
Transplantation : Sélection des meilleurs donneurs

Référence : VAL-652-MULTI

Mots clés : Maladie du greffon contre l'hôte, GVHD (graft-versus-host disease)

Contexte

Chez les personnes atteintes de diverses formes de cancer associées aux cellules sanguines, notamment la leucémie, la radiothérapie à fortes doses représente un traitement efficace qui permet l'éradication de presque la totalité des cellules malignes. Suite à ce traitement, la greffe de cellules hématopoïétiques (GCH) permet de repeupler la moelle osseuse et de régénérer plusieurs populations de cellules sanguines, notamment celles du système immunitaire qui, suite à l'irradiation, deviennent pratiquement inexistantes.

Afin d'augmenter les chances de succès de la greffe, le donneur doit être compatible avec le patient receveur. Cela représente tout un défi si l'on considère qu'on parvient à identifier un donneur compatible une fois sur deux et que dans plus de 50% d'allogreffes de moelle, les receveurs développent la « maladie du greffon contre l'hôte ». Mieux connue sous son appellation anglaise « graft-versus-host disease » (GVHD), il s'agit d'une complication fréquemment associée à ce type de transplantation dont les symptômes peuvent s'apparenter à une brûlure de 3^e degré. Cette maladie peut être traitée par l'usage d'immunosuppresseurs, mais ces derniers entraînent des effets secondaires importants, dont notamment une plus grande susceptibilité aux infections.

Technologie

Bien que les tests d'histocompatibilité traditionnels (typage des HLA) soient nécessaires pour déterminer si un donneur est compatible avec un receveur, ceux-ci sont inaptes à identifier, parmi les donneurs possibles, ceux risquant de provoquer une GVHD et potentiellement entraîner le décès du receveur.

En se basant sur l'hypothèse que les donneurs n'ont pas tous la même capacité à déclencher une GVHD et que ceux qui ont cette capacité sont génétiquement de forts « allo-répondeurs », l'équipe du Dr Claude Perreault, chercheur principal à l'Institut de Recherche en Immunologie et Cancérologie (IRIC) de l'Université de Montréal, a réussi à démontrer que 17 gènes dits prédictifs permettent de distinguer les donneurs « dangereux » des « non-dangereux ».

Résultats

Les résultats générés par l'analyse du transcriptome des lymphocytes T de 50 donneurs et 40 receveurs d'une GCH révèlent que ce trait (fort ou faible répondeur) est polygénique et implique des gènes notamment engagés dans la voie moléculaire du TGF- β et de la prolifération cellulaire. Ce trait est stable et intrinsèque aux cellules-souches hématopoïétiques du donneur.

Applications

- Pourra être exploitée sous forme de test diagnostique pour les donneurs potentiels de GCH. Permettra en effet d'identifier les donneurs qui présentent un risque plus ou moins élevé de causer le GVHD.
- Une fois le meilleur donneur sélectionné, permettra d'adapter le traitement immunosuppresseur donné au receveur;
- Constituera le progrès le plus important dans le domaine de la « Personalized Transplantation Medicine » depuis le typage des HLA;
- Présente également des applications éventuelles en ce qui concerne la greffe d'organes (rein, cornée). Dans ce dernier cas, elle serait principalement utilisée afin de moduler l'immunosuppression du receveur de l'organe.

Brevets

Demandes de brevet en instance aux Etats-Unis, Canada, Japon et en Europe.

Occasion d'affaires

Univalor est à la recherche de partenaires commerciaux pour licences exclusives ou non-exclusives.

Contact

Anne-Marie Larose, Ph.D., MBA

Directeur, Développement des affaires
Univalor
Tél. : +1 (514) 340-3243 + 4239
anne-marie.larose@univalor.ca