

Etude clinico-biologique du rôle de l'adénosine dans la rechute précoce de LAM/SMD après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Présentation pour le Collège des Médecins des Hôpitaux de Paris (CMHP)- 22/09/2025

Pierre-Yves SANSEN

Maitre de stage : Pr Nicolas Boissel

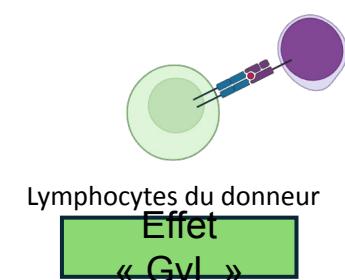
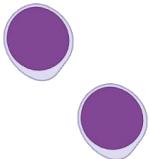
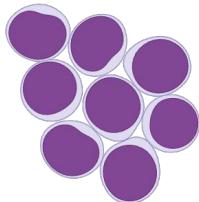


LAM au diagnostic

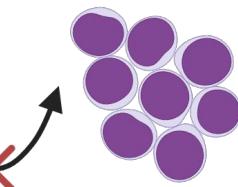
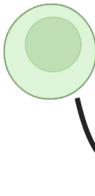
Chimiothérapie intensive

Greffé de cellules souches hématopoïétiques

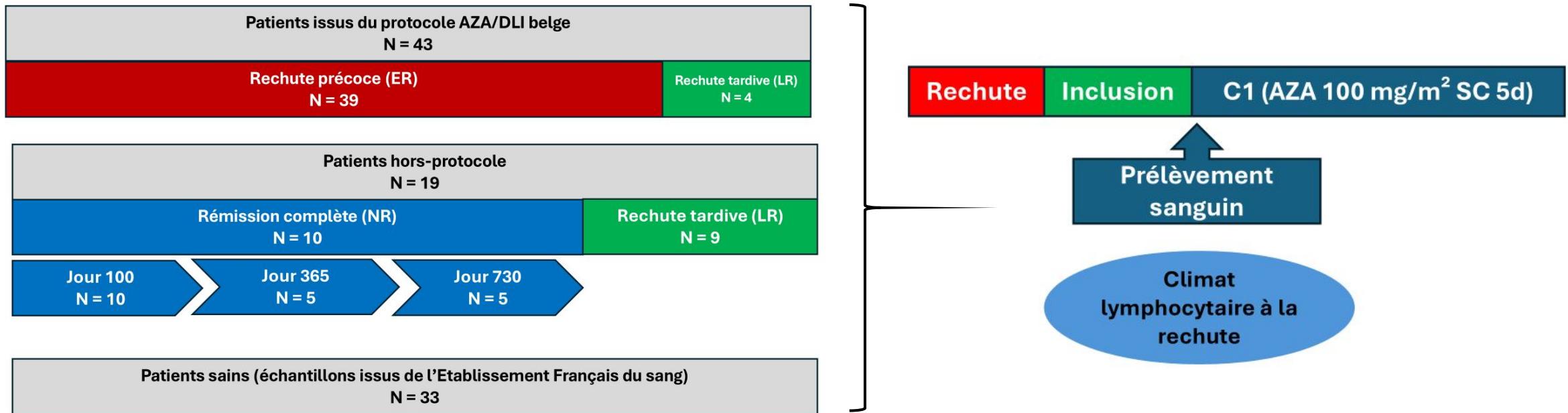
Rémission complète

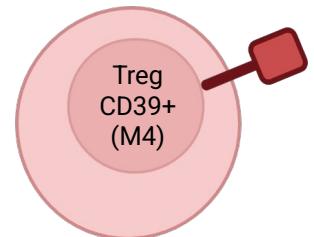
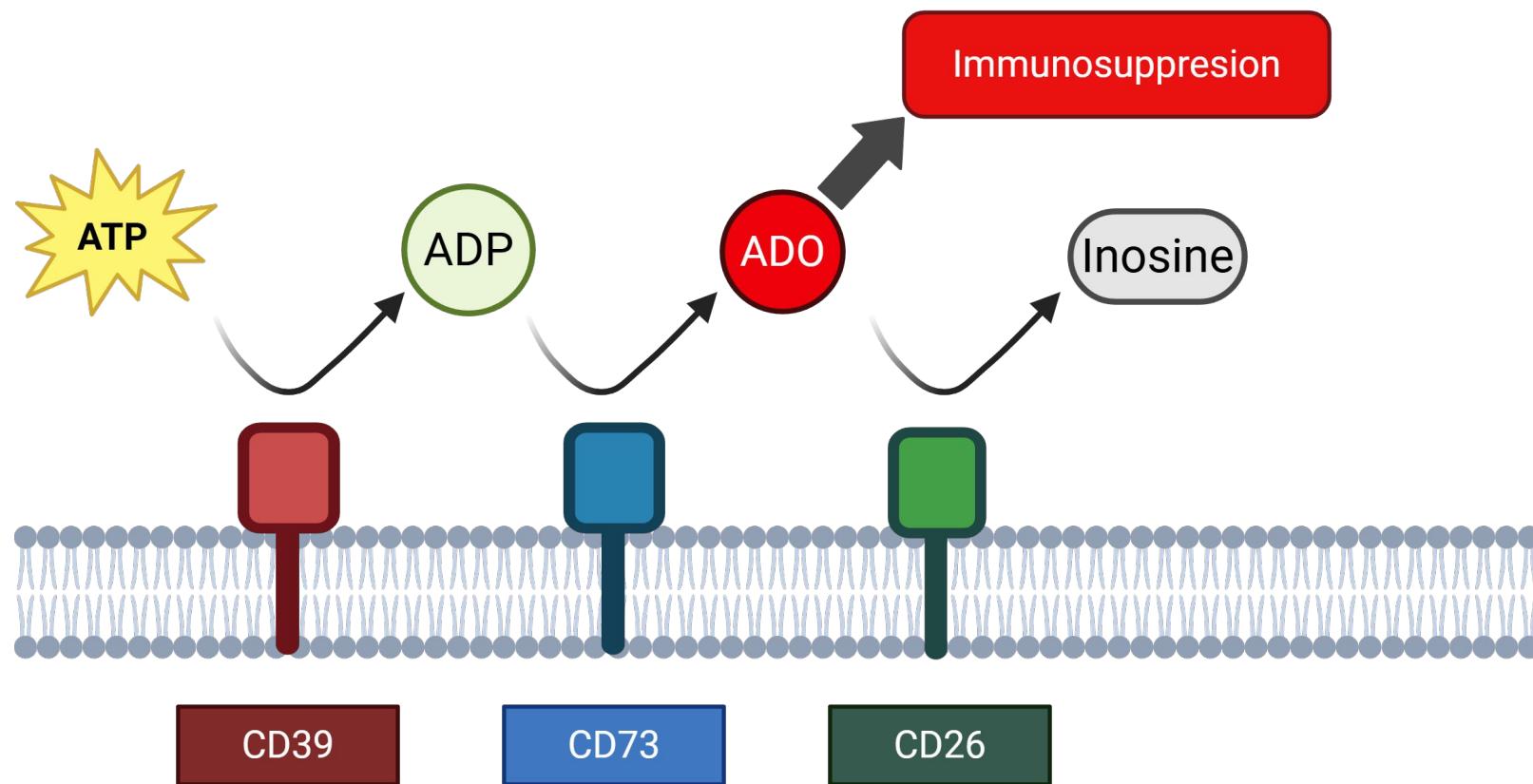


Rechute



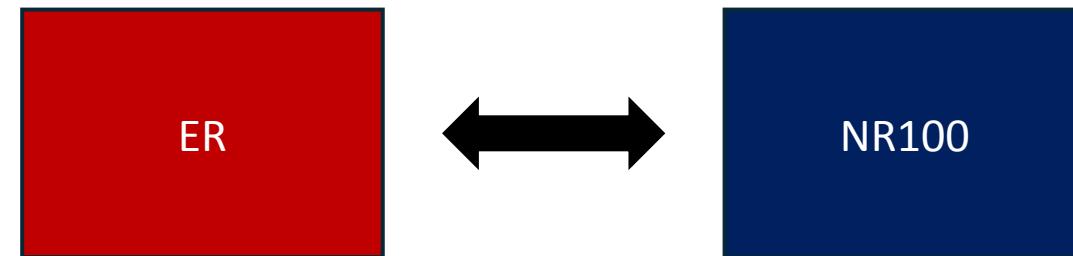
Contexte de l'étude



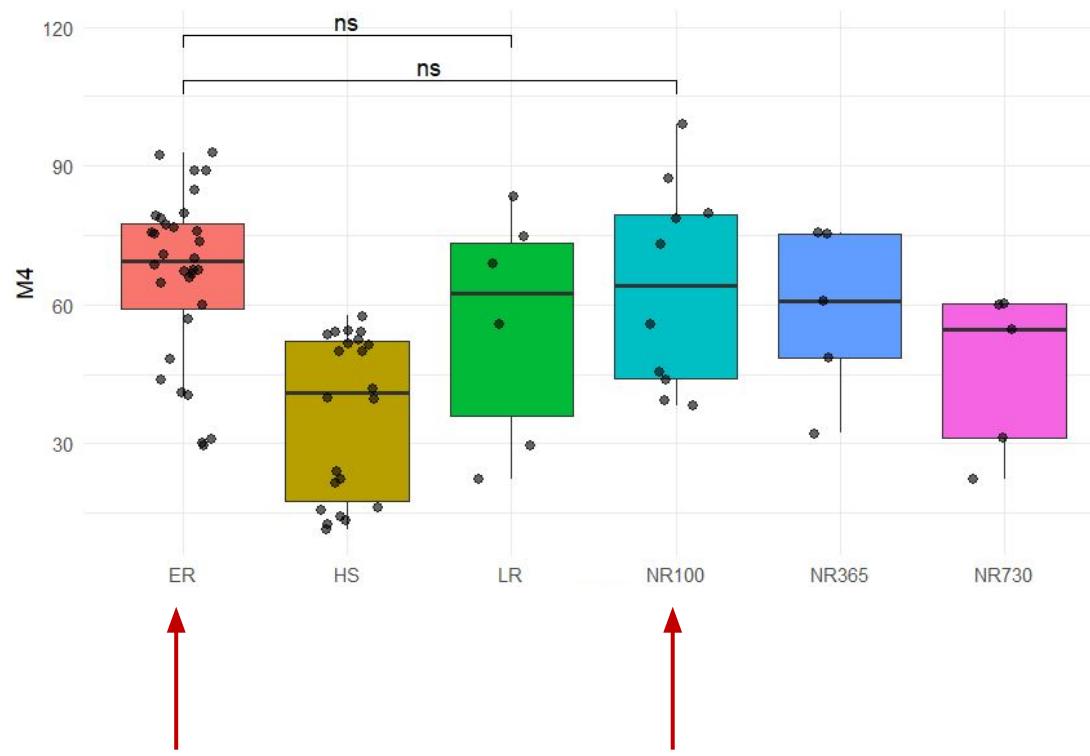


Rationnel de l'analyse

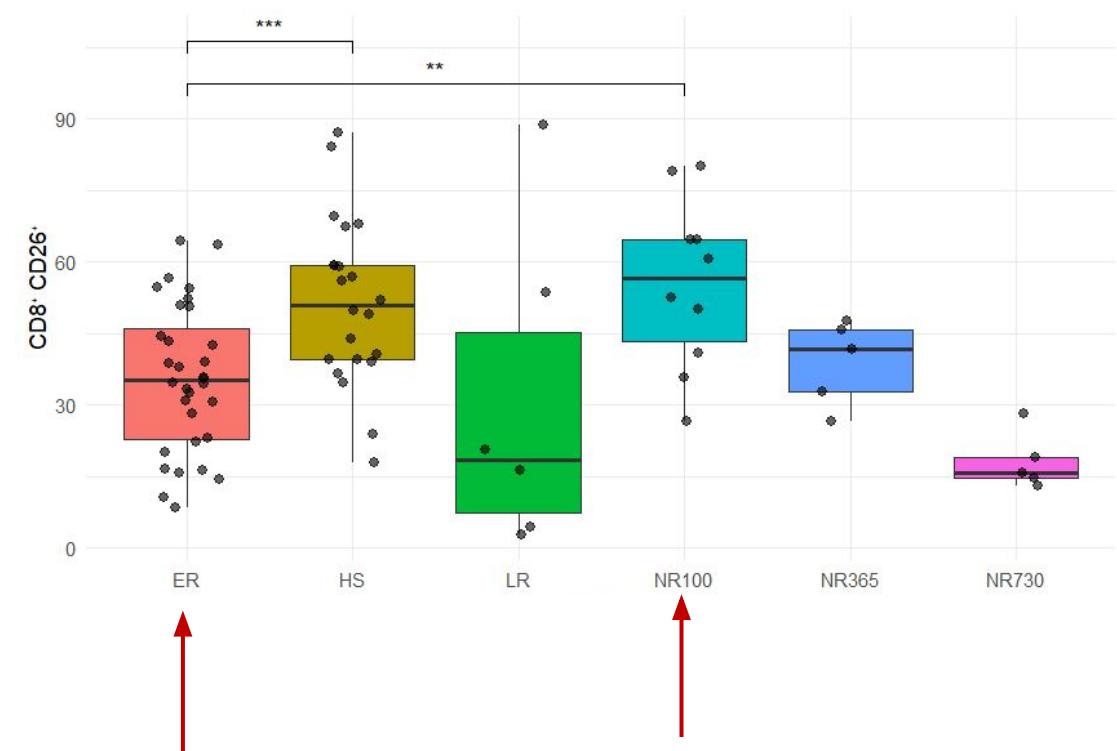
L'objectif de ces analyses est de différentier les patients rechuteurs précoces (ER) des patients non rechuteurs au même time-point de greffe (NR100)



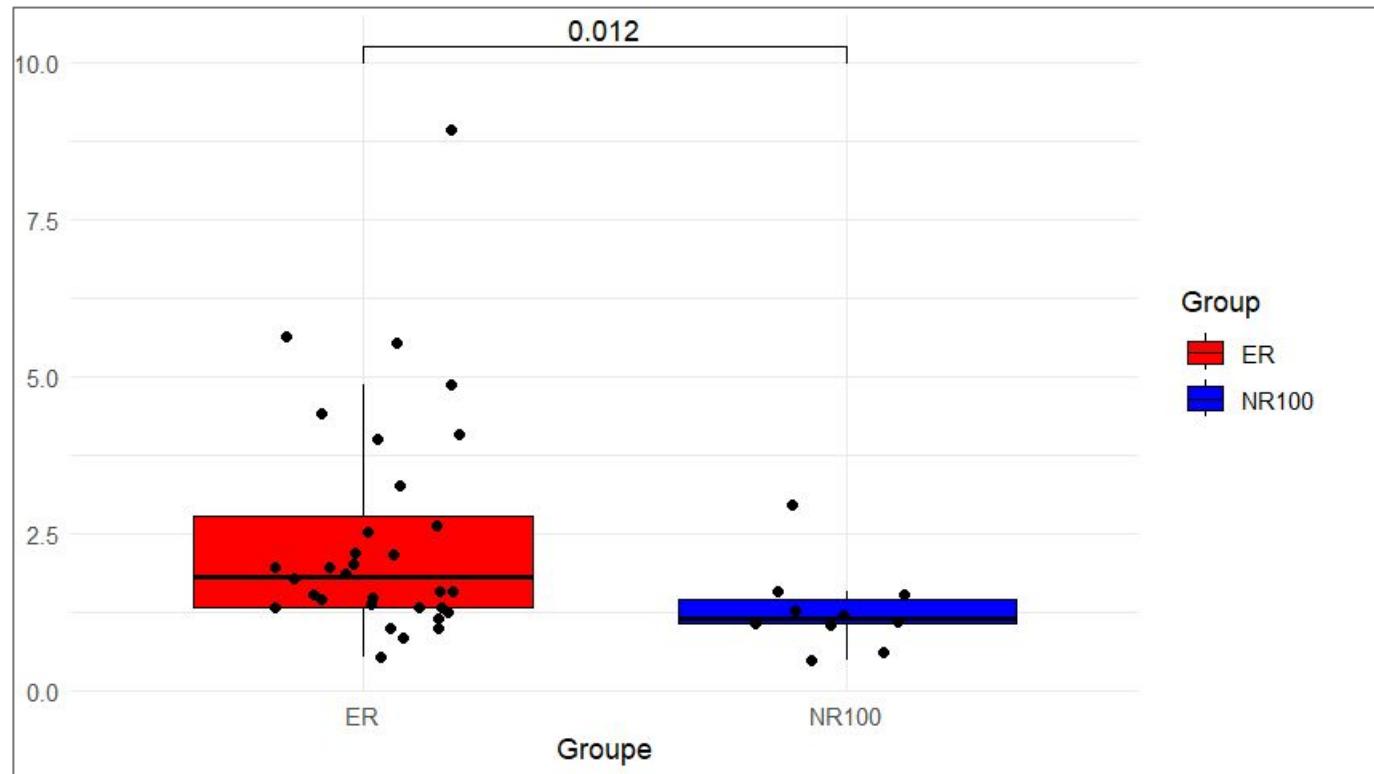
M4 (Treg CD39+)



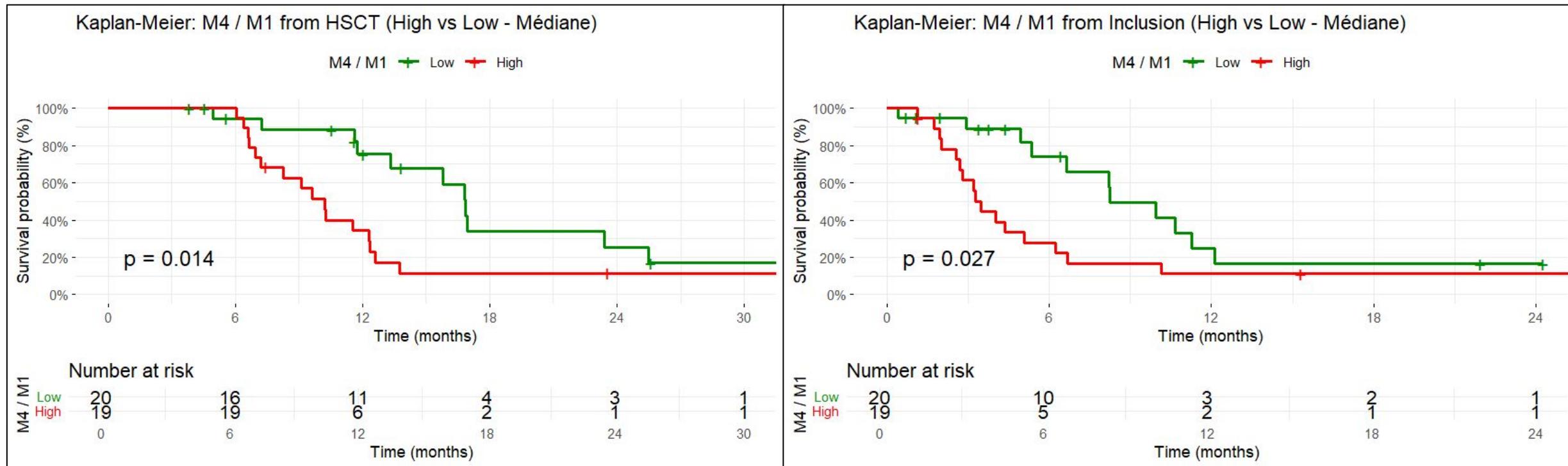
CD8+ CD26+

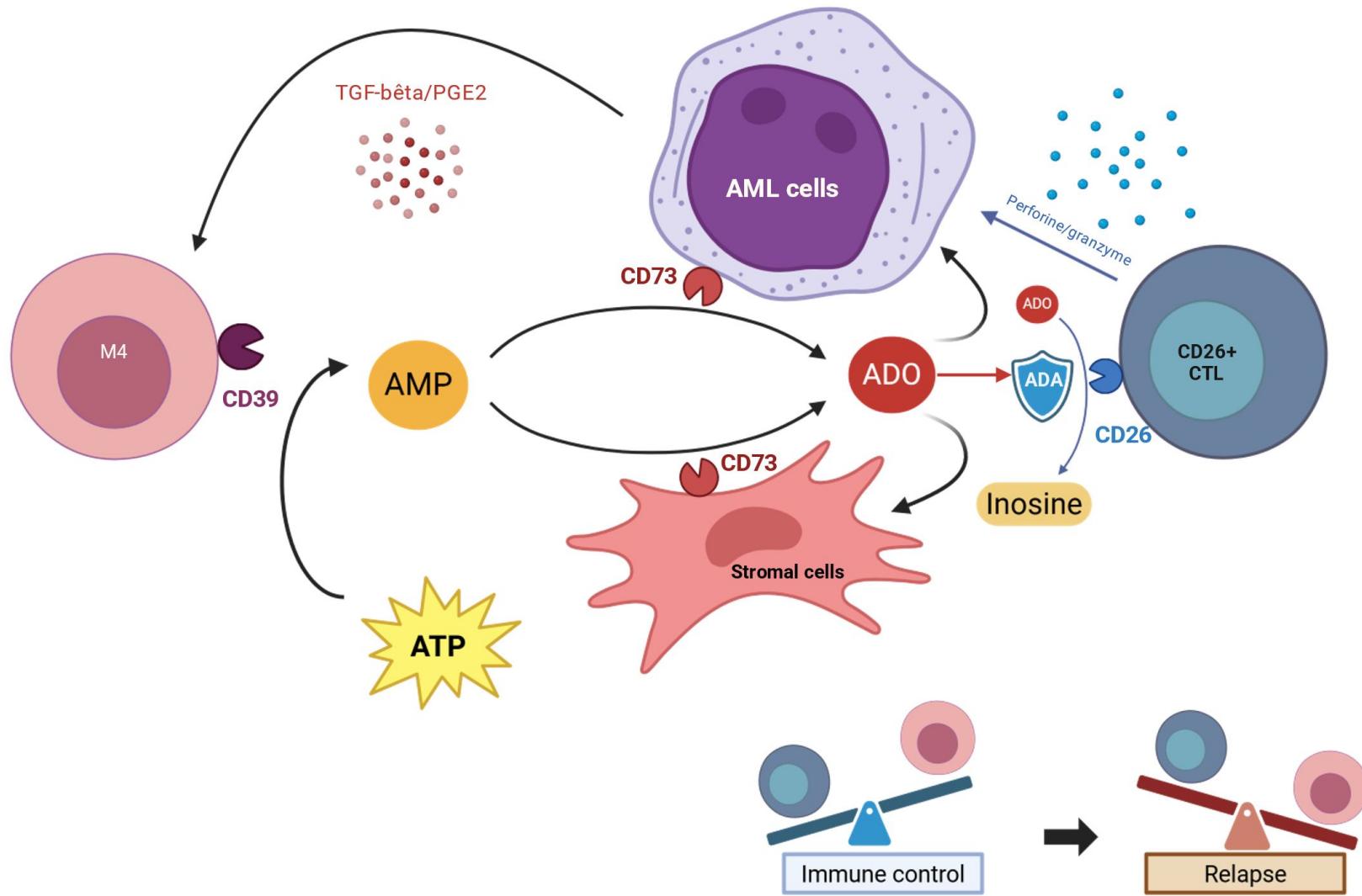


Ratio Treg CD39+ (M4)/CD8+CD26+



Corrélation à la survie





Arguments pour une
« imprégnation » en adénosine
des patients en rechute précoce

Présence de lymphocytes Treg
CD39+ dans la moelle des patients
en rechute

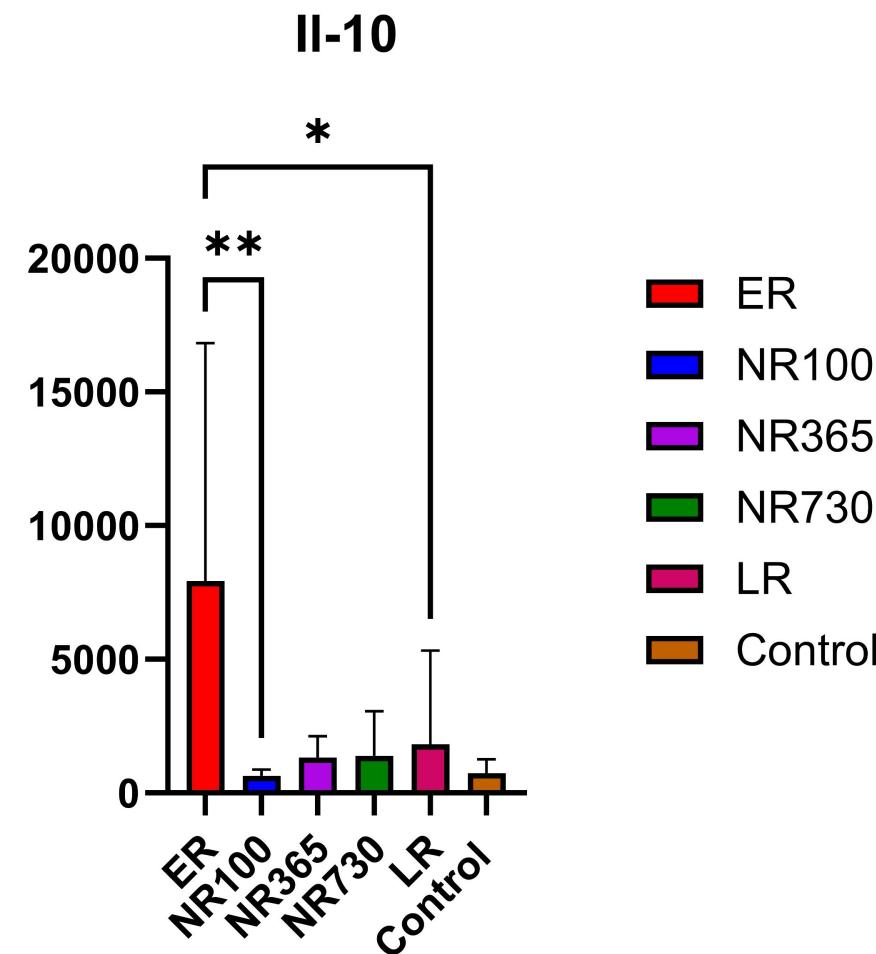
Induction d'un phénotype Treg
CD39+ dans un environnement de
niche leucémique

Perte de cytotoxicité des
lymphocytes T CD8+ spécifiques
induite par l'adénosine

Perte de cytotoxicité des
lymphocytes T CD8+ spécifiques
induite par l'adénosine

Rationnel pour une inhibition
CD39+

Analyse de l'environnement cytokinique des patients



Arguments pour une « imprégnation » en adénosine des patients en rechute précoce

Présence de lymphocytes Treg CD39+ dans la moelle des patients en rechute

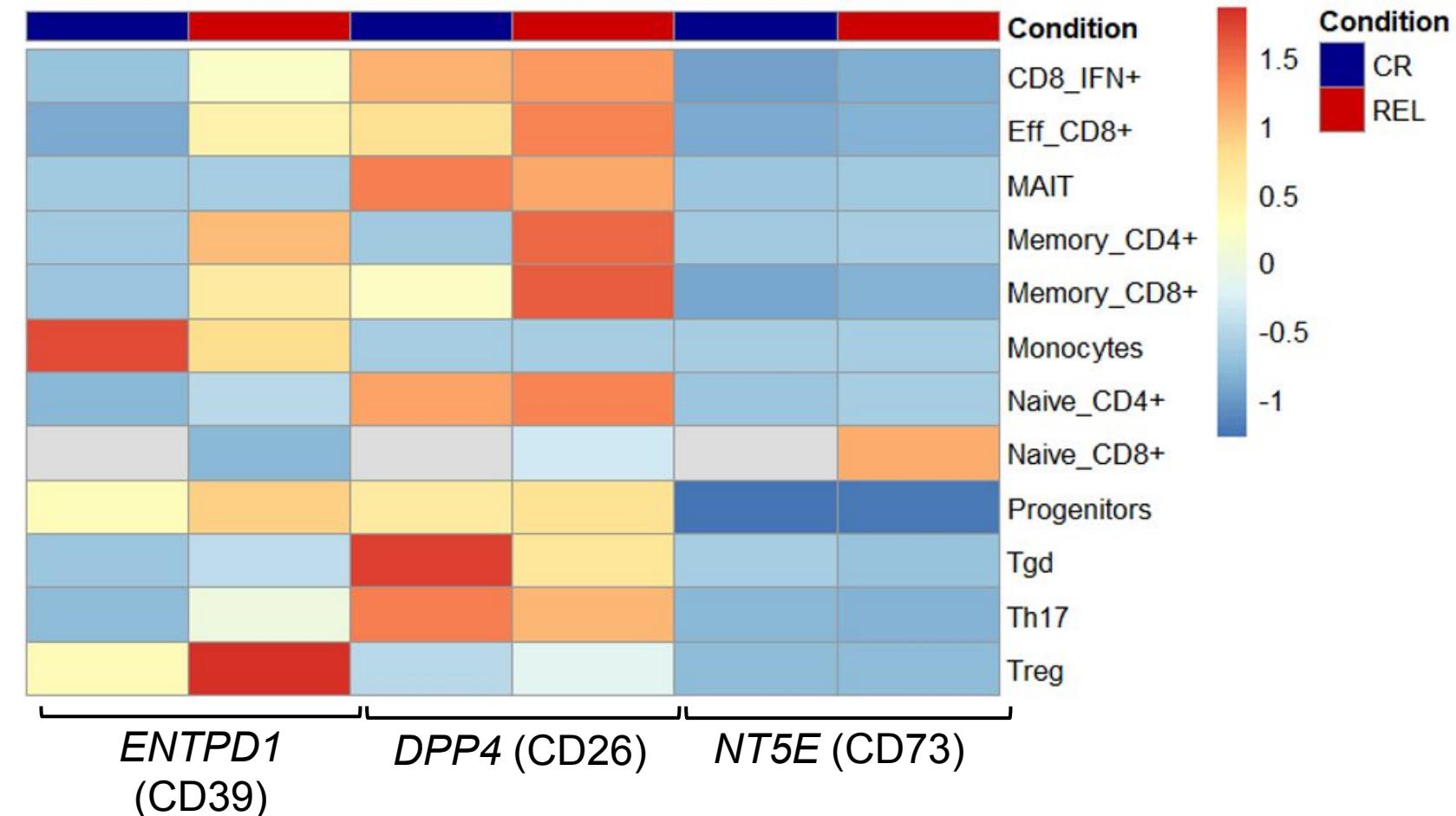
Induction d'un phénotype Treg CD39+ dans un environnement de niche leucémique

Perte de cytotoxicité des lymphocytes T CD8+ spécifiques induite par l'adénosine

Perte de cytotoxicité des lymphocytes T CD8+ spécifiques induite par l'adénosine

Rationnel pour une inhibition CD39+

Analyse Single-Cell (GSE216187)



Arguments pour une « imprégnation » en adénosine des patients en rechute précoce

Présence de lymphocytes Treg CD39+ dans la moelle des patients en rechute

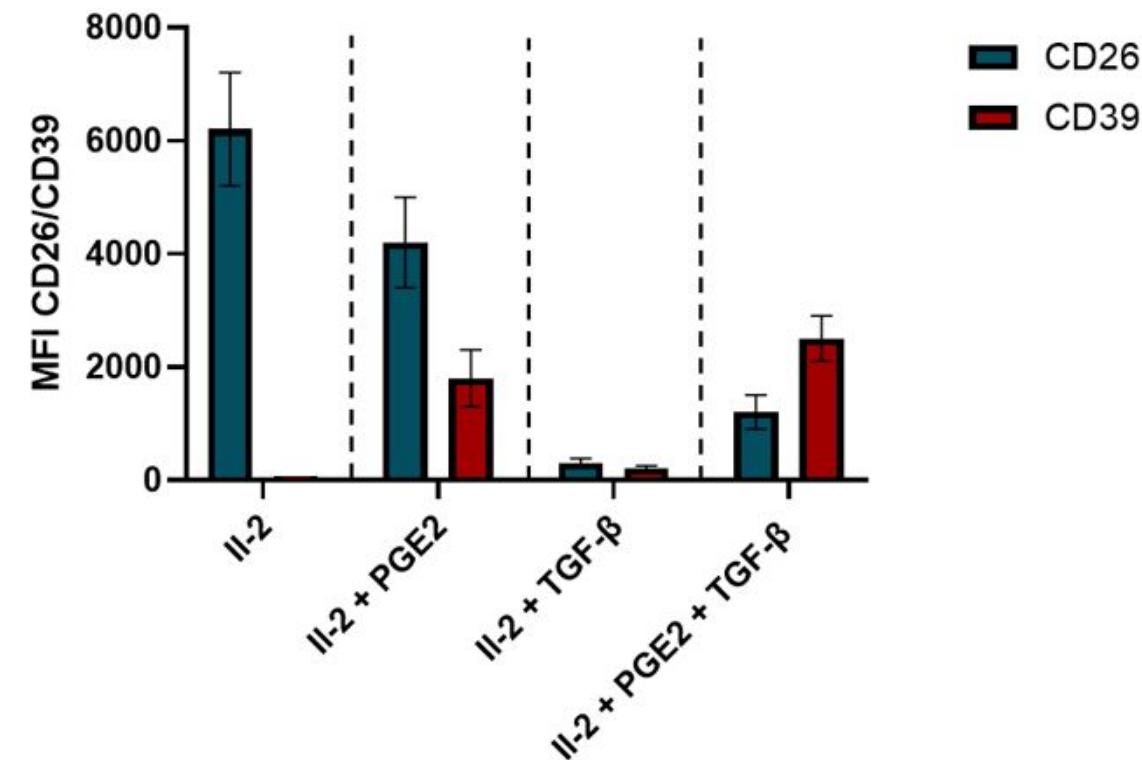
Induction d'un phénotype Treg CD39+ dans un environnement de niche leucémique

Perte de cytotoxicité des lymphocytes T CD8+ spécifiques induite par l'adénosine

Induction d'un phénotype pro-résistant à l'azacitidine par l'adénosine

Rationnel pour une inhibition CD39+

Environnement cytokinique de niche leucémique sur la genèse des T CD39+



Arguments pour une
« imprégnation » en adénosine
des patients en rechute précoce

Présence de lymphocytes Treg
CD39+ dans la moelle des patients
en rechute

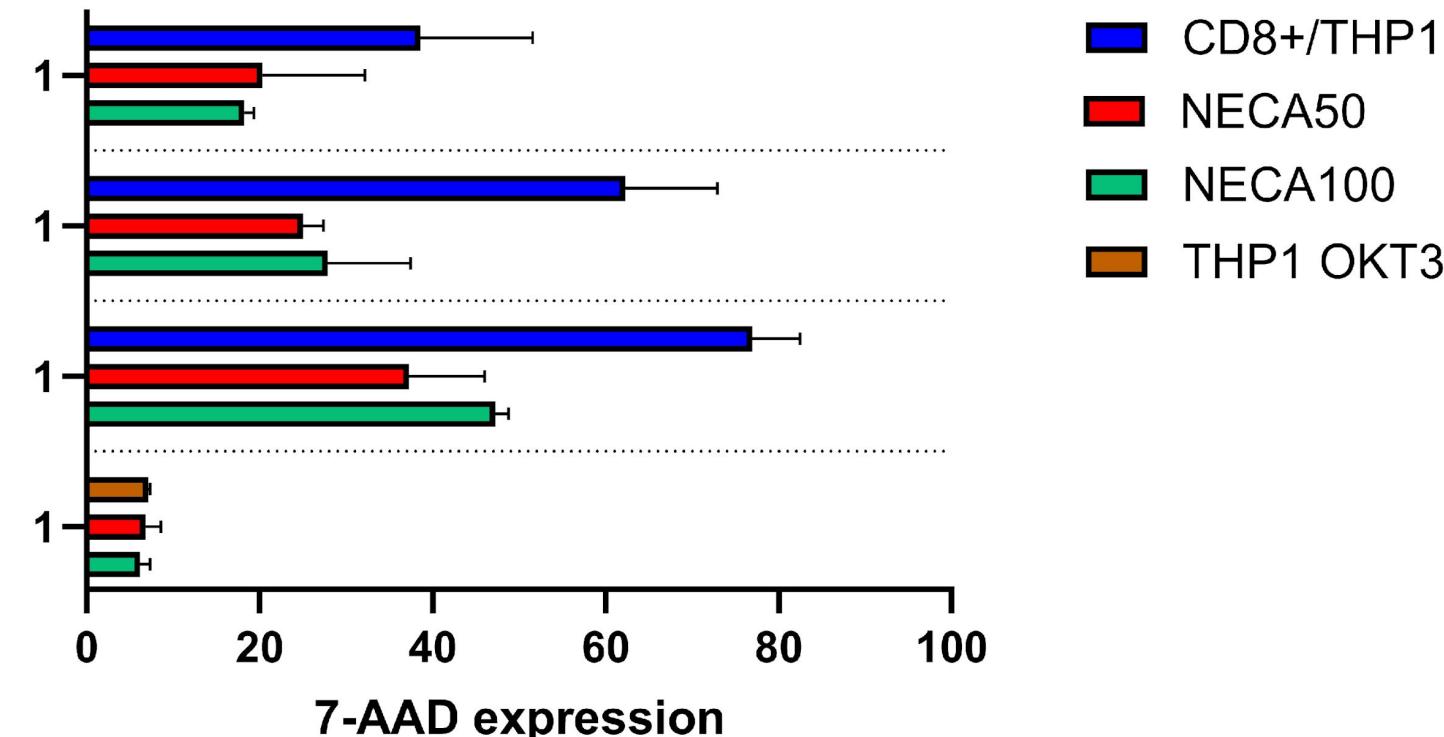
Induction d'un phénotype Treg
CD39+ dans un environnement de
niche leucémique

Perte de cytotoxicité des
lymphocytes T CD8+ spécifiques
induite par l'adénosine

Induction d'un phénotype
pro-résistant à l'azacitidine par
l'adénosine

Rationnel pour une inhibition
CD39+

Perte de cytotoxicité des lymphocytes T CD8+ spécifiques induite par l'adénosine



Arguments pour une « imprégnation » en adénosine des patients en rechute précoce

Présence de lymphocytes Treg CD39+ dans la moelle des patients en rechute

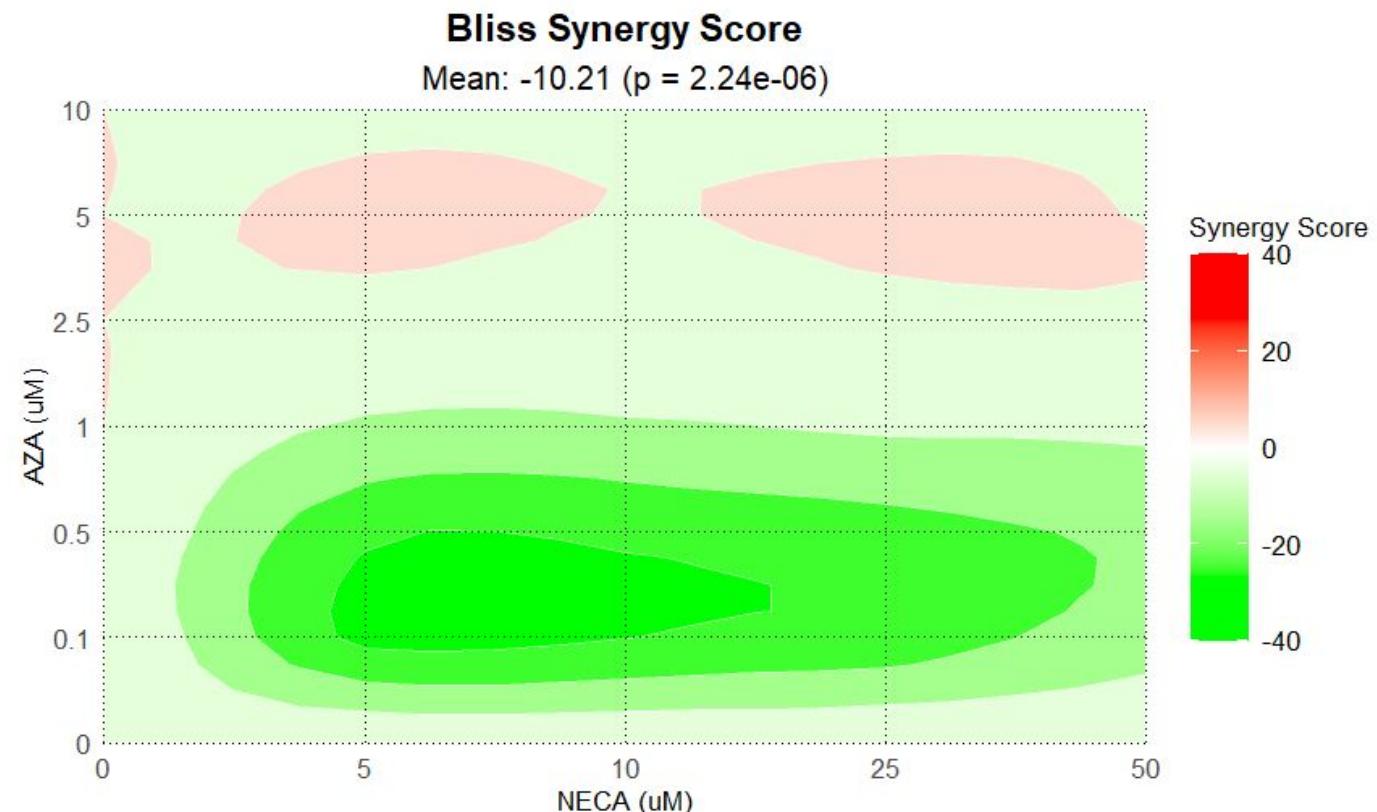
Induction d'un phénotype Treg CD39+ dans un environnement de niche leucémique

Perte de cytotoxicité des lymphocytes T CD8+ spécifiques induite par l'adénosine

Induction d'un phénotype pro-résistant à l'azacitidine par l'adénosine

Conclusion

L'adénosine peut induire une résistance des cellules leucémiques à l'Azacitidine



Arguments pour une « imprégnation » en adénosine des patients en rechute précoce

Présence de lymphocytes Treg CD39+ dans la moelle des patients en rechute

Induction d'un phénotype Treg CD39+ dans un environnement de niche leucémique

Perte de cytotoxicité des lymphocytes T CD8+ spécifiques induite par l'adénosine

Induction d'un phénotype pro-résistant à l'azacitidine par l'adénosine

Conclusion

Conclusion

- Notre étude fournit une base rationnelle à l'inhibition de l'axe adénosinergique chez les patients en rechute précoce post-allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, s'appuyant sur une observation clinique initiale
- Des expériences d'inhibition sont en cours en utilisant un anticorps anti-CD39

Cette étude collaborative s'inscrit dans la nécessité urgente de trouver des alternatives thérapeutiques innovantes pour les situations de LAM en rechute post-greffe.

Merci pour votre attention !