

## Programme de recherche du Dr Etienne DAGUINDAU soutenu par les associations organisatrices<sup>2</sup> des Journées Nationales contre la Leucémie 2022

TITRE : Etude de la réponse immune CD4 dirigée contre la télomérase chez les patients allogreffés de cellules hématopoïétiques

## Présentation du Dr Etienne DAGUINDAU, pilote du projet

Le Dr Etienne DAGUINDAU est praticien, au service hématologie du CHU de Besançon. Il est également Maître de Conférences Universitaires.

## Le programme de recherche soutenu - Présentation vulgarisée<sup>1</sup>

Certaines maladies graves du sang (certaines formes de leucémies par exemple) résistent à tous les traitements par chimiothérapie. Dans ces cas le pronostic vital des malades se trouve engagé. Il existe pour eux une ultime chance de survie et de guérison : bénéficier d'un don de moelle osseuse (ou cellules hématopoïétiques) d'un donneur compatible.

La moelle osseuse du donneur va remplacer celle du malade et surtout produire à sa place les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. En particulier, les lymphocytes (qui représentent une partie des globules blancs) du donneur ont la capacité d'éliminer durablement les cellules cancéreuses du malade qui résistent à la chimiothérapie et ainsi offrir l'espoir de la guérison.

Les avancées scientifiques des dernières décennies ont permis de comprendre le mécanisme qui permet aux lymphocytes de détruire les cellules cancéreuses : ils reconnaissent des protéines propres au cancer qui sont appelé des « antigènes tumoraux ». Parmi les antigènes tumoraux connus, il existe la protéine TERT (télomérase) dont on sait qu'elle est fortement impliquée dans l'émergence des cancers du sang.

L'hypothèse du projet de recherche financé grâce aux fonds récoltés en 2022 lors des Journées Nationales contre la Leucémie est que ces lymphocytes anti-TERT (anti-tumoraux) sont présents chez le donneur et que la procédure de greffe permet de transférer ces lymphocytes chez le receveur. D'autre part, le projet de recherche veut démontrer que l'existence de ces lymphocytes anti-tumeur chez le receveur est associé à une réduction du risque de rechute.

Si cette corrélation est établie de façon robuste, l'étape suivante sera d'utiliser ces cellules comme « marqueurs » pour 1/ affiner le choix du donneur en sélectionnant les donneurs avec les meilleurs lymphocytes anti-TERT et 2/ prédire le risque de rechute chez le receveur où ces cellules ne sont pas présente après la greffe. La prédiction de la rechute permet d'adapter la prise en charge le plus tôt possible et proposer des médicaments en prévention de la rechute.

L'autre perspective est d'utiliser ces cellules comme outils de traitement ou de prévention des rechutes avec des approches dite de « thérapie cellulaires ». Dans ces approches, les lymphocytes anti-TERT du donneur peuvent être collectés, amplifiés puis injectés au patient receveur. Une autre approche, déjà validée dans le cadre de cancer solide, serait de proposer un vaccin anti-TERT chez les receveurs de greffe pour permettre l'expansion des lymphocytes anti-tumoraux dans l'organisme et réduire le risque de rechute.

Autant de pistes prometteuses qui représentent des espoirs solides pour les malades qui pourront, nous le souhaitons sincèrement, bénéficier de ces recherches.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Associations : Cassandra ; Cent pour Sang la Vie ; Courage Ulysse Tonye ; Ensemble contre les Leucémies ; France Moelle Espoir











<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>nous tenons à la disposition des lecteurs la présentation scientifique du projet du Dr Etienne Daguindau