

Agents cytotoxiques sélectifs pour le traitement de la leucémie myéloïde aigüe

Objectifs : La leucémie myéloïde aigüe (LMA) est un cancer du sang à progression rapide. Il s'agit de la leucémie aigüe la plus fréquente chez l'adulte, et l'absence de traitement engage rapidement le pronostic vital. Malheureusement, les traitements actuels, lourds et associés à des taux de survie trop faibles, sont insuffisamment efficaces et entraînent des effets secondaires importants. Notre objectif est de découvrir de nouveaux agents thérapeutiques contre la LMA.

Projet : Dans le cadre de notre collaboration avec l'Université de Bergen, nous avons identifié un inhibiteur de kinases très prometteur contre la LMA (VS-II-173, Figure 1).¹ Son évaluation *in vitro* a montré sa sélectivité vis-à-vis de cellules de LMA, son efficacité sur des cellules directement issues de malades, y compris des cellules montrant une résistance à la Daunorubicine (traitement de première ligne dans le traitement de la LMA) ou porteuses de mutations associées à un mauvais pronostic. De plus, ce composé agit en synergie avec la Daunorubicine sur des lignées cellulaires de LMA.

Notre projet est donc de synthétiser des analogues de cet inhibiteur afin d'optimiser son profil pharmacologique. L'évaluation biologique sera réalisée à l'Université de Bergen. Nous devons ensuite être en mesure de préparer des quantités plus importantes d'une molécule sélectionnée afin de réaliser des évaluations de l'activité anti-LMA *in vivo*.

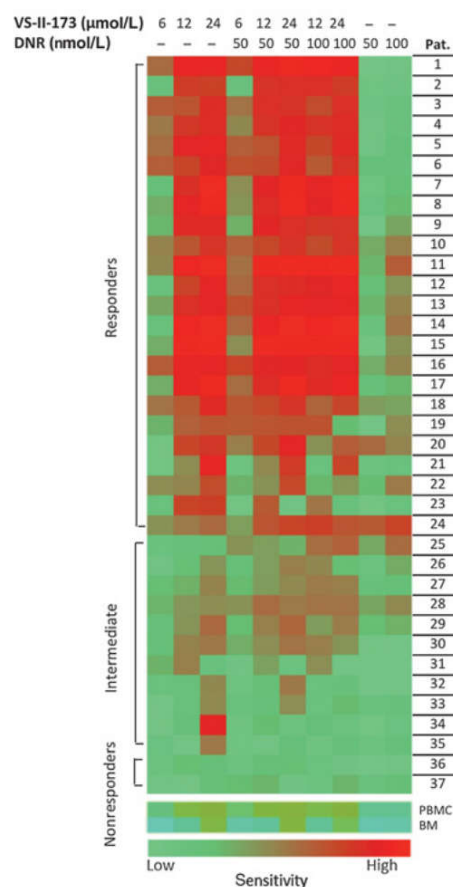


Figure 1. Réponse au VS-II-173 de cellules cancéreuses issues de 37 patients atteints de LMA, seul ou en combinaison avec la Daunorubicine (DNR).

¹ R. Bjørnstad, R. Aesoy, Ø. Bruserud, A. K. Brenner, F. Giraud, T. H. Dowling, G. Gausdal, P. Moreau, S. O. Døskeland, F. Anizon, L. Herfindal, Mol. Cancer Ther. 2019, 18, doi: [10.1158/1535-7163.MCT-17-1234](https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-17-1234)

Le projet Pack Ambition International 2019 est financé par la région AURA.

➤ **Durée du projet :** 34 mois (2019-2021)

➤ **Porteur :**

Fabrice ANIZON

Université Clermont Auvergne

➤ **Partenaires :**

Département des sciences cliniques de l'Université de Bergen/Norvège

➤ **Budget alloué au laboratoire ICCF :**

16 000 €

La Région 
Auvergne-Rhône-Alpes