



université PARIS-SACLAY

# « NOUVEAUX BIOMARQUEURS D'INTÉRÊT PRONOSTIQUE ET THERANOSTIQUE DANS LES HÉMOPATHIES MALIGNES ET LES CANCERS DU SEIN : HOMÉOSTASIE DU FER ET AUTRES CIBLES » PAR CÉLINE CALLENS

**Discipline : Cancérologie-Biologie**

## **Résumé**

Le fer est un élément essentiel impliqué dans de nombreux processus biologiques parmi lesquels figurent la synthèse de l'ADN, le transport des électrons ou l'érythropoïèse. Différentes études montrent que les cellules tumorales à haute capacité proliférative sont plus sensibles à la privation en fer que leurs homologues non tumorales. C'est pourquoi l'homéostasie du fer constitue une cible attractive en thérapie anti-tumorale. Au cours de son doctorat, C Callens a démontré que les chélateurs de fer associés à la vitamine D constituent une nouvelle approche thérapeutique différenciante pour les leucémies aiguës myéloblastiques. Cette étude a permis la mise en place d'un essai clinique évaluant cette combinaison pour le traitement des syndromes myélodysplasiques. Les travaux de recherche dirigés par C Callens visent désormais à démontrer que le ciblage

de l'homéostasie du fer pourrait également représenter une nouvelle approche thérapeutique dans les cancers du sein où les chélateurs de fer agissent en synergie avec la chimiothérapie. D'autres projets de recherche translationnelle lui ont également permis de découvrir de nouveaux biomarqueurs moléculaires d'intérêt pronostique et/ou prédictifs de réponse aux traitements dans les hémopathies malignes et les cancers du sein.

### **Abstract**

Iron is an essential element involved in many biological processes, including DNA synthesis, electron transport and erythropoiesis. Different studies show that tumor cells with high proliferative capacity are more sensitive to iron deprivation than their non-tumor counterparts. This is why iron homeostasis is an attractive target in anti-tumor therapy. During her PhD, C Callens demonstrated that iron chelators associated with vitamin D constitute a new therapeutic approach inducing differentiation of acute myeloblastic leukemia. This study allowed the establishment of a clinical trial evaluating this combination for the treatment of myelodysplastic syndromes. Research directed by C Callens is now aimed at demonstrating that iron homeostasis targeting could also represent a new therapeutic approach in breast cancer where iron chelators act in synergy with chemotherapy. Other translational research projects have also allowed her to discover new molecular biomarkers of prognostic interest and / or predictive of response to treatments in malignant hemopathies and breast cancers.

## INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

**Patricia DE CREMOUX**, Maître de conférence - Praticien Hospitalier, Hôpital Saint Louis, Paris - Rapporteur

**Anthony GONCALVES**, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, INSERM U1068, CNRS U7258, Marseille - Rapporteur

**Philippe ROUSSELOT**, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Hôpital André Mignot, Le Chesnay - Rapporteur

**Carole PEYSSONNAUX**, Directrice de Recherche, Institut Cochin U1016 Inserm /UMR8104 CNRS/UMR-S8104, Paris - Examineur

**Roman ROUZIER**, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Institut Curie-Hôpital René Huguenin, Saint Cloud - Examineur

**Contact :** DSR - Service SFED : [theses@uvsq.fr](mailto:theses@uvsq.fr)