



## Anne Dejean-Assémat

Élue Correspondant le 29 mars 1999, puis Membre le 30 novembre 2004, dans la section Biologie humaine et sciences médicales

---

Anne Dejean-Assémat, née en 1957, docteur ès sciences (1989), est directrice de recherche à l'Inserm. Elle dirige depuis 2003 l'Unité "Organisation nucléaire et oncogénèse" à l'Institut Pasteur ainsi que l'Unité 579 "Biologie moléculaire et cellulaire des tumeurs" de l'Inserm.

### Œuvre scientifique

Biologiste moléculaire, Anne Dejean-Assémat a consacré ses recherches à l'étude des mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans le développement des cancers chez l'homme. Ses travaux ont conduit à la découverte d'altérations survenues dans les gènes des récepteurs de la vitamine A active au cours de la tumorigénèse chez l'homme.

Anne Dejean-Assémat a mis en évidence que le virus de l'hépatite B peut être impliqué directement dans le développement des cancers du foie par son rôle de mutagène insertionnel. L'analyse précise d'une insertion virale dans un cancer du foie lui a permis d'identifier le premier gène codant pour un récepteur de la vitamine A active : le récepteur  $\beta$  de l'acide rétinoïque. Par la suite, l'équipe d'Anne Dejean-Assémat a pu démontrer la présence d'une altération systématique d'un autre récepteur de l'acide rétinoïque, RAR $\alpha$ , dans les leucémies aiguës promyélocyaires (LAP). En établissant que la translocation chromosomique t(15,17) associée à ces leucémies juxtapose un nouveau gène, PML, au récepteur  $\alpha$  de l'acide rétinoïque, donnant naissance à l'oncoprotéine PML-RAR $\alpha$ , ses travaux ont ainsi clarifié les bases moléculaires de la leucémogénèse dans ce type d'hémopathies.

Anne Dejean-Assémat a pu apporter une explication moléculaire au traitement jusqu'alors empirique des LAP par les rétinoïdes. Elle a observé que la protéine PML se concentre dans le noyau au sein d'organelles sub-nucléaires particuliers, les "corps nucléaires PML", lesquels sont totalement désorganisés dans les cellules LAP du fait de la présence de la protéine PML-RAR $\alpha$ . De façon surprenante, le traitement par l'acide rétinoïque restaure ces corps nucléaires ainsi qu'une organisation normale du noyau de la cellule leucémique. Ces observations, mises en perspective avec l'effet thérapeutique de l'acide rétinoïque dans ce type d'hémopathies, permettent d'impliquer pour la première fois une structure nucléaire dans un cancer humain.

Plus récemment, en étudiant la dynamique des corps nucléaires PML, Anne Dejean-Assémat a découvert que PML et PML-RAR $\alpha$  subissent une modification covalente par SUMO, un modificateur apparenté à l'ubiquitine et que cette modification joue un rôle majeur dans la formation et la dynamique des corps nucléaires. Elle a identifié plusieurs autres substrats de SUMO de même que certaines enzymes clef de cette voie. Finalement, elle a pu démontrer que la modification par SUMO joue un rôle essentiel dans l'adressage sub-cellulaire de ses substrats.

Mots clés : oncogénèse, récepteur nucléaire, organisation du noyau, leucémie, cancer du foie

## Prix et distinctions

Prix Bernard Halpern (1991)  
Prix André Lwoff, Institut Pasteur-Institut Weizmann (1994)  
Membre de l'EMBO (1995)  
Prix Jeanne Loubaresse, Institut Curie (1995)  
Prix Mergier-Bourdeix de l'Académie des sciences (1997)  
Prix Rosen de la Fondation pour la recherche médicale (1999)  
Prix Mitjaville de l'Académie nationale de médecine (1999)  
Prix international Hamdan de médecine (2000)  
Prix Gagna and Van Heck (2003)  
Membre correspondant de l'Académie nationale de médecine (2004)  
Prix L'Oréal UNESCO pour les Femmes et la Science (2010)

Chevalier de l'Ordre national du Mérite  
Chevalier de l'Ordre de la Légion d'Honneur (2007)

## Publications les plus représentatives

DEJEAN A., BOUGUELERET L., GRZESCHIK K. H., TIOLLAIS P.  
Hepatitis B virus DNA integration in a sequence homologous to v-erbA and steroid receptor genes in a hepatocellular carcinoma  
Nature (1986) 322, 70-72

DE THE H., MARCHIO A., TIOLLAIS P., DEJEAN A.  
A novel steroid/thyroid hormone receptor-related gene inappropriately expressed in human hepatocellular carcinoma.  
Nature (1987) 330, 667-670

BRAND N., PETKOVITCH M., KRUST A., CHAMBON P., DE THE H., MARCHIO A., TIOLLAIS P., DEJEAN A.  
Identification of a second human retinoic acid-receptor  
Nature (1988) 332, 850-853

DE THÉ, H., DEL-MAR-VIVANCO-RUIZ, M., TIOLLAIS, P., STUNNENBERG, H., DEJEAN, A.  
Identification of a retinoic acid responsive element in the retinoic acid receptor  $\beta$  gene  
Nature (1990) 343, 177-180

DE THE, H., LAVAU, C., MARCHIO, A., CHOMIENNE, C., DEGOS, L., DEJEAN, A.  
The PML-RAR $\alpha$  fusion mRNA generated by the t(15,17) translocation in acute

promyelocytic leukaemia encodes a functionally altered retinoic acid receptor  
Cell (1991) 66, 675-684

WEIS, K., RAMBAUD, S., LAVAU, C., JANSEN, J., CARVALHO, T., CARMO-FONSECA, M., LAMOND, A., DEJEAN, A.

Retinoic acid regulates aberrant nuclear localization of PML-RAR $\alpha$  in acute promyelocytic leukaemia cells.

Cell (1994) 76, 345-356

MÜLLER, S., MATUNIS, M., DEJEAN, A.

Conjugation with the ubiquitin-related modifier SUMO-1 regulates the partitioning of PML within the nucleus.

EMBO J. (1998) 17, 61-70

PICHLER, A., GAST, A., SEELER, J., DEJEAN, A., MELCHIOR, F.

The nucleoporin RanBP2 has SUMO1 E3 ligase activity

Cell (2001) 108, 109-120

SEELER, J., DEJEAN, A.

Nuclear and unclear functions of SUMO

Nature Reviews Cell Biology (2003) 4, 690-699

NACERDDINE, K., LEHEMBRE, F., BHAUMIK, M., ARTUS, J., COHEN-TANOUDJI, M., BABINET, C., PANDOLFI, P.P. and DEJEAN, A.

The SUMO pathway is essential for nuclear integrity and chromosome segregation in mice Dev Cell, 2005, 9, 769-779 (2005)

BISCHOF, O., SCHWAMBORN, K., MARTIN, N., WERNER, A., SUSTMANN, C., GROSSCHEDL, R. and DEJEAN, A.

The E3 SUMO Ligase PIASy is a Novel Regulator of Cellular Senescence and Apoptosis

Mol Cell, 22, 783-94 (2006)

KUMAR, P., BISCHOF, O., KUMAR PURBEY, P., NOTANI, D., URLAUB, H., DEJEAN, A., and GALANDE, S.

Functional Interaction between PML and SATB1 Regulates Chromatin Loop Architecture and Transcription of the MHC class I Locus

Nat. Cell Biol, 2007, 9, 45-56 (2007)

MARTIN, N., SCHWAMBORN, K., SCHREIBER, V., WERNER, A., GUILLIER, C., ZHANG, X-D., BISCHOF, O., SEELER, J., and DEJEAN, A.

PARP1 transcriptional activity is regulated by sumoylation upon heat shock

EMBO J, 2009, 28, 3534-3548 (2009)

PINEAU, P., VOLINIA, S., MCJUNKIN, K., MARCHIO, A., MAZZAFERRO, V.,  
TERRIS, B., LOWE, S., CROCE, C. and DEJEAN A.  
miR-22/222 contributes to liver carcinogenesis  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 107, 264-269 (2010)

Le 9 mars 2010