

COMMUNIQUÉ DE PRESSE SOUS EMBARGO JUSQU'AU 8 AVRIL 2026

Mieux comprendre les mécanismes à l'origine de la corticorésistance dans la réaction du greffon contre l'hôte

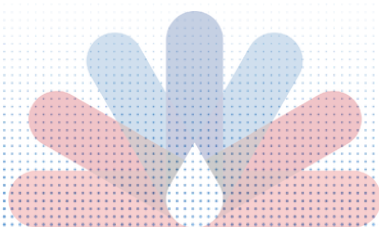
Complication fréquente des allogreffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH), la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) résulte d'une attaque des cellules immunitaires du donneur contre les tissus du patient. Cette pathologie, qui touche 40 à 50 % des patients, peut entraîner des atteintes sévères et altérer durablement leur qualité de vie. Les corticoïdes constituent le traitement de référence, mais leur efficacité reste limitée, avec près de la moitié des patients qui développent une résistance. À ce jour, les mécanismes à l'origine de cette corticorésistance restent encore mal compris.

L'équipe d'Immunologie translationnelle (Institut de Recherche Saint-Louis, U1342 Inserm Université Paris Cité), membre de l'Institut de la Leucémie, sur le site de Hôpital Saint-Louis (AP-HP), coordonnée par le Pr David Michonneau, s'est intéressée aux mécanismes biologiques à l'origine de la corticorésistance dans la GVHD et a montré qu'ils sont présents dès les premières phases de la maladie.

Leurs travaux, publiés le 8 avril 2026 dans la revue *Science Translational Medicine*, apportent un éclairage nouveau sur les dynamiques précoces de la réponse immunitaire au cours de la GVHD et ouvrent la voie à une identification plus précoce des patients à risque de corticorésistance ainsi qu'au développement de stratégies thérapeutiques personnalisées.

"Nos travaux récents montrent, de façon surprenante, que les mécanismes responsables de cette résistance aux corticoïdes sont présents dès les premiers stades de la maladie, avant même l'introduction des corticoïdes."

Pr David Michonneau



Afin de comprendre les mécanismes à l'origine de la corticorésistance, l'équipe de recherche de David Michonneau a étudié des échantillons de sang collectés prospectivement au moment des premiers symptômes de la GVHD aigue (cohorte CRYOSTEM), avant l'introduction des corticoïdes, au sein de deux cohortes multicentriques de patients allogreffés de CSH en France.

Grâce à des techniques permettant d'analyser très finement les cellules du système immunitaire une par une, les chercheurs ont observé que, dès les premiers signes de GVHD, certains patients présentent déjà une réponse immunitaire différente. En effet, chez les patients qui développeront une résistance aux corticoïdes, les cellules immunitaires se distinguent par un profil d'expression génique spécifique. Les résultats montrent notamment le rôle clé de plusieurs signaux inflammatoires qui activent les lymphocytes T, des cellules essentielles de la réponse immunitaire. Ainsi, dès le début de la maladie, certains lymphocytes T s'engagent dans un programme d'activation particulier qui favorise une réponse immunitaire intense, plus difficile à contrôler par les corticoïdes.

Ces travaux ouvrent des perspectives pour le développement d'inhibiteurs de l'inflammasome, dans le but de prévenir la résistance aux stéroïdes dans la GVHD et de diminuer la mortalité associée à la transplantation. Au-delà du contexte de la transplantation, ils mettent également en lumière les mécanismes biologiques impliqués dans la résistance aux stéroïdes dans les maladies auto-immunes ou inflammatoires, et suggèrent que le ciblage de la voie de l'inflammasome pourrait conduire à des bénéfices cliniques dans ces pathologies spécifiques.

Cette étude dont le gestionnaire était l'AP-HP a bénéficié d'un financement Programme de recherche translationnelle en santé (PRTS) de la DGOS. Elle a été effectuée en collaboration avec l'Institut du Cerveau (Inserm, CNRS, AP-HP, Sorbonne Université), et avec le CHU de Tours. Elle a bénéficié du soutien de la Fondation Leucémie Espoir, la Fondation CSL Behring, la Fondation Maladies Rares (via l'association AA-HPN), l'Inidex Immuno-oncologie de l'Université Paris Cité et le SiRIC InsiTu.

Référence

Corticosteroid resistance is predetermined by early immune response dynamics at acute graft-versus-host disease onset, Sophie Le Grand, Yannick Marie, Delphine Bouteiller, Margo Fernandez, Gwendolyn Marguerit, Marion Lambert, Émeline Mundwiller, Émilie Robert, Régis Peffault de Latour, Gérard Socié, Nicolas Vallet, David Michonneau, Science Translational Medicine, 2026
DOI : <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.aeb7834>

Service presse

A votre écoute pour vous accompagner dans vos demandes d'interviews

CHARLOTTE BOUQUEREL

Responsable du développement stratégique

Institut de la leucémie Paris Saint-Louis

✉ charlotte.bouquerel@u-paris.fr

L'Institut de la Leucémie Paris Saint-Louis (www.institut-leucemie.fr) est un Institut Hospitalo-Universitaire créé par l'Université Paris Cité, l'AP-HP, l'Inserm et le Collège de France en 2023 dans le cadre du Plan France 2030, sous l'égide de la Fondation Université Paris Cité.

