

Le 13 janvier 2022

Communiqué de presse

Première démonstration de la sécurité et de la faisabilité de l'administration des cellules mésenchymateuses stromales chez les patients atteints de sclérodémie systémique sévère

Les équipes de l'unité de médecine Interne : CRMR MATHEC, maladies auto-immunes et thérapie cellulaire de l'hôpital Saint-Louis AP-HP, de l'Inserm, d'Université de Paris, du Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, du service de biostatistique et information médicale (SBIM) et de l'unité de thérapie cellulaire de l'hôpital Saint-Louis AP-HP, ont mené une étude clinique de preuve de concept de phase I-II sur l'administration des cellules mésenchymateuses stromales chez les patients atteints de sclérodémie systémique sévère.

Ces travaux, coordonnés par le Pr Dominique Farge, chef de service de l'unité de médecine Interne : CRMR MATHEC, maladies auto-immunes et thérapie cellulaire de l'hôpital Saint-Louis AP-HP, Professeur à Université de Paris et Professeur associé à l'Université McGill, Canada, fournissent les premières preuves de l'innocuité et de la faisabilité de l'administration des cellules stromales mésenchymateuses allogéniques dérivées de la moelle osseuse (BM-MSC) chez les patients atteints de sclérodémie systémique sévère (ScS) réfractaires aux traitements immunosuppresseurs conventionnels préalables. Les conclusions de ces travaux ont été publiées le 5 janvier 2022 au sein de la revue [The Lancet Rheumatology](#).

La sclérodémie systémique sévère (ScS) est une maladie auto-immune systémique chronique avec un taux de mortalité élevé. L'équipe de recherche a étudié les effets de l'administration de BM-MSC obtenue à partir de 20 donneurs intrafamiliaux indépendants en une seule perfusion intra-veineuse sur des patients atteints de ScS réfractaire aux traitements immunosuppresseurs conventionnels préalables.

Les vingt patients inclus étaient atteints de ScS avec une sclérose cutanée modérée à sévère (score cutané de Rodnan modifié (mRSS) > 15), une atteinte pulmonaire, cardiaque ou rénale sévère et une contre-indication à la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le critère d'évaluation principal était le taux d'événements indésirables graves (EIG ; grade \geq 3) au cours des dix premiers jours après la perfusion de BM-MSC.

Une seule perfusion de BM-MSC allogéniques s'est avérée sûre chez les 20 patients de l'étude atteints de ScS diffuse sévère, aucun effet indésirable grave n'ayant été signalé au cours de la période d'observation. Trois effets indésirables liés au traitement ont été documentés, dont deux de grade 1 (rougeurs pendant la perfusion et nausées) et un de grade 2 (asthénie).

Les résultats de cette étude suggèrent que cette innovation thérapeutique peut avoir un effet précoce sur la régression de la sclérose cutanée, susceptible de se maintenir au moins un an après l'injection.

Ils suggèrent également que la fonction pulmonaire, évaluée sur la capacité vitale forcée, peut se stabiliser sur la même période. Alors que les BM-MSC produites, apparaissaient hétérogènes selon les donneurs intrafamiliaux de moelle osseuse allogénique, les études de séquençage de l'ARN, effectuées en collaboration avec l'Université McGill, Canada, ont permis de montrer que les profils transcriptomiques des produits finaux étaient similaires.

« Ces résultats cliniques étaient associés à la fois à des caractéristiques biologiques spécifiques chez les receveurs et à des propriétés fonctionnelles des BM-MSC infusées » - Professeur Dominique Farge, unité de médecine interne : CRMR MATHEC, maladies auto-immunes et thérapie cellulaire de l'hôpital Saint-Louis AP-HP

« Cette étude contribuera aussi à établir des tests de sécurité et d'activité *in vitro* entièrement standardisés, et à identifier les sous-groupes de patients les plus susceptibles de répondre à la thérapie MSC » - Professeur Karin Tarte, chef du service d'immunologie, thérapie cellulaire et hématopoïèse (ITeCH) du Centre Hospitalier Universitaire de Rennes et directrice de l'UMR U1236 Inserm, Université Rennes 1, EFS.

« Ces résultats très encourageants ouvrent la voie à d'autres études contrôlées randomisées conçues pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des injections répétées de CSM allogéniques provenant de différentes sources de tissus, par exemple le tissu adipeux en France et le cordon ombilical au Canada », évoque le Pr Dominique Farge.

Cette étude, promue par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, a été financée par le ministère des Solidarités et de la Santé, l'association Capucine sous l'égide de la Société française de greffe de moelle osseuse et de cellules, le Fonds de Dotation de l'AFER pour la Recherche Médicale et l'Agence Nationale de la Recherche (Programme Infrastructures Ecell).

Pour plus d'informations sur la thérapie par cellules souches pour les maladies auto-immunes : [Site de la plateforme maladies auto-immunes et thérapie cellulaire \(MATHEC\)](#).

Référence : Safety and preliminary efficacy of allogeneic bone marrow-derived multipotent mesenchymal stromal cells for systemic sclerosis: a single-centre, open-label, dose-escalation, proof-of-concept, phase 1/2 study. The Lancet Rheumatology.

Dominique Farge, Séverine Loisel, Matthieu Resche-Rigon, Pauline Lansiaux, Ines Colmegna, David Langlais, Catney Charles, Grégory Pugnet, Alexandre Thibault Jacques Maria, Emmanuel Chatelus, Thierry Martin, Eric Hachulla, Vissal David Kheav, Nathalie C Lambert, HanChen Wang, David Michonneau, Christophe Martinaud, Luc Sensebé, Audrey Cras, Karin Tarte

Doi : [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00326-X](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00326-X)

À propos d'Université de Paris : Université de recherche intensive pluridisciplinaire, labellisée « Initiative d'Excellence », Université de Paris se hisse au meilleur niveau international grâce à sa recherche, à la diversité de ses parcours de formation, à son soutien à l'innovation, et à sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. Université de Paris est composée de trois Facultés (Santé, Sciences et Sociétés et Humanités), d'un établissement-composante, l'Institut de physique du globe de Paris et un organisme de recherche partenaire, l'Institut Pasteur. Université de Paris compte 63 000 étudiants, 7 500 enseignants-chercheurs et chercheurs, 21 écoles doctorales et 119 unités de recherche.



Le CHU de Rennes

Établissement support du Groupement Hospitalier Haute Bretagne et classé parmi les 9 meilleurs établissements publics de santé en matière de qualité des soins au plan national, le CHU de Rennes, offre une capacité d'hospitalisation de 1657 lits et 248 places. Avec, en 2020, 130545 entrées totales et 563609 consultations (médecine, chirurgie et gynécologie obstétrique), l'établissement compte près de 116224 passages aux urgences. 31143 interventions chirurgicales ont été pratiquées en 2020 dont 662 avec robot chirurgical.

Outre un large éventail de services cliniques d'excellence couvrant l'ensemble des besoins de santé de la population à chaque âge de la vie (médecine, chirurgie, obstétrique, pédiatrie, centre de soins dentaires, soins de suite et de réadaptation, hébergement et soins des personnes âgées), le CHU dispose d'un plateau médicotechnique de pointe dédié au diagnostic et à la médecine interventionnelle. Il propose une offre de soins de proximité à la population rennaise et bretonne mais également une offre de recours reconnue pour son excellence.

Chaque jour, les 9 834 professionnels dont près de 915 médecins seniors relèvent les enjeux de santé publique en s'investissant particulièrement au niveau territorial, régional et inter-régional, notamment dans le domaine du cancer, de la prise en charge des maladies cardio-vasculaires, des personnes âgées ou de spécialités telles que la chirurgie cardiaque, la neurochirurgie, la neuroradiologie ou les maladies rares, etc.

En termes de formation, le CHU de Rennes est au 3ème rang national pour l'attractivité auprès des internes avec plus de 450 internes affectés au CHU et 1150 étudiants en médecine, pharmacie et odontologie y réalisent leur stage. Les 9 écoles et instituts de formation aux professions paramédicales et maïeutiques accueillent en moyenne 790 étudiants chaque année.

Le CHU de Rennes est investi d'une mission de recherche, ses professionnels participent également aux activités des unités de recherche labellisées (UMR). La recherche du CHU est structurée selon 4 axes : l'axe cancérologie adossé à une fédération hospitalo-universitaire (« Cancer, micro-environnement et innovation »), l'axe technologies pour la Santé (FHU « Technologies innovantes en santé »), l'axe infection-inflammation et l'axe santé publique et exposome qui s'appuie notamment sur un pôle de Santé publique.

Site internet : www.chu-rennes.fr - Twitter : @CHURennes – LinkedIn : CHU de Rennes



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

Direction de la communication du CHU de Rennes - 02 99 28 42 40 - direction.communication@chu-rennes.fr