

## Avancées majeures dans le diagnostic et le traitement du rejet d'allogreffe

**Le Pr Alexandre Loupy, de l'hôpital Necker-Enfants malades AP-HP et le Pr Carmen Lefaucheur, de l'hôpital Saint-Louis AP-HP et de l'Université Paris Diderot, au sein du Centre de recherche cardiovasculaire (Inserm /Université Paris Descartes), ont mis en évidence, dans un article publié dans la revue *New England Journal of Medicine* le 20 septembre 2018, les dernières avancées et applications de l'intelligence artificielle réalisées dans le domaine de la transplantation, et notamment du diagnostic et le traitement du rejet d'allogreffe.**

**Ces travaux transdisciplinaires ont porté sur des patients greffés du cœur, du rein et du poumon. Ils ont permis de faire évoluer ces cinq dernières années, à trois reprises, la classification internationale du rejet. Ils contribuent ainsi à améliorer la prise en charge des patients greffés sur les plans diagnostique et thérapeutique.**

La transplantation est devenue le traitement de choix lors de la survenue d'une déficience d'organe. 120 000 nouvelles transplantations d'organes sont réalisées chaque année dans le monde, mais seul un million de personnes vit avec un greffon fonctionnel. Ce constat s'explique notamment par une absence d'amélioration de la survie des greffons au cours des dernières décennies et d'un nombre d'organes disponibles parfois limité.

Le rejet de l'organe causé par la production d'anticorps par le patient receveur est reconnu comme l'une des principales causes de l'échec d'une greffe. Une meilleure connaissance des mécanismes de ce rejet permet aujourd'hui d'établir un diagnostic de précision et de proposer une approche thérapeutique personnalisée.

Une approche pluridisciplinaire regroupant spécialistes cliniciens, anatomopathologistes, immunologistes de la transplantation, épidémiologiste et statisticiens, a été développée en étroite collaboration avec le Pr Xavier Jouven, chef du service de cardiologie de l'hôpital européen Georges-Pompidou AP-HP et de l'équipe « Epidémiologie cardiovasculaire et mort subite » du Centre de recherche cardiovasculaire de l'Inserm et de l'Université Paris Descartes, afin d'évaluer ce rejet à l'échelle d'une population. De nouvelles catégories diagnostiques ont ainsi été établies et des groupes de patients susceptibles de perdre leur greffon de manière accélérée ont été identifiés et définis.

Le rejet d'une allogreffe peut par exemple être détecté grâce à

- > une analyse intégrative de multiples biomarqueurs (anticorps anti HLA dirigés contre le donneur, marqueurs de l'inflammation);
- > une étude fine de l'organe transplanté (identification de l'expression de gènes et caractérisation des cellules infiltrant le greffon susceptibles de causer un rejet de l'allogreffe à court ou moyen/long terme).

Des travaux menés par une équipe AP-HP/Inserm/Paris Descartes, et coordonnés par le Pr Alexandre Loupy, ont ainsi démontré que l'analyse ultra-fine des gènes exprimés par les cellules du cœur, via une nouvelle technique appelée « microscope moléculaire », permet d'identifier de manière précise et précoce les patients qui présentent un début de rejet de greffe de cœur. (En savoir plus : >> [Diagnostic des rejets de greffes de cœur : une équipe française démontre l'intérêt d'une nouvelle méthode, le microscope moléculaire](#) (mars

2017)). D'autres travaux plus récents ont permis de démontrer l'utilité d'algorithmes pour améliorer l'efficacité et la performance des essais cliniques en transplantation\*.

Enfin, l'intérêt porté à cette approche d'intelligence artificielle de « machine learning » appliqué à la transplantation s'est concrétisé par l'obtention de deux financements dans le cadre du programme d'investissement d'avenir recherche hospitalo-universitaire (RHU) et du programme européen pour la recherche et l'innovation Horizon 2020.

Ces recherches ouvrent donc la voie vers une médecine du futur dans laquelle les algorithmes mathématiques seront utilisés pour le suivi au quotidien des patients et la prise de décision médicale. [Un exemple concret est le développement d'un outil de prédiction de la survie des greffons rénaux.](#)

**\*Complement-Activating Anti-HLA Antibodies in Kidney Transplantation: Allograft Gene Expression Profiling and Response to Treatment.** <sup>1,2</sup>, [Viglietti D](#)<sup>3,2</sup>, [Hidalgo LG](#)<sup>4</sup>, [Ratner LE](#)<sup>5</sup>, [Bagnasco SM](#)<sup>6</sup>, [Batal I](#)<sup>7</sup>, [Aubert O](#)<sup>3</sup>, [Orandi BJ](#)<sup>8</sup>, [Oppenheimer F](#)<sup>9</sup>, [Bestard O](#)<sup>10</sup>, [Rigotti P](#)<sup>11</sup>, [Reisaeter AV](#)<sup>12</sup>, [Kamar N](#)<sup>13</sup>, [Lebranchu Y](#)<sup>14</sup>, [Duong Van Huyen JP](#)<sup>3,15</sup>, [Bruneval P](#)<sup>3,16</sup>, [Glotz D](#)<sup>3,2</sup>, [Legendre C](#)<sup>3,17</sup>, [Empana JP](#)<sup>3</sup>, [Jouven X](#)<sup>3</sup>, [Segev DL](#)<sup>18</sup>, [Montgomery RA](#)<sup>19</sup>, [Zeevi A](#)<sup>20</sup>, [Halloran PF](#)<sup>4</sup>, [Loupy A](#)<sup>3,17</sup>. [J Am Soc Nephrol](#). 2018 Feb; 29(2):620-635. doi: 10.1681/ASN.2017050589. Epub 2017 Oct 17.

#### **Source :**

#### **Antibody-Mediated rejection of solid-organ allografts**

**À propos de l'AP-HP :** L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Ile de-France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

**À propos de l'Université Paris Diderot :** Au cœur de l'économie mondiale de la connaissance et de l'innovation, l'université Paris Diderot est l'une des plus importantes universités pluridisciplinaires de recherche intensive française de dimension internationale. Elle offre, à ses 30 000 étudiants, des formations diversifiées dans les domaines : Arts, lettres, langues – Sciences humaines et sociales – Sciences économiques et sociales – Sciences, technologie – Médecine, Odontologie. L'excellence de ses 87 laboratoires, associés à de grands organismes, confère à Paris Diderot un statut d'acteur majeur de la recherche française. L'université est installée dans un quartier en pleine expansion, Paris Rive gauche dans le 13<sup>e</sup> arrondissement, près de la Bibliothèque Nationale de France et du plus important incubateur de start-up au monde, Station F. Elle participe activement à la vie socio-économique de la capitale. [www.univ-paris-diderot.fr](http://www.univ-paris-diderot.fr)

**A propos de l'Inserm :** Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.



**Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)