

Un nouveau test permet de détecter le risque de rejet d'une greffe de rein

Publié le vendredi 19 juillet 2013

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Un-nouveau-test-permet-de-detecter.html>

Le NIH, Institut National de Santé américain (National Institutes of Health), a annoncé, le 3 juillet 2013, la mise au point d'un nouveau test urinaire, et donc non invasif, permettant de détecter le rejet probable d'une greffe de rein [1] [2]. Ce test mesure les taux de trois biomarqueurs présents dans les urines d'un patient, et permet d'indiquer si le système immunitaire du receveur est en train de réagir contre les cellules du greffon, entraînant ainsi son rejet et l'échec de la greffe [3] [4].

Aux Etats-Unis, entre 10 et 15% de receveurs font un rejet d'organe dans la première année qui suit leur greffe [5]. Le phénomène de rejet est la principale cause d'échec d'une greffe d'organe, notamment du rein [6] [7]. Le système immunitaire du receveur, considérant le greffon comme un corps étranger, déclenche une réaction immunitaire contre les cellules du greffon, en utilisant des lymphocytes T et des anticorps notamment, qui détruisent les cellules rénales. La destruction du greffon, suite à cette réaction immunitaire, peut être partielle ou complète [8]. Actuellement, seule une biopsie du rein permet de déterminer si un rejet de greffe est en cours. Cependant, elle peut entraîner des saignements et des douleurs et ne peut donc pas être pratiquée de manière répétitive par mesure préventive [9] [10]. Par ailleurs, elle n'indique par forcément l'état de viabilité de tout l'organe, l'échantillon de tissu, de taille minime, ne représentant qu'une partie du greffon.

Ainsi, afin d'éviter un rejet de greffe, les patients doivent prendre des immunosuppresseurs à vie [11] [12]. Les immunosuppresseurs sont des médicaments aux effets secondaires importants, car ils affaiblissent le système immunitaire du receveur : ils peuvent entraîner une plus grande sensibilité à différentes maladies et un risque accru d'infection, voire de cancer [13]. Depuis de nombreuses années, les scientifiques cherchent à développer un test non invasif permettant de détecter l'activation du système immunitaire du patient, aux conséquences néfastes sur l'intégrité du greffon [14]. Ce suivi permettrait aux médecins de pouvoir distinguer les signes avant-coureurs d'un rejet d'organe, ainsi que de personnaliser le traitement de chaque personne greffée [15].

Les chercheurs du "Weill Cornell Medical College", dont le docteur Manikkam Suthanthiran, sont les premiers à avoir développé un tel test grâce aux financements du NIH (NIAID et NCATS) et de la fondation "Qatar National Research Fund" [16] [17]. Depuis 2006, ces chercheurs ont analysé 4.300 échantillons d'urine provenant de 485 patients récemment greffés [18] [19] [20] [21]. Les receveurs ont été suivis tout au long de la première année de leur greffe, des échantillons d'urine ayant été prélevés dès le 3ème jour suivant leur opération jusqu'à la fin du douzième mois. Grâce à ces analyses, les chercheurs ont pu prouver la fiabilité, ainsi que la reproductibilité, de leur test basé sur trois marqueurs, et surnommé le "test des trois signatures" (three-gene signature test) [22] [23]. Ce test détermine la présence, dans les urines des patients, de trois molécules d'ARN : CD3ε mRNA, IP-10 mRNA et 18S rRNA (pour la normalisation) [24]. Ces molécules servent à synthétiser des protéines utilisées par le système immunitaire (constituant du récepteur à l'antigène des lymphocytes T, chemokine) [25] [26]. En déterminant la quantité de ces trois biomarqueurs, les chercheurs peuvent en déduire si une réaction immunitaire est en cours contre le greffon.

Grâce au test urinaire, les chercheurs ont pu déterminer avec 85% d'acuité si un greffon était viable ou bien en cours de rejet ; ces résultats ont été confirmés, en parallèle, par des biopsies [27] [28]. Les chercheurs ont ainsi prouvé que si les taux urinaires des trois biomarqueurs dépassaient un certain seuil, le système immunitaire du patient était en train d'attaquer les cellules du greffon, entraînant progressivement son rejet [29]. Par ailleurs, les chercheurs ont observé qu'une fois le seuil dépassé, les taux des trois biomarqueurs augmentaient de manière progressive et lente pendant plusieurs semaines avant de subir une augmentation fulgurante (de manière exponentielle) environ 20 jours avant le rejet total du rein [30]. Les chercheurs ont ainsi prouvé qu'il était possible de diagnostiquer le rejet total d'un rein presque trois semaines à l'avance [31].

Par conséquent, l'utilisation du test urinaire permettrait aux cliniciens de pouvoir adapter le traitement en immunosuppresseurs d'un patient suivant les taux observés, et d'enrayer, le cas échéant, une réaction immunitaire contre le greffon afin d'éviter sa destruction [32] [33]. La prochaine étape pour les équipes du Dr Suthanthiran est de prouver l'efficacité de ce test dans la prévention de rejets de greffes (l'étude actuelle démontre simplement que le test peut indiquer un futur rejet) [34]. Pour ce faire, les chercheurs souhaitent mettre en place une nouvelle étude permettant aux médecins de recourir au test urinaire afin d'augmenter, lors de phases de rejet potentiel, le traitement en immunosuppresseurs de leurs patients, et de prouver, ou non, l'efficacité de cette méthode pour éviter la destruction du rein [35] [36]. Parallèlement, les chercheurs souhaitent développer, dans les prochaines années, un test urinaire encore plus simple, dit "en kit", s'assimilant à un test de grossesse. Ce nouveau test mesurerait alors les taux urinaires de certaines protéines associées aux trois biomarqueurs, et non plus les taux des molécules d'ARN qui restent plus difficiles à quantifier [37] [38].

Code ADIT : 73607

Rédactrice :

- Aurélie Perthuisson, deputy-sdv.la@ambascience-usa.org

Retrouvez toutes les activités du Service Science et Technologie / Los Angeles sur le site du Consulat général de France à Los Angeles : <http://www.consulfrance-losangeles.org/spip.php?rubrique241>.

Notes

- [1] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.
- [2] Suthanthiran, M., et al. 2013. Urinary cell mRNA profile and acute cellular rejection in kidney allografts. New England Journal of Medicine. Vol. 369 No. 1 : 20-31.
- [3] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.
- [4] Suthanthiran, M., et al. 2013. Urinary cell mRNA profile and acute cellular rejection in kidney allografts. New England Journal of Medicine. Vol. 369 No. 1 : 20-31.
- [5] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.
- [6] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.
- [7] SBIR/STTR Award Information. 1992. A urine test to detect kidney transplant rejection. SBIR.
- [8] SBIR/STTR Award Information. 1992. A urine test to detect kidney transplant rejection. SBIR.
- [9] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.
- [10] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. US News.
- [11] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.
- [12] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. Renal Business.
- [13] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. Renal Business.
- [14] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. Renal Business.
- [15] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.
- [16] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.
- [17] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. Renal Business.
- [18] NIH Press Office. 3 juillet 2013. Urine test can diagnose, predict kidney transplant rejection. NIH.

- [19] Suthanthiran, M., et al. 2013. Urinary cell mRNA profile and acute cellular rejection in kidney allografts. *New England Journal of Medicine*. Vol. 369 No. 1 : 20-31.
- [20] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. *Renal Business*.
- [21] *Clinical Trials*. 14 juin 2006. Urine testing to detect kidney transplant rejection. NIH.
- [22] Ani. 5 juillet 2013. Now, urine test can diagnose as well as predict rejection of transplanted kidneys. *Yahoo News*.
- [23] Staff. 5 juillet 2013. Three-gene signature helps predict kidney transplant rejection. *GEN News*.
- [24] Staff. 5 juillet 2013. Three-gene signature helps predict kidney transplant rejection. *GEN News*.
- [25] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. *US News*.
- [26] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. *Renal Business*.
- [27] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. *US News*.
- [28] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. *Renal Business*.
- [29] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. *US News*.
- [30] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. *US News*.
- [31] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. *US News*.
- [32] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. *US News*.
- [33] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. *Renal Business*.
- [34] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. *Renal Business*.
- [35] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. *US News*.
- [36] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. *Renal Business*.
- [37] Amy Norton. 3 juillet 2013. Urine test might predict kidney transplant rejection. *US News*.
- [38] Staff. 8 juillet 2013. Urine biomarker test can diagnose, predict rejection of transplanted kidneys. *Renal Business*.