

# Axe Biothérapies

Cet axe représente un domaine de recherche important du CHRU de Besançon, fédérant différentes structures autour d'une recherche centrée sur l'évaluation et le développement de traitements ciblés dans des disciplines très variées comme les maladies inflammatoires chroniques (articulaires, digestives, cutanées), les cancers, la transplantation, la transfusion et l'assistance médicale à la procréation. La compréhension des maladies permet ainsi d'identifier des facteurs majeurs qui contribuent aux mécanismes pathologiques et le développement de traitements spécifiques et ciblés. Ce sont les biothérapies provenant d'une source biologique vivante (comme l'utilisation des anticorps bloquant l'action d'une protéine de l'inflammation, de cellules dans les thérapies cellulaires ou des vaccins stimulant une réponse immunitaire spécifique).

La recherche dans le domaine des biothérapies est organisée autour de trois grands thèmes : la transplantation d'organes et de moelle osseuse et la transfusion sanguine ; l'inflammation et les maladies inflammatoires chroniques ; le cancer. Plusieurs projets phares ont été développés au sein de cet axe ces dernières années, impliquant différentes structures de recherche du CHRU, de l'EFS, de l'université de Franche-Comté et des équipes de recherche labellisées.



## Maladies inflammatoires chroniques

### Projet ADIPRAT

Porteur : Eric Toussirot  
[etoussirot@chu-besancon.fr](mailto:etoussirot@chu-besancon.fr)

Cette étude implique plusieurs centres en France ayant pour objectif d'évaluer l'effet d'une biothérapie dirigée contre une protéine de

l'inflammation (tocilizumab ou anti -IL-6) sur la composition corporelle (répartition de la masse maigre et grasse de l'organisme) et les protéines produites par le tissu adipeux (ayant une influence sur le risque cardiovasculaire) chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. L'objectif est de déterminer l'influence de ce traitement sur le risque de complications cardiovasculaires.

### Projet SUPER BIO

Porteur : Lucine Vuitton  
[lvuitton@chu-besancon.fr](mailto:lvuitton@chu-besancon.fr)

Ce projet collaboratif réunit médecins-chercheurs en charge de maladies inflammatoires chroniques et chercheurs de l'UMR 1098 Inserm/UFC/EFS autour d'un nouvel agent anti-inflammatoire (SuperMApo, surnageant de culture riche en facteurs anti-inflammatoires) capable de résoudre l'inflammation chronique. L'objectif de l'étude est d'évaluer l'effet de ce nouvel agent sur les cellules du système immunitaire issues de patients souffrant de différentes maladies inflammatoires en gastro-entérologie, rhumatologie, cardiologie et pneumologie.

## Greffes, transplantation et transfusion

### Projet ORLY-EST

Porteur : Didier Ducloux  
[dducloux@chu-besancon.fr](mailto:dducloux@chu-besancon.fr)

Cette thématique regroupe les services hospitaliers ayant une activité en transplantation et est développée en partenariat avec plusieurs équipes de recherche (Inserm UMR 1098, CNRS UMR 6249, EFS). Cet axe s'intéresse particulièrement aux complications chroniques après transplantation. Une étude prospective regroupant les différents centres de l'Interrégion Est est en cours depuis 2008. Elle comptabilise aujourd'hui plus de 1000 patients. Le but est d'étudier les mécanismes immunologiques de l'athérosclérose (dépôts lipidiques dans la paroi artérielle) après transplantation. Ces travaux ont permis de développer d'autres thématiques ciblant plus spécifiquement l'activation immunitaire des transplantés rénaux. Le service d'ophtalmologie développe des projets de recherche épidémiologique traitant de la survie des greffons après transplantation de cornées.

## Développement et évaluation des biothérapies en onco-hématologie

### Projet UCPVax

Porteur : Olivier Adotevi

[Olivier.adotevi@univ-fcomte.fr](mailto:Olivier.adotevi@univ-fcomte.fr)

Ce vaccin cible la télomérase, enzyme présente dans la majorité des cancers et qui confère un pouvoir d'immortalité aux cellules. Sa particularité est d'activer spécifiquement certains lymphocytes (T CD4 Th1), une population de cellules immunitaires qui coordonnent les réponses anti-tumorales. Depuis avril 2016, le vaccin UCPVax est testé dans un essai clinique de phase I/II (1<sup>re</sup> administration) multicentrique chez des patients atteints de cancer du poumon métastatique afin d'en évaluer la tolérance, l'efficacité et l'impact sur la qualité de vie (54 patients inclus). Cet essai multicentrique (Besançon, Dijon, Paris et Strasbourg) a reçu le soutien de l'INCa dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique.



### Projet COBEQOL

Porteur : Christophe Borg

[Christophe.borg@efs.sante.fr](mailto:Christophe.borg@efs.sante.fr)

Le nombre croissant de traitements disponibles pour les patients atteints du cancer colorectal métastatique et leur coût croissant nécessitent l'analyse de certains paramètres pour définir l'intérêt des stratégies de traitement. Depuis la mise sur marché de bevacizumab en 2005, un anticorps ciblant la vascularisation des tumeurs, peu d'études se sont intéressées à l'impact du traitement associé à une chimiothérapie sur la qualité de vie des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. L'étude observationnelle multicentrique COBEQOL, développée par l'Unité de Méthodologie et de Qualité de vie en Cancérologie a été mise en place afin d'évaluer l'impact de l'association d'une chimiothérapie et de bevacizumab en première ligne de traitement du cancer colorectal métastatique sur la qualité de vie relative des patients (320 patients).

Centre d'investigation clinique Inserm CIC-1431,

Site web : [www.fc-sante.fr/cicbt-besancon](http://www.fc-sante.fr/cicbt-besancon)

Coordonnateur :

Pr Emmanuel Haffen

[emmanuel.haffen@univ-fcomte.fr](mailto:emmanuel.haffen@univ-fcomte.fr)

Coordonnateur module biothérapies :

Pr Eric Toussirot

[etoussirot@chu-besancon.fr](mailto:etoussirot@chu-besancon.fr)

Cette analyse pourrait aider à mieux définir la chimiothérapie la plus efficace associée au bevacizumab dans ce cancer.

## Papillomavirus humain

### Projet PAPIILLAN

Porteur : Lucine Vuitton

[lvuitton@chu-besancon.fr](mailto:lvuitton@chu-besancon.fr)

Les *papillomavirus* humains (HPV) sont des virus transmis par voie sexuelle, qui colonisent fréquemment les épithéliums humains. Alors que près de 20 % des cancers sont attribuables à des agents infectieux dans le monde, les virus HPV ont été identifiés formellement comme agents infectieux carcinogènes responsables de plusieurs cancers humains : col de l'utérus (le plus étudié), pénis, vulve, vagin, anus et oro-pharynx. L'étude PAPIILLAN étudie la présence du virus HPV dans le canal anal, afin de déterminer la prévalence de cette infection responsable du cancer de l'anus, et ses facteurs de risque, avec pour but de proposer un dépistage et/ou une prévention adaptée aux populations les plus concernées.

## Assistance médicale à la procréation

### Projet DATOR et PERIDATOR

Porteur : Clotilde Amiot

[clotilde.amiot@univ-fcomte.fr](mailto:clotilde.amiot@univ-fcomte.fr)

Cette étude regroupe 17 CHU en France pour la constitution d'une cohorte de patientes (PERIDATOR) ayant cryoconservé leur cortex ovarien avant traitement toxique pour cet organe, guéries de leur pathologie, mais en insuffisance ovarienne prématurée et susceptibles de réutiliser leur tissu cryoconservé. Des patientes de cette cohorte peuvent être candidates à une autogreffe de tissu ovarien et greffées (DATOR). Elles sont suivies afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la technique de greffe en terme de reprise de la fonction ovarienne et donc de naissances.



Responsable plateforme investigation clinique :

Dr Delphine Binda

[d1binda@chu-besancon.fr](mailto:d1binda@chu-besancon.fr)

Plateforme de biomonitoring

Caroline Laheurte

[caroline.laheurte@efs.sante.fr](mailto:caroline.laheurte@efs.sante.fr)

Responsable : Pr Philippe Saas

[philippe.saas@efs.sante.fr](mailto:philippe.saas@efs.sante.fr)