

Descriptif du projet rédigé par le Dr. Pierre Edouard Debureau  
le 27 janvier 2026

**« Reproduire en laboratoire les interactions entre cellules tumorales et monocytes »**

Recherches conduites par le Dr. Pierre Edouard Debureau  
Centre de recherche Saint Louis Paris (INSERM) dirigé par le Pr. Karl BALABANIAN  
Cheffe de service : Marion ESPELI

La macroglobulinémie de Waldenström est une maladie rare du sang dans laquelle certains lymphocytes de la moelle osseuse fabriquent en excès une protéine appelée IgM. Après l'utilisation de l'immunochimiothérapie pendant des années, la prise en charge de cette maladie a évolué avec l'arrivée des nouveaux traitements (inhibiteurs de BTK ou de bcl-2). Cependant tous les patients ne présentent pas la maladie de la même manière, cette maladie étant hétérogène notamment au regard de l'inflammation.

Chez environ un tiers des patients atteints de Waldenström, nous observons une forme dite « inflammatoire », caractérisée par une inflammation persistante dans le sang, sans infection associée.

Ces patients présentent souvent des symptômes plus marqués, mais une observation très encourageante a récemment émergé : ils répondent particulièrement bien à certains traitements ciblés modernes, en particulier aux inhibiteurs de BTK comme l'ibrutinib ou le zanubrutinib. Ces médicaments permettent non seulement de contrôler la maladie, mais aussi de faire diminuer rapidement le pic IgM, l'inflammation, avec des réponses durables dans le temps.

Les recherches récentes suggèrent que cette forme inflammatoire est liée à un dialogue particulier entre les lymphocytes B malades de Waldenström et d'autres cellules du système immunitaire, notamment les monocytes. Mieux comprendre ces échanges, c'est ouvrir la voie à des traitements encore plus efficaces et mieux adaptés à chaque patient.

**L'objectif de ce projet est de reproduire en laboratoire, de façon le plus fidèle, ce qui se passe dans la moelle osseuse des patients.** En faisant « discuter » les cellules tumorales avec les monocytes dans des modèles en deux et trois dimensions (organoïdes), nous pourrions observer leurs interactions, comprendre ce qui entretient l'inflammation et tester l'effet des traitements actuels et futurs.

**Ce travail permettra d'identifier de nouveaux mécanismes clés de la maladie et de mieux expliquer pourquoi certains patients répondent particulièrement bien aux thérapies ciblées.** À terme, il pourra contribuer à affiner les stratégies de traitement, à personnaliser les prises en charge et à développer de nouvelles approches thérapeutiques.

Grâce au soutien de Waldenström France et de ses adhérents, ce projet ambitionne de faire progresser concrètement la recherche, de transformer des observations cliniques en avancées biologiques, et d'apporter des perspectives réelles d'amélioration des

traitements et de la qualité de vie des patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström.

#### Échéancier prévisionnel (2 ans)

- Mois 0–6 : mise en place et validation des co-cultures 2D lignées de MW / monocytes, caractérisation phénotypique et cytokinique.
- Mois 6–12 : développement des organoïdes 3D de moelle osseuse intégrant cellules tumorales, monocytes et stroma.
- Mois 12–18 : études fonctionnelles comparatives formes inflammatoires vs non inflammatoires.
- Mois 18–24 : évaluation de l'impact des inhibiteurs de BTK et de BCL-2 sur les interactions cellulaires.
- Fin de projet : intégration des données et valorisation scientifique (publication, restitution à l'association).