

## PROJET 4

## Atténuer l'inflammation dans une leucémie chronique



## Rôle physiopathologique de CYTL1 dans la leucémie myéломonozytaire chronique

## PORTEUR DU PROJET

Pr Eric Solary, PUPH

Institut Gustave Roussy, Villejuif

## CONTEXTE

La leucémie myéломonozytaire chronique (LMMC) est un cancer du sang qui affecte près de 1 400 personnes par an en France<sup>1</sup>. Ses symptômes courants sont : fatigue chronique, ecchymoses inexplicables, saignements, infections, hypertrophie de la rate. Caractéristique du vieillissement, la LMMC survient à un âge avancé (en moyenne 72 ans au diagnostic). Les traitements actuels ont une efficacité limitée. C'est une maladie sévère, la survie moyenne étant de l'ordre de 3 ans<sup>2</sup>.

## ENJEU

L'inflammation est une composante essentielle de la progression d'une LMMC. De nombreuses molécules sécrétées par le système inflammatoire stimulent la prolifération des cellules tumorales, qui accélèrent le processus en retour dans un cercle vicieux favorisant la progression de la leucémie. Parmi les molécules inflammatoires d'intérêt, les cytokines sont des petites protéines qui circulent dans le sang. Si leur implication dans la LMMC est bien identifiée, leur rôle précis et leur intérêt en tant que cible thérapeutique ou biomarqueur prédictif de l'évolution de la maladie restent mal connus.

## VOIE DE RECHERCHE

**Les travaux conduits depuis plus de 10 ans par l'équipe lauréate de l'appel à projets du Fonds Amgen France pour la Science et l'Humain la conduisent à s'intéresser à une cytokine spécifique : CYTL1. Ces travaux ont permis d'identifier une production particulièrement élevée de CYTL1 par les monocytes, qui sont les globules blancs qui s'accumulent dans le sang des malades.** Hypothèse : la cytokine aiderait les monocytes malades à résister aux mécanismes de mort cellulaire programmée (apoptose), participant ainsi à la progression du cancer. Reste pour les chercheurs à préciser l'impact concret d'une modulation du taux de CYTL1 sur l'évolution de la maladie.

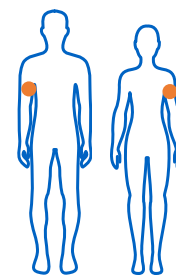
## LE PROJET

L'équipe de Gustave Roussy va déployer deux axes de recherche :

- Explorer l'impact de CYTL1 sur les monocytes (et deux autres variétés de cellules), pour identifier d'éventuelles boucles de régulation délétères ;
- Déterminer le lien entre les concentrations de CYTL1 et les paramètres clinico-biologiques de la maladie d'une part et la réponse au traitement d'autre part.

## PERSPECTIVES

Ce programme original constitue une première étape dans une meilleure compréhension du rôle de CYTL1 dans le développement de la leucémie myéломonozytaire chronique. Les résultats préciseront l'intérêt d'utiliser cette cytokine comme biomarqueur de la maladie et de son évolution, afin d'adapter la prise en charge des patients, mais aussi de développer de nouvelles approches thérapeutiques.



1 400

personnes par an en France



72 ans

âge moyen du diagnostic

3 ans

de survie moyenne

1. Santé publique France. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2 – Hémopathies malignes

2. Parikh SA et al. Chronic myelomonocytic leukemia: 2012 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2012 Jun;87(6):610-9. doi: 10.1002/ajh.23203