COMMUNIQUÉ DE PRESSE **SOUS EMBARGO JUSQU'AU 8 JUILLET 2026**

Leucémie aiguë myéloïde : une nouvelle cible thérapeutique pour lutter contre la résistance à la chimiothérapie

La chimiothérapie constitue le traitement de référence de la leucémie aiguë myéloïde (LAM), cancer du sang qui touche 3500 personnes chaque année en France. Bien que 70% des patients répondent initialement au traitement, 50-70% rechutent ensuite en raison de la persistance de cellules leucémiques résistantes à la chimiothérapie. Les mécanismes biologiques de cette chimiorésistance restent encore peu compris, et représentent aujourd'hui l'un des principaux obstacles à la guérison des patients.

Les équipes d'Alexandre Puissant et de Camille Lobry (Institut de Recherche Saint-Louis, U1342 Inserm, Université Paris Cité), chercheurs Inserm et membres de l'Institut Hospitalo-Universitaire Institut de la Leucémie, sur le site de Hôpital Saint-Louis (AP-HP), ont identifié un nouveau réseau moléculaire impliqué dans la résistance aux chimiothérapies.

Leurs travaux, publiés le 08 juillet 2026 dans *Science Translational Medicine*, mettent en évidence une nouvelle vulnérabilité thérapeutique liée à la régulation de l'épissage de l'ARN messager. Les auteurs identifient un réseau, appelé PAK1-CLK1/4-SRRM1, qui pourrait constituer une cible pour prévenir les rechutes après chimiothérapie.

"Les résistances aux chimiothérapies résultent de mécanismes d'adaptation tels que l'épissage, un processus de maturation des ARN messagers permettant de produire les protéines. Les dérégulations de l'épissage peuvent contribuer à la progression de la maladie et à un mauvais pronostic. "

Camille Lobry

Un réseau d'épissage responsable de la résistance à la chimiothérapie

Pour comprendre comment les cellules leucémiques échappent à la chimiothérapie, les chercheurs ont analysé les cellules persistantes après traitement *in vivo*. En combinant des approches multi-omiques et fonctionnelles, ils montrent que les cellules leucémiques résistantes présentent une dérégulation importante de l'épissage de l'ARN.

Les auteurs identifient un réseau de protéines impliquées dans l'épissage, appelé PAK1-CLK1/4-SRRM1, dont l'activité est fortement augmentée et qui constitue une vulnérabilité spécifique des cellules résistantes.

Les chercheurs ont par ailleurs mis en évidence un variant de PAK1, retrouvé spécifiquement chez certains patients en rechute, et susceptible de favoriser la résistance à la chimiothérapie. Cette découverte met en exergue le rôle central de ce réseau d'épissage dans la progression de la leucémie aiguë myéloïde.

Une nouvelle stratégie thérapeutique pour prévenir les rechutes

L'étude montre qu'une inhibition conjointe de PAK1 et de CLK1/4 corrige les anomalies d'épissage et cible préférentiellement les cellules leucémiques chimiorésistantes.

En mettant en évidence le rôle central de la dérégulation de l'épissage dans la résistance à la chimiothérapie, cette étude ouvre la voie au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à associer des inhibiteurs de PAK1 et de CLK1/4 aux traitements standards de la leucémie aiguë myéloïde afin de prévenir les rechutes.

"En ciblant simultanément plusieurs acteurs clés de ce réseau moléculaire, nous parvenons à restaurer la sensibilité des cellules leucémiques aux traitements, ouvrant ainsi une nouvelle piste thérapeutique pour limiter les rechutes."

Alexandre Puissant

Cette étude, dont le gestionnaire était l'Inserm, a été effectuée en collaboration avec l'Institut Gustave Roussy, l'Institut Curie, l'Institut Cochin (Université Paris Cité, Inserm U1016 - CNRS UMR8104), le Massachusetts Institute of Technology (MIT), le Centre Dana Farber, l'Université de Duke et l'Université de Californie. Elle a été soutenue par les programmes ERC Starting et Consolidator, le programme de recherche ATIP/AVENIR, l'EHA, la Ligue Nationale Contre le Cancer, l'association Laurette Fugain, Amgen Innovations, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, le programme INCA PLBIO, le SiRIC InsiTu, et l'Institut de la Leucémie Paris Saint-Louis. Ce travail a également bénéficié du soutien partiel du Virginia and D.K. Ludwig Fund for Cancer Research, du NIH, du Duke Medical Scientist Training Program, de la Duke Graduate School et de l'Ambassade de France aux États-Unis.

Référence

Splicing-associated network PAK1-CLK1/4-SRRM1 is a vulnerability to overcome chemoresistance in human and mouse acute myeloid leukemia, Camille Vaganay, Frank Ling, Lois M. Kelly, Juliette Charles, Paul-Arthur Meslin, Hélène Pasquer, Rathana Kim, Marie Passet, Matthieu Duchmann, Léa Pelissier-Menjaud,Séverine Lecourt, Angela H. Su, Emmanuelle Latour, Christopher F. Bassil , Gabriela Alexe, Gael Fortin, Duong Ho Nhat, Cécile Culeux, Carine Legrand, Sofiane Fodil, Tony Huynh, Khansa Saadallah, Azucena Ramos, Bérangère Lombard , Damarys Loew, Christopher D. Delaney, Catherine Lonchamp, Morgane Fontaine, Kim Pacchiardi, Anja Kocijancic, Lisa Aziez, Nina Fenouille, Marie Sebert, Lionel Adès, Emmanuel Raffoux, Michael T. Hemann, Emmanuelle Clappier, Lina Benajiba, Kimberly Stegmaier, Kris C. Wood, Raphaël Itzykson, Antoine Forget, Camille Lobry, Alexandre Puissant, Science Translational Medicine, 2026
DOI :10.1126/scitranslmed.adx3847

Service presse

A votre écoute pour vous accompagner dans vos demandes d'interviews

Charlotte Bouquerel
✉ charlotte.bouquerel@u-pariscite.fr
Responsable du développement stratégique
Institut de la leucémie Paris Saint-Louis

L'Institut de la Leucémie Paris Saint-Louis (www.institut-leucemie.fr) est un Institut Hospitalo-Universitaire créé par l'Université Paris Cité, l'AP-HP, l'Inserm et le Collège de France en 2023 dans le cadre du Plan France 2030, sous l'égide de la Fondation Université Paris Cité.