



"Mieux prévenir et maîtriser les risques de complications respiratoires chez nos patients greffés"

Pr. Anne Bergeron

Dr. David Michonneau

Hôpital Saint-Louis, Paris.



THÉMATIQUE
COMPRENDRE

.....

**PROJET
ALLOZITHRO**

"Mieux comprendre les mécanismes biologiques du fonctionnement d'un antibiotique utilisé dans le cadre de complications respiratoires"

.....

CHIFFRES CLÉS

240

NOMBRE DE PATIENTS INCLUS DANS CETTE ÉTUDE

1714

NOMBRE D'ÉCHANTILLONS MIS À LA DISPOSITION DES CHERCHEURS

2 ANS

DURÉE DU PROJET

446K€

BUDGET GLOBAL DU PROJET

291K€

BESOIN ACTUEL DE FINANCEMENT

40K€

ACCÈS AUX ÉCHANTILLONS

COMMENT UN ANTIBIOTIQUE PEUT-IL COMPROMETTRE LA SANTÉ DES PATIENTS GREFFÉS?

CONTEXTE

La greffe de moelle osseuse est un traitement majeur dans la prise en charge de patients atteints d'un cancer grave du sang ou d'une immunodéficience sévère. Sur 24 000 patients greffés chaque année en Europe environ 30 à 50% vont développer une forme de complication bien connue des équipes médicales : la maladie du greffon contre l'hôte ou GvHD (Graft versus Host Disease en anglais). Le poumon est un organe particulièrement exposé à cette forme de maladie, engendrant des complications extrêmement sévères qui peuvent entraîner un déclin progressif des fonctions respiratoires avec une perte importante de la qualité de vie, et dont l'issue peut être fatale pour certains patients. La GvHD chronique du poumon, qui se manifeste le plus fréquemment sous la forme d'une bronchiolite oblitérante, peut ainsi survenir dans les deux ans après la greffe avec des conséquences souvent critiques pour les patients. À ce jour, il n'existe malheureusement aucun traitement permettant de guérir de cette complication.

PROJET "ALLOZITHRO" : MIEUX COMPRENDRE LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES DU FONCTIONNEMENT D'UN ANTIBIOTIQUE À L'ORIGINE DE RECHUTES.

Pour limiter l'impact de la GvHD, les chercheurs ont mené une étude dont l'objectif était dans un premier temps d'évaluer l'effet de l'azithromycine (AZM), un antibiotique fréquemment utilisé, et très bien toléré, pour traiter les complications respiratoires après une greffe. Cette étude a cependant dû être arrêtée prématurément en raison d'une augmentation du taux de rechute chez les patients traités avec l'AZM, dont l'utilisation en phase précoce de la greffe de moelle osseuse et en prévention de la GvHD pulmonaire est remise en question. Ce constat a conduit les chercheurs à s'interroger sur le rôle de cet antibiotique dans la rechute des patients greffés afin de mieux comprendre les mécanismes biologiques sous-jacents.

OBJECTIFS

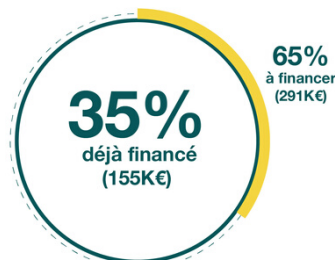
Financer l'accès aux échantillons issus de la collection de ressources biologiques CRYOSTEM* ainsi que le fonctionnement d'une équipe composée de chercheurs, de cliniciens et de biostatisticiens pour mieux comprendre l'impact de l'AZM sur la santé des patients greffés.

Concrètement, les moyens financiers réunis dans le cadre du projet ALLOZITHRO doivent permettre la conduite d'une analyse, à l'échelle cellulaire, de trois grandes fonctions biologiques chez les patients : le système immunitaire ou système de défense, le microbiote ou flore intestinale avec une attention particulière pour les populations de bactéries et de virus, et plus généralement le métabolisme cellulaire où le fonctionnement de cellules d'intérêt sera étudié pour expliquer d'éventuelles anomalies provoquées par la prise de cet antibiotique.

* plus d'informations sur www.cryostem.org

PLAN PRÉVISIONNEL

Ce projet de recherche de grande envergure, prévoyant l'analyse de plus de 1700 échantillons prélevés sur 240 patients après une greffe de moelle osseuse, se déroulera sur une durée de deux ans. Ayant bénéficié d'une première vague de financement à hauteur de 155,000 € dont 5,000 € pour l'accès aux échantillons, le besoin actuel de financement pour ce projet est de 291,000 €.



CRITÈRES D'IMPACT

Comprendre les effets d'un antibiotique sur:

les fonctions de défense du patient

L'analyse des caractéristiques des cellules du système immunitaire du patient permettra de comprendre les effets secondaires du traitement;

le microenvironnement intestinal

L'étude de la flore intestinale et de ses populations bactériennes et virales fournira aux chercheurs des informations cruciales pour mieux comprendre la relation entre le microbiote et le système immunitaire du patient, pressentie comme étant à l'origine des rechutes;

l'ensemble des cellules et leur rôle anti-tumoral notamment

D'une façon plus générale, l'étude des différentes fonctions cellulaires et des signaux biologiques qu'elles échangent, aidera à mieux comprendre l'impact de cet antibiotique à l'échelle de la cellule;

Déterminer les risques associés à la prise de l'AZM dans le cadre d'un grand nombre de maladies respiratoires

Pour finir, une meilleure compréhension du fonctionnement de cet antibiotique aura un impact clinique majeur non seulement pour l'évaluation des risques liés à l'utilisation de ce traitement dans le domaine de la greffe de moelle osseuse, mais aussi dans de nombreuses autres indications notamment chez les patients atteints de bronchopneumopathie (maladie respiratoire) chronique.

Ce projet s'inscrit avant tout dans une démarche sociétale visant à mieux maîtriser les risques associés à l'utilisation d'un antibiotique lors de la prise en charge de patients greffés souffrant de complications respiratoires.

ACTEURS & PARTENAIRES

AP-HP - Assistance

Publique Hôpitaux de Paris

- Hôpital Saint-Louis : services d'hématologie et de pneumologie, département de bioinformatique médicale, laboratoire

d'immunologie et histocompatibilité
Inserm U 941 - Laboratoire de virologie

Institut MICALIS - Unité mixte de recherche (UMR) associant l'INRA et AgroParisTech et faisant partie de l'Université Paris-Saclay

POUR ALLER PLUS LOIN

CONTACT

Emilie ROBERT

Chef de projet partenariats

emilie.robert@htcproject.org

Tel: 04 91 22 34 37

Fax: 04 91 22 36 59

CONSULTEZ NOTRE SITE

pour mieux comprendre les enjeux du projet

"ALLOZITHRO" et découvrir le programme de recherche international du HTC Project www.htcproject.org