

## Appel à projets AF3M 2016 :

Les membres du Jury ont respectivement accordé une attention particulière aux dossiers qui correspondaient à leurs compétences et sensibilités.

Il en est ressorti qu'aucun des 6 dossiers présentés ne méritait d'être écarté, et qu'il était souhaitable de juger de manière indépendante les 4 dossiers portant sur des travaux de recherche (axes 1 et 2 de notre appel à projets) et les 2 dossiers visant plus spécifiquement à améliorer la qualité de vie des malades (axes 3 et 4 de notre appel à projets).

Suite aux évaluations proposées, il a été décidé de répartir entre ces différents projets la somme de 40 000 euros allouée pour cet appel à projets, 10 000 € attribués par le laboratoire AMGEN et 30 000 € financés par l'AF3M, sans classer les différents dossiers.

### **Projets de Recherches en Laboratoires**

#### **Etude de l'impact des modifications du microbiote digestif après melphalan haute dose sur les complications, la réponse et la qualité de vie chez les patients atteints de myélome**

**Dossier présenté par :** Dr Florent Malard, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris  
Pour les malades traités par autogreffe, la toxicité digestive et la myélosuppression dues au melphalan sont des réalités bien connues, qui altèrent largement la qualité de vie des malades, et impliquent une période de récupération plus ou moins longue. Ce sujet très intéressant associe recherche fondamentale et qualité de vie du patient en abordant les effets secondaires.

L'AF3M valide l'intérêt et la pertinence du dossier présenté qui vise à analyser le lien entre dysbiose, modification du microbiote et devenir des patients atteints de myélome après melphalan haute dose et autogreffe. Le document sur le projet a listé les multiples voies sur lesquelles pourrait agir le melphalan, expliquant sa toxicité digestive. Le microbiote exerce sa fonction sur de nombreux processus, dont la réponse immunitaire anti-tumorale et l'efficacité de la chimiothérapie.

Ce projet qui inclut l'analyse de la composition du microbiote digestif à partir des échantillons de patients dans le cadre d'un calendrier très précis avant et après traitement par melphalan et autogreffe est très important et mérite d'être soutenu.

**L'AF3M accorde une subvention de 9 000 euros pour ce projet de recherche fondamentale en lien avec l'objectif d'améliorer la qualité de vie des patients.**

#### **Ciblage de la réponse au stress réplicatif et aux mécanismes de réparation de l'ADN pour vaincre la résistance au traitement dans le Myélome Multiple (MM)**

**Dossier présenté par :** Dr Jérôme Moreaux, Maître de Conférences Université Montpellier-UFR Médecine. Institut de Génétique Humaine (UMR CNRS-UM 9002/ CHU Montpellier, Laboratoire Suivi des Thérapies Innovantes. Département d'Hématologie Biologie.

Cette recherche est pour les malades du myélome hautement stratégique dans la mesure où les travaux engagés visent à mieux comprendre la physiopathologie du MM et les mécanismes moléculaires (réplication et réparation de l'ADN) de résistance aux traitements de chimiothérapie. L'équipe a précédemment documenté la valeur pronostique chez les patients atteints de MM d'une liste de gènes parmi ceux impliqués dans les voies de réparation de l'ADN. Le rôle de la surexpression de protéines comme l'hélicase RECQ1 dans la résistance des cellules de MM au melphalan et au bortezomib a également été démontré.

L'appel à projet concerne la poursuite de ce travail, notamment pour évaluer l'intérêt thérapeutique des inhibiteurs des voies de réparation de l'ADN et des hélicases RECQ dans le MM, dans l'objectif de concevoir de nouvelles stratégies de prise en charge, notamment pour les malades positionnés à haut risque.

**Le jury a observé que ce projet très ambitieux et d'envergure mérite d'être soutenu par l'AF3M, qui lui accorde une subvention de 8000 euros.**

### **Etude du profil génomique des myélomes par la technologie Nanostring**

**Dossier présenté par :** Dr Pierre Sujobert, MCU-PH, Hospices civils de Lyon, centre hospitalier Lyon Sud, Laboratoire d'hématologie.

Ce projet vise à développer une technique alternative à celles existantes pour l'identification des anomalies chromosomiques quantitatives en cause dans le myélome.

Il s'agit de comparer deux méthodes de détermination des anomalies chromosomiques des plasmocytes tumoraux des patients atteints du myélome :

-une technique jusque-là utilisée pour rechercher des anomalies quantitatives: la CGH-array, -et la technique Nanostring, qui permet une analyse ciblée des anomalies pertinentes en pratique clinique, pour un coût moindre.

La technologie Nanostring repose sur l'hybridation de courtes sondes nucléotidiques suivi d'un décompte digital automatisé. Elle est rendue possible grâce à l'équipement existant aux Hospices Civils de Lyon, **l'AF3M soutient ce projet par une subvention de 5000 euros.**

### **Etablissement d'un modèle prédictif de réponse aux inhibiteurs des protéines de la famille BCL2 (BCL2, MCL1) pour les patients atteints de Myélome Multiple : de la raison à la prescription**

**Dossier présenté par :** Dr Benoît Tessoulin, Centre de Recherche en Cancérologie Nantes-Angers,

Les objectifs visés par ce projet sont de déterminer un modèle pronostique de sensibilité aux inhibiteurs des protéines de la famille BCL2, en définissant in vitro dans un premier temps la sensibilité à l'ABT-199 (Venetoclax) et aux inhibiteurs ciblant MCL1, puis de le valider sur des échantillons de patients qui sont traités par ces inhibiteurs. Les résultats devraient permettre de mieux prédire quels sont les patients bons répondeurs à ces molécules. **Afin d'aider l'équipe à répondre à cet objectif, l'AF3M lui accorde une subvention de 5000 euros**

### **Projets visant à améliorer le parcours de soins des malades**

#### **Mise en place d'un parcours patient dédié à l'Education thérapeutique dans le myélome pour les thérapeutiques orales ciblées**

**Dossier présenté par :** Pr Sophie PARK, hématologue, CHU de Grenoble, Clinique Universitaire d'hématologie

Le dossier présenté décrit de façon détaillée le dispositif de suivi personnalisé et collectif envisagé dans le cadre du programme ETP mis en place pour les malades du myélome suivis au CHU de Grenoble. Ce projet prend en considération l'isolement des patients, après le diagnostic de la maladie, après les soins et entre les consultations et propose un accompagnement continu. Ce programme propose ainsi pendant ces séances de soutien, de reprendre auprès des patients les explications concernant la maladie données par les médecins afin qu'ils puissent mieux comprendre et mieux gérer les complications. Le projet a été jugé pertinent et d'un réel intérêt pour les malades. Le Jury espère que les critères et mesures qui seront mis en œuvre permettront d'évaluer la satisfaction des malades et les apports d'un tel dispositif. **L'AF3M accorde une subvention de 7000 euros pour aider à améliorer les structures d'accueil de ce projet.**

**Création d'un outil informatique facilitant l'administration de bortézomib en hospitalisation à domicile en traitement d'un myélome multiple.**

**Dossier présenté par :** Dr Aurore Perrot, hématologue, CHRU de Nancy, Service Hématologie, Hôpitaux de Brabois, Vandoeuvre les Nancy

Dans le cadre de l'écriture d'une thèse de médecine en juin 2017, le projet a pour but de faire l'évaluation économique de la qualité de vie des patients pris en charge à domicile pour l'administration de bortézomib mise en place sur Nancy en 2016. L'AF3M souhaite que le fait de développer un outil informatique spécifique permette d'approfondir les raisons qui font que cette pratique ne semble pas plébiscitée par toutes les équipes médicales, d'évaluer à l'échelon national le retour d'expérience, le ressenti et le vécu des malades qui bénéficient de cette approche depuis de nombreuses années, notamment en région parisienne, avec comme objectif de mieux préciser les facteurs de succès mais aussi les limites d'une telle approche. **L'AF3M accorde une subvention de 6000 euros pour soutenir ce projet.**

**Danièle Nabias**