

Greffe de moelle osseuse: vers une prophylaxie individualisée du risque infectieux

Communiqué de presse – vendredi 17 octobre 2008

Les travaux conduits par le Dr Pierre-Yves Bochud de l'UNIL-CHUV concernent les patients leucémiques bénéficiant d'une greffe de moelle osseuse. Publiés dans l'une des plus prestigieuses revues médicales, le *New England Journal of Medicine*, ces résultats constituent une première dans le monde des maladies infectieuses. Ils identifient des facteurs génétiques liés à un risque augmenté d'infections et ouvrent la voie à des prophylaxies ciblées pour la prise en charge de patients nécessitant un traitement immunosuppresseur.

C'est à un chercheur de Seattle, le Prof. E. Donnall Thomas, lauréat du Prix Nobel de médecine en 1990, que l'on doit l'utilisation efficace, dès les années 70, d'une thérapie contre les leucémies aiguës: la greffe de moelle osseuse. Lors de l'administration de moelle provenant d'un donneur sain (greffe allogénique), les cellules de défense immunitaire du patient sont en quelque sorte remplacées par celles du donneur. Pour de multiples raisons, le système immunitaire du receveur est affaibli durant les mois qui suivent la greffe, l'exposant ainsi à un risque accru d'infections. On estime que plus de 10% des patients recevant une greffe de moelle allogénique vont développer une infection fongique très sévère, l'aspergillose pulmonaire invasive.

Les travaux du Dr Pierre-Yves Bochud du Service des maladies infectieuses et de l'Institut de microbiologie de l'UNIL-CHUV montrent que des variations génétiques d'une protéine (*récepteur Toll-like 4*) chez les **donneurs** de moelle osseuse influencent la susceptibilité à l'aspergillose pulmonaire invasive chez les **receveurs**. L'observation a été faite dans une cohorte de 336 greffés de moelle et validée dans une étude comprenant 103 patients atteints d'aspergillose et 263 patients contrôles. Cette observation ouvre des perspectives prometteuses. En quantifiant le risque individuel, on peut envisager de réserver la prophylaxie antifongique aux patients les plus menacés et d'en épargner les effets indésirables aux autres. Avec l'intérêt supplémentaire, en termes d'hygiène hospitalière, de diminuer le risque d'émergence de souches infectieuses résistantes.

«Cette approche offre la possibilité de lutter de manière préventive contre une infection opportuniste dont on sait qu'elle entraîne une forte mortalité. Elle pourrait s'appliquer à plusieurs types d'immunosuppression, aux receveurs de greffes d'organes, aux patients sous chimiothérapie», s'enthousiasme Pierre-Yves Bochud. «Ces résultats sont l'aboutissement d'une collaboration entre deux groupes de recherche de Seattle (Institute for Systems Biology et Fred Hutchinson Cancer Research Center) où j'ai eu la chance de séjourner grâce à une bourse du FNS. Ils s'inscrivent à la croisée des domaines de recherche développés au CHUV par le Prof. Thierry Calandra, spécialiste de l'immunité innée, et le Prof. Amalio Telenti, expert en génomique de l'infection. Un contexte très stimulant pour mes recherches, que je vais poursuivre à l'UNIL-CHUV grâce à une bourse pour la relève académique de la Fondation Leenaards».

Pour en savoir plus:

Dr Pierre-Yves Bochud, Service des maladies infectieuses & Institut de microbiologie de l'UNIL-CHUV
Tél. 021 314 43 79 / 314 10 10, e-mail : Pierre-Yves.Bochud@chuv.ch