https://www.capucine.org/suivre-la-recherche/article/2012-3-projets-soutenus-pour-un

2012 : 3 projets soutenus pour un montant total de 82 000 Euros

- Suivre la Recherche -

Date de mise en ligne : vendredi 19 décembre 2014

Copyright © Association CAPUCINE - Tous droits réservés

Professeur Ibrahim YAKOUB-AGHA : Service des Maladies du sang, CHRU de Lille.

« Déplétion sélective partielle des greffons en lymphocytes T CD4+CCR7+ dans l'allogreffe de cellules souches hématopoïetiques pour une leucémie aïgue. »

- **Objectif** : **Limiter la survenue de la réaction du greffon contre l'hôte**.

- **Projet** : Les lymphocytes sont des cellules immunitaires très hétérogènes et composées de plusieurs sous populations. Nos premiers travaux, à Lille, publiés en 2006 ont montré que les receveurs ayant reçu un pourcentage élevé d'une sous population lymphocytaire particulière (lymphocytes T CD4+/CCR7+) développent plus souvent une GVH aiguë. A partir de ces données, **notre but était de pouvoir réaliser des allogreffes en injectant des greffons appauvris en cette sous population de lymphocytes T CD4+/CCR7+ pour limiter la survenue de la GVH2**. L'appauvrissement des greffons en cette population lymphocytaire est une manipulation réalisable et faisable sur le plan technique. Avant de proposer ce protocole thérapeutique aux patients, il nous a été indispensable d'évaluer au laboratoire l'absence d'effets secondaires liés à la manipulation du greffon et notamment de vérifier que les lymphocytes restant dans le greffon continuent à faire leur travail chez le receveur pour le défendre contre les infections et maintenir sa leucémie en rémission.

- **Avancée** : Trois articles ont été soumis à des journaux internationaux et reconnus par la communauté scientifique.

- **Prochaines étapes** : Nous continuons nos recherches dont le but est de pouvoir à terme guérir les malades par l'allogreffe tout en limitant au maximum les effets secondaires

Pr Hugues de THE : Unité de Pathologie moléculaire et Virologie, Institut Universitaire d'Hématologie, Hôpital saint Louis, Paris.

« Mutations du gène TP53 et résistance au traitement dans les syndromes myélodysplasiques (SMD). »

- **Objectif** : **Impact de la mutation d'un gène suppresseur de tumeur sur la réponse aux traitements des différents types de syndromes myéloprolifératifs (SMD)**. Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des affections de la moelle osseuse aboutissant à un déficit en globules rouges, globules blancs et plaquettes, exposant ainsi les patients à des infections récurrentes et à la nécessité de transfusions régulières en globules rouges et en plaquettes. Parmi les SMD, 30 % se transforment en leucémie aigüe. L'étude cherche à voir l'impact de la mutation du gène TP53 responsable de la production de protéine p53, sur son rôle de chef d'orchestre de nombreux autres gènes et sa réponse aux traitements.

- **Projet** : L'analyse a consisté à analyser une cohorte de patients atteints de SMD et de relever la mutation du gène TP53. Puis, d'explorer l'impact de ces altérations de TP53 sur la réponse aux traitements. Ceci a permis d'identifier les mutations du gène TP53 à l'origine de la non fonctionnalité de cette protéine, sur des échantillons biologiques issus de patients atteints de SMD. Enfin, un recueil des données cliniques des patients et leur corrélation à la réponse aux différents traitements a été réalisé.

- **Avancées** : Ces travaux nous ont, d'ores et déjà, permis de montrer que les altérations du gène TP53 ne modifient pas la réponse à l'azacitidine dans les SMD de haut risque. En revanche, nous avons confirmé que la présence de ces mutations était associée à un plus mauvais pronostic avec une survie moins longue des patients. Un article reportant ces résultats est actuellement en cours de publication.

Pr Jean SOULIER : Unité de Pathologie moléculaire et Virologie, Institut Universitaire d'Hématologie,

Copyright © Association CAPUCINE

Hôpital saint Louis, Paris.

« Profilage génomique et fonctionnel de la progression tumorale dans les leucémies aïgues lymphoblastiques T. »

Copyright © Association CAPUCINE