

Le 15 avril 2021

Communiqué de presse

La persistance de cellules mémoires B résistantes au rituximab contribue aux rechutes des patients adultes atteints de thrombopénie immunologique

Des équipes du Pr Matthieu Mahévas du centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte et de l'Institut Mondor de Recherche Biomédicale (hôpital Henri-Mondor AP-HP/Inserm/Université Paris-Est Créteil), du Pr Jean-Claude Weill et du Dr Claude-Agnès Reynaud au sein de l'Institut Necker-Enfants Malades (Inserm/CNRS/Université de Paris) ont étudié la présence de lymphocytes B mémoires auto réactifs avant et après traitement par rituximab de patients adultes atteints de thrombopénie immunologique (PTI), une maladie auto-immune rare.

Les résultats de cette étude, qui fait l'objet d'une publication dans la revue [Science Translational Medicine le 14 avril 2021](#), montrent notamment qu'une fraction des lymphocytes B mémoires auto-réactifs envers les antigènes plaquettaires résiste au traitement par rituximab, persiste dans la rate pendant plusieurs mois et participe aux rechutes. La découverte de ces cellules pourrait ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques.

Les patients atteints de maladies auto-immunes médiées par les cellules B, telles que la thrombopénie immunologique (PTI), peuvent bénéficier d'un traitement par l'anticorps anti-CD20, ciblant les cellules B, le rituximab. Une proportion importante de patients rechute cependant après ce traitement.

Les équipes du Pr Matthieu Mahévas du service de médecine interne de l'hôpital Henri-Mondor AP-HP (Pr Godeau et Pr Michel), de l'unité de recherche « Transfusion et maladies du globule rouge » de l'Institut Mondor de Recherche Biomédicale (UPEC/Inserm), du Pr Jean-Claude Weill et du Dr Claude-Agnès Reynaud de l'Institut Necker-Enfants Malades (Inserm/CNRS/Université de Paris), en collaboration avec de nombreux cliniciens du Centre National des cytopénies auto-immunes de l'adulte (CERECAL), ont cherché à comprendre pourquoi en étudiant la présence de lymphocytes B mémoires réactifs envers les plaquettes dans la rate de patients splénectomisés pour une rechute de thrombopénie immunologique après un traitement par rituximab.

Plusieurs approches expérimentales innovantes ont été menées par les Dr Crickx et Chappert afin de déterminer le phénotype, le programme transcriptionnel et la spécificité de ces cellules B capables de sécréter des anticorps anti-plaquettes dans la rate des patients lors des rechutes. Ces travaux ont permis de mettre en évidence que des cellules nouvellement générées après reconstitution lymphocytaire B et des cellules mémoires ayant résisté au traitement participaient aux rechutes. Il apparaît ainsi que ces cellules pathogéniques, résistantes au rituximab, ont perdu l'expression du CD20 à leur surface mais conservées l'expression du CD19, spécifiquement exprimée par les lymphocytes B, qui pourrait donc constituer une nouvelle cible thérapeutique potentielle dans cette maladie.

La persistance de la mémoire immunitaire est généralement étudiée pour le bénéfice qu'elle apporte en termes de protection anti-infectieuse. Ce travail démontre que des cellules mémoires peuvent également persister durant des périodes de rémission d'une maladie auto-immune et contribuer aux rechutes ultérieures, suggérant de nouvelles voies à explorer pour favoriser des rémissions prolongées au cours des maladies auto-immunes.

Ces travaux ont bénéficié d'un financement ANR (Auto-Immuni-B - ANR-18-CE15-0001).

Référence: Rituximab-resistant splenic memory B cells and newly-engaged naive B cells fuel relapses in patients with immune thrombocytopenia

Etienne Crickx*, Pascal Chappert*, Aurélien Sokal, Sandra Weller, Imane Azzaoui, Alexis Vandenberghe, Guillaume Bonnard, Geoffrey Rossi, Tatiana Fadeev, Sébastien Storck, Jehane Fadlallah, Véronique Meignin, Etienne Rivière, Sylvain Audia, Bertrand Godeau, Marc Michel, Jean-Claude Weill, Claude-Agnès Reynaud, and Matthieu Mahévas

* These authors contributed equally

DOI : 10.1126/scitranslmed.abc3961



A 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 64 000 étudiants, 7 250 enseignants-chercheurs, 21 écoles doctorales et 138 laboratoires de recherche. [Visiter u-paris.fr](http://visiter.u-paris.fr).



A propos de l'UPEC - Université Paris-Est Créteil : Avec 7 facultés, 8 instituts et écoles, 1 observatoire et 33 laboratoires de recherche, l'UPEC est présente dans tous les domaines de la connaissance depuis 1970, et forme chaque année plus de 36 000 étudiants et actifs de tous les âges.

Acteur majeur de la diffusion de la culture académique, scientifique et technologique, l'établissement dispense plus de 350 parcours de formations dans toutes les disciplines, du DUT au doctorat. L'UPEC offre ainsi un accompagnement personnalisé de toutes les réussites, grâce à des parcours de formation initiale, des validations d'acquis et la formation continue, ou encore par le biais de l'apprentissage et des actions en faveur de l'entrepreneuriat.

À propos du CNRS : Le Centre national de la recherche scientifique est une institution publique de recherche parmi les plus reconnues et renommées au monde. Depuis plus de 80 ans, il répond à une exigence d'excellence au niveau de ses recrutements et développe des recherches pluri et inter disciplinaires sur tout le territoire, en Europe et à l'international. Orienté vers le bien commun, il contribue au progrès scientifique, économique, social et culturel de la France. Le CNRS, c'est avant tout 32 000 femmes et hommes et 200 métiers. Ses 1000 laboratoires, pour la plupart communs avec des universités, des écoles et d'autres organismes de recherche, représentent plus de 120 000 personnes ; ils font progresser les connaissances en explorant le vivant, la matière, l'Univers et le fonctionnement des sociétés humaines. Le lien étroit qu'il tisse entre ses activités de recherche et leur transfert vers la société fait de lui aujourd'hui un acteur clé de l'innovation. Le partenariat avec les entreprises est le socle de sa politique de valorisation. Il se décline notamment via plus de 150 structures communes avec des acteurs industriels et par la création d'une centaine de start-up chaque année, témoignant du potentiel économique de ses travaux de recherche. Le CNRS rend accessible les travaux et les données de la recherche ; ce partage du savoir vise différents publics : communautés scientifiques, médias, décideurs, acteurs économiques et grand public. Pour plus d'information : www.cnrs.fr



À 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. Etroitement 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>



Contacts presse :

Service de presse de l'AP-HP - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr