

## ALERTE PRESSE

---

### Leucémies aiguës :

### La découverte d'une molécule ciblant le fer peut permettre de traiter les leucémies résistantes aux traitements conventionnels

---

Marseille, le 6 décembre 2021. Dans une étude publiée dans le journal *Cancer Discovery*, le Dr Sylvain GARCIAZ, Institut Paoli-Calmettes/CRCM, et ses collègues du Peter MacCallum Cancer Centre à Melbourne et de l'Institut Curie, décrivent la stratégie thérapeutique qui permet, en diminuant la quantité de fer dans la mitochondrie, de traiter les leucémies résistantes aux traitements conventionnels.

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) sont des cancers graves qui nécessitent des traitements lourds reposant sur la chimiothérapie et la greffe de cellules souches. Une nouvelle thérapeutique appelée venetoclax (Abbvie) a récemment modifié le paradigme de traitement des LAM. Cependant, les cellules leucémiques développent des résistances à ce traitement. Le ciblage de nouveaux mécanismes de mort cellulaire est une stratégie prometteuse pour contourner ces résistances. Raphael Rodriguez, chimiste à l'Institut Curie, a synthétisé une molécule nommée ironomycine qui cible le fer dans les cellules cancéreuses provoquant leur destruction.

« Nous avons étudié lors d'une collaboration avec l'équipe de Mark Dawson au Peter MacCallum Cancer Centre à Melbourne, l'ironomycine dans les LAM. Les résultats d'analyses génomiques utilisant la technologie CRISPR Cas-9 ont mis en avant que l'ironomycine induit un arrêt brutal de la respiration cellulaire et la mort de la cellule cancéreuse par un mécanisme nouveau, lié à la diminution de la quantité de fer dans la mitochondrie. De plus, l'ironomycine est très efficace pour éliminer les cellules leucémiques en association au venetoclax et reste très active *in vitro* chez les patients résistants à ce traitement », déclare Sylvain GARCIAZ.

Ces résultats précliniques sont importants car ils ouvrent la voie à l'utilisation de cette molécule ou de ses dérivés dans des études cliniques. Ils s'intègrent dans une démarche globale de recherche dans les LAM à l'IPC en partenariat avec les équipes de recherche du CRCM ayant permis la découverte de nouvelles molécules à potentiel thérapeutique. La recherche clinique de phase précoce dans les LAM est une priorité avec 12 médicaments innovants évalués dans des essais cliniques actuellement à l'IPC.

Références de l'article de *Cancer Discovery*

#### Pharmacological reduction of mitochondrial iron triggers a non-canonical BAX/BAK dependent cell death

Sylvain Garciaz, Andrew A. Guirguis, Sebastian Müller, Fiona C. Brown, Yih-Chih Chan, Ali Motazedian, Caitlin L. Rowe, James A. Kuzich, Kah Lok Chan, Kevin Tran, Lorey Smith, Laura MacPherson, Brian Liddicoat, Enid Y. N. Lam, Tatiano Canesque, Marian L. Burr, Véronique Litalien, Giovanna Pomilio, Mathilde Poplineau, Estelle Duprez, Sarah-Jane Dawson, Georg Ramm, Andrew G. Cox, Kristin K. Brown, David C. S. Huang, Andrew H. Wei, Kate Mc Athur, Raphaël Rodriguez, Mark A. Dawson

## A propos de l'IPC

Certifié par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2015 niveau A, et accrédité Comprehensive Cancer Center par l'OEI (*Organisation of European Cancer Institutes*) en juin 2019, l'Institut Paoli-Calmettes est membre du réseau Unicancer. L'IPC rassemble 1 800 personnels médicaux et non médicaux, engagés dans la prise en charge globale de l'ensemble des pathologies cancéreuses : recherche, soins médicaux et de support, enseignement et formation. L'IPC a réalisé plus de 100 000 consultations et accueilli près de 11 000 nouveaux patients en 2020. La prise en charge à l'IPC s'effectue exclusivement sur la base des tarifs de la sécurité sociale, et les dépassements d'honoraires ne sont pas pratiqués dans l'établissement. L'IPC a établi des coopérations avec une vingtaine d'établissements de santé de la région.

Pour plus d'informations : [www.institutpaolicalmettes.fr](http://www.institutpaolicalmettes.fr)

Contact presse :

---

Elisabeth **BELARBI** – Chargée des Relations presse

04 91 22 37 48 - 06 46 14 30 75

[belarbie@ipc.unicancer.fr](mailto:belarbie@ipc.unicancer.fr)

Nous suivre :

