

Le 24 août 2021

Communiqué de presse

Etude AP-HP - Un marqueur du donneur prédisant le rejet de greffe hépatique et indépendant du receveur : un nouveau concept en transplantation d'organe

Une équipe de chercheurs des hôpitaux AP-HP Paul-Brousse et Saint-Louis, de l'Université Paris-Saclay, d'Université de Paris et de l'Inserm, coordonnée par le Pr Cyrille Féray du centre hépato-biliaire de l'hôpital Paul-Brousse AP-HP, a revisité le rôle du HLA en transplantation du foie. Leurs travaux ont fait l'objet d'une publication dans la revue [Annals of Internal Medicine](#) le 24 août 2021.

Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), aussi appelé antigène HLA chez l'humain (*Human Leukocyte Antigen*), composé de protéines, permet au système immunitaire de faire la différence entre le soi et le non-soi. Plus le CMH est riche, plus la réponse immunitaire du sujet sera forte. De manière naturelle, le rôle du CMH est de rejeter les virus ou les cancers, mais il joue aussi un rôle majeur dans la tolérance ou le rejet d'une greffe. Il est connu depuis longtemps que plus les CMH d'un donneur et d'un receveur sont compatibles, moins il y a de rejet.

Le but de cette étude a été de tester s'il était possible de prédire le rejet d'une greffe non en se fondant sur la compatibilité des CMH du donneur et du receveur mais simplement en déterminant la complexité du CMH du donneur. Cette dernière est évaluée par la mesure de la divergence évolutive du HLA, ou *HLA Evolutionary Divergence (HED)*. Il s'agit d'une mesure simple à calculer quantifiant les différences peptidiques entre deux allèles HLA, qui reflète la richesse de l'immunopeptidome.

L'étude a porté sur une cohorte de 1154 adultes et 113 enfants ayant reçu une greffe du foie entre 2004 et 2018. Des biopsies du foie permettant d'évaluer l'état de l'organe ont été réalisées un, deux, cinq et dix ans après la transplantation et en cas de dysfonctionnement hépatique. Chez les adultes comme chez les enfants, le HED du donneur a pu être associé à l'occurrence ou non d'un rejet aigu ou chronique de la greffe, mais pas à d'autres lésions histologiques. Dans les deux populations, le HED du donneur était indépendant de la compatibilité HLA et bien plus prédictif que cette dernière.

Pour la première fois, un biomarqueur dépendant du donneur et indépendant du receveur peut prédire un rejet de greffe et donc aider à la sélection des donneurs et orienter le traitement immunosuppresseur.

Référence : [Donor HLA Class 1 Evolutionary Divergence Is a Major Predictor of Liver Allograft Rejection](#), Cyrille Féray, MD, PhD; Jean-Luc Taupin, MD, PhD; Mylène Sebah, MD, PhD; Vincent Allain, MD, PhD; Zeynep Demir, MD; Marc-Antoine Allard, MD, PhD; Christophe Desterke, MD, PhD; Audrey Coilly, MD, PhD; Faouzi Saliba, MD; Eric Vibert, MD, PhD; Daniel Azoulay, MD, PhD; Catherine Guettier, MD, PhD; Arthur Chatton, MD, PhD; Dominique Debray, MD; Sophie Caillat-Zucman, MD, PhD*; and Didier Samuel, MD, PhD*

DOI : <https://doi.org/10.7326/M20-7957>

A propos de l'Université Paris-Saclay : L'Université Paris-Saclay regroupe dix composantes universitaires, quatre grandes écoles, l'Institut des Hautes Etudes Scientifiques, deux universités membres associées et bénéficie d'un partenariat fort avec six grands organismes de recherche.

Composée de 48 000 étudiants et étudiantes, 8 100 enseignants-chercheurs, enseignantes-chercheuses, chercheurs et chercheuses, 8 500 personnels techniques et administratifs, elle propose une offre de formations complète et variée de la Licence au Doctorat, ainsi que des diplômes d'ingénieur.e, reconnus de qualité grâce à la réputation et à l'engagement de son corps enseignant.

Située au sud de Paris, sur un vaste territoire (de Paris à Orsay, en passant par Évry et Versailles), l'Université Paris-Saclay bénéficie d'une position géographique et socio-économique stratégique que sa visibilité internationale contribue à renforcer. Université de pointe, à dominante scientifique et fortement reconnue en mathématique et en physique et également dans les domaines des sciences biologiques et médicales, de l'agriculture, de l'ingénierie, en lien avec des sciences humaines et sociales fortement soutenues, l'Université Paris-Saclay opère dans un environnement naturel classé, proche de Paris, et au cœur d'un tissu économique dynamique.



À propos d'Université de Paris : Université de recherche intensive pluridisciplinaire, Université de Paris se hisse au niveau des établissements français et internationaux les plus prestigieux grâce à sa recherche de très haut niveau, ses formations supérieures d'excellence, son soutien à l'innovation et sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation.

Université de Paris compte 63 000 étudiants, 7 500 enseignants-chercheurs et chercheurs, 21 écoles doctorales et 126 laboratoires de recherche. [Visiter u-paris.fr](http://u-paris.fr).



A propos de l'AP-HP : Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 39 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université de Paris ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université de Paris ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte trois instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un

portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année près de 9000 publications scientifiques et plus de 4000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP pour la Recherche afin de soutenir la recherche biomédicale et en santé menée dans l'ensemble de ses hôpitaux. <http://www.aphp.fr>

