosome 19

Conséquence : il ne reste plus qu'une copie du

Chromosomes humains

gène et elle est mutée

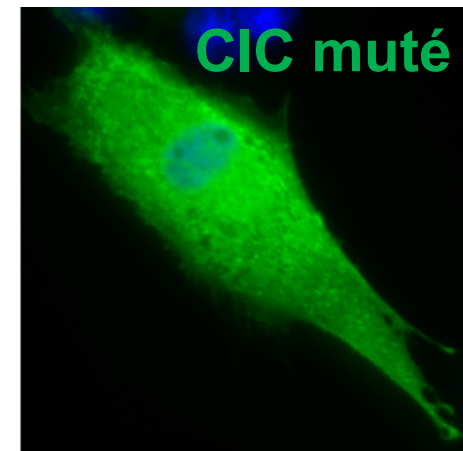
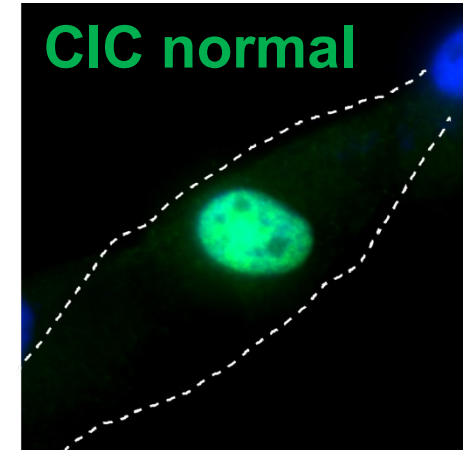
Quel est l'impact des mutations du gène

***CIC* sur la cellule tumorale ?**

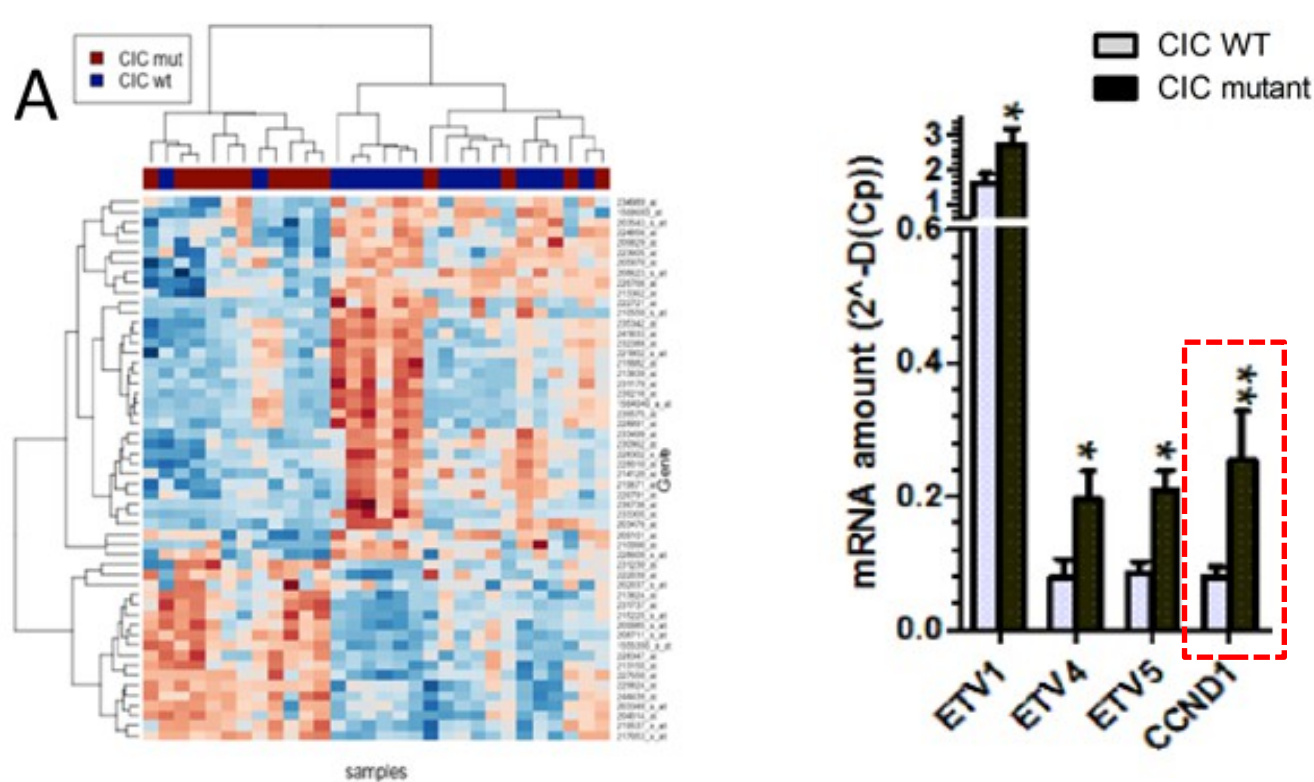
Les mutations provoquent l'inactivation de CIC

- CIC normal est localisé dans le noyau
- Quand CIC est muté il ne peut plus aller dans le noyau des cellules = inactivation
- Normalement CIC empêche l'expression d'autres gènes dans le noyau

Est-ce que ces gènes sont sur-exprimés dans les cellules avec mutation CIC ?



Les cibles de CIC sont surexprimées



- Les gènes normalement réprimés par CIC sont surexprimés dans les cellules tumorales mutées sur CIC
- Notamment la cycline D1 impliquée dans la multiplication des cellules

Conclusions

- **Nous avons montré que :**
 - les mutations de CIC provoquent son inactivation
 - Cette inactivation est associée à une surexpression de Cycline D1 impliquée dans la multiplication des cellules.
- En comprenant comment survivent les cellules tumorales, nous identifions des cibles thérapeutiques potentielles pour de futurs traitements.

Merci de votre soutien !

