

Xénogreffe : dans le temple de la recherche française contre les rejets

L'équipe américaine qui a réalisé la greffe d'un rein de porc sur la patiente Towana Looney travaille en étroite collaboration avec une équipe de recherche française dont l'expertise mondiale dans l'analyse des risques de rejet n'est plus à prouver : l'Institut de transplantation et de régénération d'organes de Paris (Pitor) de l'université Paris Cité.

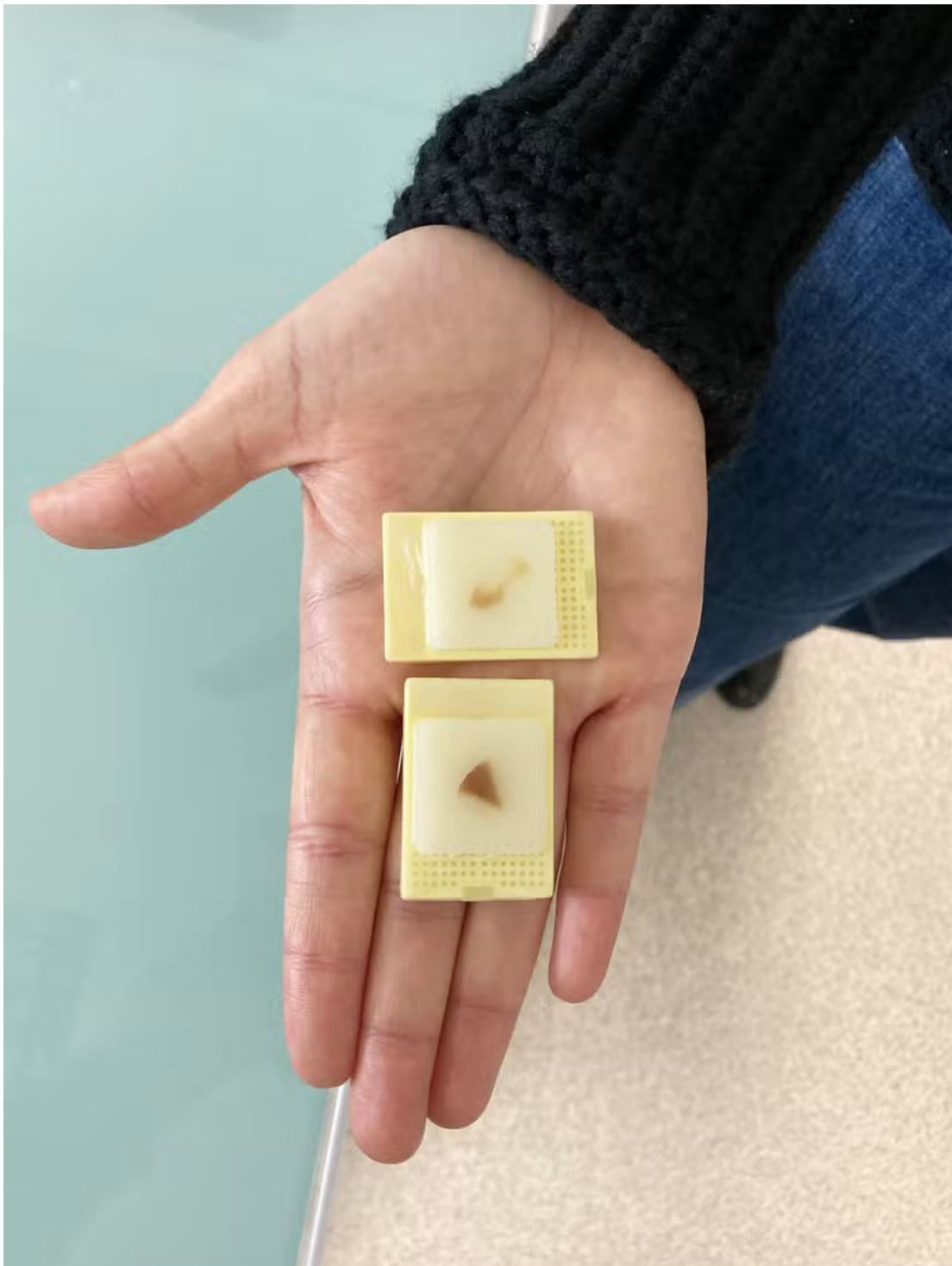
Par Nathalie Brafman

Publié aujourd'hui à 17h35 • Lecture 3 min.

Article réservé aux abonnés

C'est un petit bloc de paraffine de quelques centimètres de la plus haute importance. Et pour cause, à l'intérieur se trouve un minuscule prélèvement d'un rein de porc génétiquement modifié greffé à une patiente américaine. Le tout a été fixé dans du formol afin de préserver la structure du tissu. La paraffine permet de le garder intact pendant des dizaines d'années.

Depuis le 25 novembre 2024, date à laquelle Towana Looney, âgé de 53 ans, a reçu cet organe, l'équipe du chirurgien Robert Montgomery de l'institut NYU Langone Health, à New York (Etats-Unis), qui a réalisé cette xénogreffe, la surveille comme le lait sur le feu. L'enjeu est d'éviter que cet organe ne soit rejeté par le corps de la patiente.



Biopsies de la première xénogreffe d'un rein de porc génétiquement modifié chez des receveurs humains conservées dans de la paraffine, à l'Institut de transplantation et de régénération d'organes de Paris (Pitor) de l'université Paris Cité, le 20 janvier 2025.

DOCUMENT LE MONDE

Pour ce faire, les Américains travaillent en étroite collaboration avec une équipe de recherche française dont l'expertise mondiale dans l'analyse des risques de rejet n'est plus à prouver : l'Institut de transplantation et de régénération d'organes de Paris (Pitor) de l'université Paris Cité. Installé dans le centre de recherche de l'hôpital européen Georges-Pompidou (Assistance publique-Hôpitaux de Paris, AP-HP) et dirigé par le néphrologue Alexandre Loupy, ce laboratoire travaille depuis quinze ans sur les mécanismes de rejet.

« Assemblage d'expertises »

Mercredi 22 janvier, une nouvelle biopsie – la sixième depuis cette xénotransplantation – a été

réalisée sur la patiente. Ce petit bout de tissu a ensuite pris l'avion, direction le 15^e arrondissement de Paris. Selon le degré d'urgence, les échantillons peuvent même être livrés par un membre de l'équipe américaine. La première biopsie a eu lieu quarante-huit minutes après la reconnexion de l'organe. Le rythme de ces prélèvements est guidé par l'état de la patiente.

Une fois l'échantillon analysé, un compte rendu ultra-détaillé est envoyé sous quarante-huit heures avec les recommandations de l'équipe française. « *Dès la première biopsie, on a immédiatement vu des petits signaux d'alarme et on leur a conseillé d'augmenter le traitement immunosuppresseur* », indique Valentin Goutaudier, néphrologue et chercheur à l'institut Pitor. Cela a permis de contrôler le processus de rejet avec une régression partielle des lésions et une amélioration de la fonction du xénotransplant.

L'institut a mis au point une technologie révolutionnaire qui leur a permis de décrypter la réponse xéno-immune en un temps record et de manière très précise – les anciennes technologies ne le permettaient pas. « *Nous utilisons une approche de phénotypage multimodale* », explique le docteur Goutaudier. Pour le dire plus simplement, il ajoute aussitôt : « *Nous nous sommes rendu compte qu'une seule technique ne répondait pas à toutes les questions. On combine donc plusieurs étapes.* »

Lire aussi : [Cœur de porc dans un corps d'homme : où en est-on des xénogreffes ?](#)

Elles sont au nombre de quatre : l'analyse histologique des tissus, l'immunomarquage qui permet de déterminer quelles sont les cellules qui infiltrent le xénotransplant pour le détruire, l'analyse moléculaire afin de voir si ces cellules sont activées et agressent le tissu ; enfin, l'analyse transcriptomique spatiale pour localiser dans le tissu où se passe le phénomène de rejet. « *Cet assemblage d'expertises en utilisant les bonnes technologies, au bon moment, nous permet d'avoir sur un petit échantillon une vue panoramique de toute la biologie à l'échelle du tissu* », souligne le professeur Loupy.

« Des xéno-anticorps »

Dans une étude publiée dans la revue *The Lancet* en août 2023, les chercheurs français ont caractérisé pour la première fois ce qu'est un rejet de xénogreffe. « *Nous nous sommes rendu compte que c'était un rejet médié par des anticorps du receveur humain – des xéno-anticorps – dirigés contre le rein porcin. Ces xéno-anticorps ont entraîné une forte réponse inflammatoire avec une infiltration du rein par des cellules immunitaires du receveur dites "innées" ou "ancestrales", partagées par toutes les espèces* », précise Valentin Goutaudier.

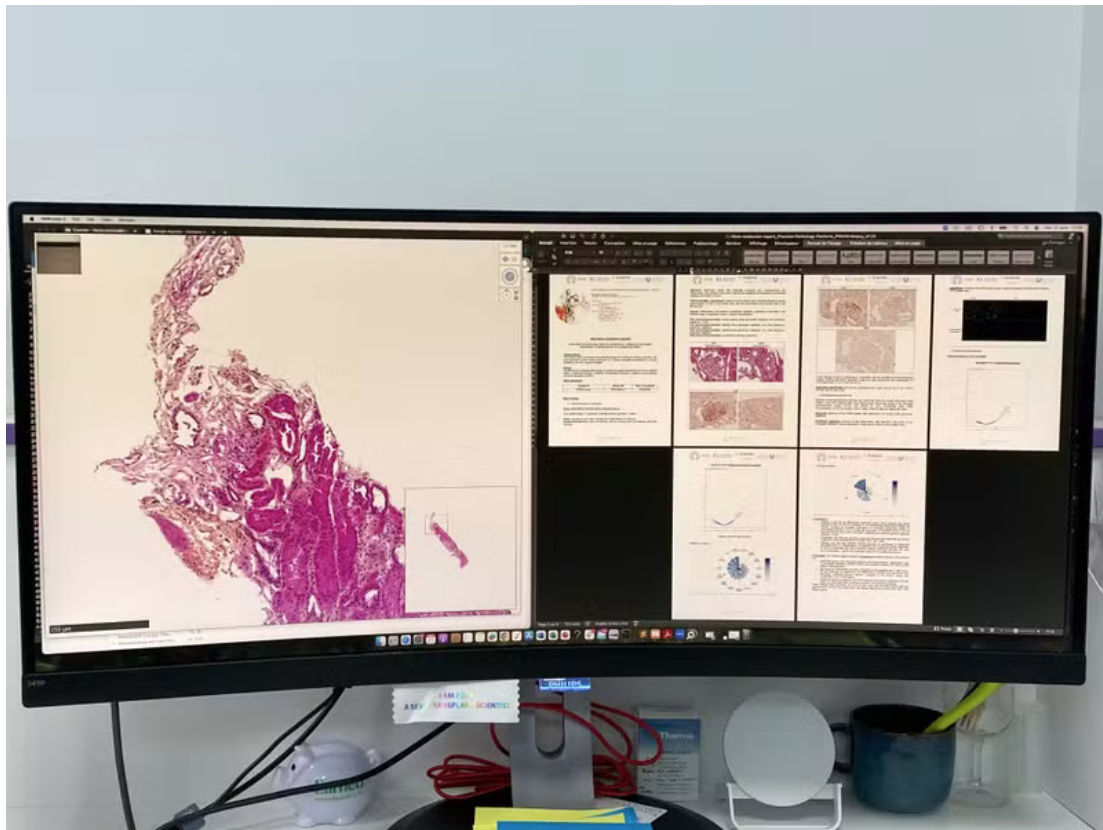
Le Monde Application

La Matinale du Monde

Chaque matin, retrouvez notre sélection de 20 articles à ne pas manquer

Télécharger l'application

Cette technologie de pointe leur permet de donner aux collègues américains un diagnostic ultra-précis : y a-t-il un rejet ? Quels types de cellules immunitaires sont impliqués ? Où sont-elles localisées dans le tissu ?... « *Tout cela permet aux médecins de faire de la médecine de précision et de la personnalisation thérapeutique : choisir le bon traitement pour le bon patient au bon moment et ainsi éviter et/ou mieux traiter le rejet* », souligne Fariza Mezine, chef de projet à l'institut Pitor.



L'écran montre une coupe de tissu représentant la structure du rein de porc xéno greffé et un rapport résumant les analyses précises des tissus réalisées par l'équipe de l'Institut de transplantation et de régénération d'organes de Paris (Pitor) de l'université Paris Cité, le 20 janvier 2025. DOCUMENT LE MONDE

« Grâce à nos travaux depuis quinze ans, nous avons décrypté la majorité des mécanismes du rejet d'organes dans les allogreffes [entre individus humains]. Nous avons donc déjà ce terreau-là de compréhension. Avec la xéno greffe, on est bien positionné pour décrypter les mécanismes de rejet xénomédié », avance Alexandre Loupy. Toutes les xéno greffes (cœur et rein) réalisées aux Etats-Unis ont été colligées au sein de l'institut Pitor.

Mais, malgré cette renommée internationale et le soutien des tutelles (Inserm, AP-HP et université Paris Cité), Alexandre Loupy craint que la France ne perde son avance faute de financement. « Les Etats-Unis avancent à pas de géant, il suffit de voir le nombre de publications. Et la Chine arrive. En France, malheureusement, une seule équipe travaille sur le sujet et a publié : c'est la nôtre. » Alors, évidemment, s'il est satisfait d'avoir réussi à « tracer ce sillon », il craint que cette expertise à la française ne « puisse partir ailleurs » faute de soutiens financiers. Il ne cache d'ailleurs pas les appels du pied des Américains. « Aujourd'hui, nous avons des difficultés à obtenir des financements académiques. Nos recherches en xénotransplantation ne sont financées que par du mécénat grâce à des fondations à but non lucratif. »

Lire aussi | [Catherine Rémy, sociologue : « L'histoire de la xéno greffe a entraîné le refoulement de certaines questions éthiques chez les scientifiques »](#)

Nathalie Brafman

Le Monde Boutique

Découvrir

Soldes

Une large sélection à prix réduits

Bilan du Monde 2025

Géopolitique, économie, environnement en 2024

Le grand jeu du Monde

Défiiez vos connaissances, dominez l'info !

[Voir plus](#)