

Comment l'hématopoïèse clonale alimente-t-elle le lymphome ?

Projet

Prof. Dr. med. Davide Rossi

Les patients atteints d'un lymphome ne répondant pas au traitement ont un mauvais pronostic. Chaque année, plus de 1100 patients en Suisse meurent d'une leucémie ou d'un lymphome. Un lymphome peut se développer lorsque l'ADN contenu dans un lymphocyte est modifié de telle manière que cette cellule ne répond plus aux signaux censés la contrôler. Pour se développer et se propager, le lymphome détourne les cellules inflammatoires normales afin d'obtenir protection et soins, tout en trompant ces cellules en se soustrayant à leur attaque. L'inflammation peut être liée à l'âge et favoriser des phénomènes tels que l'hématopoïèse clonale, ou être entretenue par des infections chroniques de la cellule lymphomateuse elle-même.

Les nouvelles stratégies de traitement du lymphome reposent sur une combinaison d'approches ciblant à la fois les cellules tumorales et l'environnement hôte de soutien, à savoir i) la réparation du système opérationnel propre aux cellules du lymphome moyennant de petites molécules qui identifient précisément et attaquent les facteurs ayant conduit à la défaillance du système ; et ii) le rétablissement de la fonction normale des cellules inflammatoires, donc la transformation des cellules alimentant le lymphome en cellules prédatrices du lymphome. Ces expériences nous permettront également de comprendre comment l'inflammation liée à l'âge facilite le développement du lymphome. Nous visons à déterminer comment le vieillissement des fonctions immunitaires normales (conçues pour provoquer l'inflammation) module la tumeur et le système immunitaire environnant. La résolution à l'échelle de la cellule unique nous permet désormais de suivre le vieillissement des cellules du système immunitaire (localement et globalement) et de le mettre en relation avec le comportement des cellules cancéreuses. Ces connaissances nous serviront à développer des stratégies pour impliquer le compartiment immunitaire sain dans la lutte contre la tumeur ; stratégies particulièrement intéressantes compte tenu du fait qu'avec l'avènement de nombreuses approches immunothérapeutiques, l'accent est de plus en plus mis sur l'efficacité des médicaments par rapport aux réponses immunitaires ou à l'état (épuisement) de la réponse antitumorale.