

Transfert de Technologies : une nouvelle méthode de traitement de la polyarthrite rhumatoïde

Toulouse Tech Transfer et la société Glycorex dont le siège social est en Suède, ont signé un contrat d'exploitation dans le cadre de la valorisation d'une technologie développée par l'équipe de recherche du Pr Guy SERRE de l'Unité « Différenciation Epithéliale et Autoimmunité Rhumatoïde » (UDEAR – Inserm/UPS, aujourd'hui INFINITY – Inserm/UPS/CNRS) et du laboratoire de Biologie Cellulaire et Cytologie (LBCC) du CHU de Toulouse. L'invention porte sur une nouvelle méthode de traitement de la polyarthrite rhumatoïde, qui permet d'éliminer spécifiquement de l'organisme des patients, des auto-anticorps impliqués dans la genèse de ce rhumatisme inflammatoire chronique.

Glycorex, entreprise spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de produits d'immunothérapie extracorporelle, utilisés dans le domaine de la transplantation d'organes, a montré un fort intérêt pour la technologie et a souhaité être impliquée dans les étapes de développement et de validation clinique de celle-ci, dans le but de lancer l'industrialisation d'un nouveau dispositif médical.

Polyarthrite rhumatoïde (PR) : le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques

A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif de la PR. La prise en charge des nombreux patients s'étale sur leur vie entière et représente un poids économique important pour le système de santé car les traitements biologiques actuellement utilisés sont particulièrement onéreux. Ils peuvent par ailleurs présenter des effets adverses et sont parfois contre-indiqués. Il existe aussi des risques de résistance à ces biothérapies, pouvant conduire à des impasses thérapeutiques.

Dans ce contexte, la technologie développée par l'UDEAR/INFINITY est susceptible d'apporter une solution thérapeutique nouvelle.

D'origine auto-immune, la PR est une arthrite chronique dont la prévalence est estimée entre 0,5 et 1% de la population mondiale, les femmes étant 2 à 3 fois plus touchées que les hommes. Sa prévalence augmente avec l'âge et on considère que la maladie réduit l'espérance de vie des patients d'une dizaine d'années. Le marché mondial des traitements de la PR était estimé à 14 milliards de \$ en 2013 et devrait atteindre 18 milliards en 2023.

Une immunothérapie spécifique de la PR

L'invention concerne une méthode permettant d'épurer le sang et donc finalement l'organisme des patients, d'auto-anticorps impliqués dans le maintien de l'inflammation articulaire. Le sérum des patients contient en effet des auto-anticorps spécifiques, marqueurs très précoces de la maladie, depuis longtemps étudiés par l'UDEAR et le LBCC : les auto-anticorps anti-protéines citrullinées (AAPC). Leur détection fait depuis une dizaine d'années partie des critères internationaux de diagnostic de la PR.

L'UDEAR a par ailleurs montré à l'aide de modèles in vitro, qu'en se combinant avec leurs cibles articulaires, les AAPC étaient impliqués dans l'induction et le maintien de l'inflammation.

L'ensemble de ces observations a conduit l'équipe à penser que débarrasser l'organisme des patients des AAPC devrait permettre de réduire l'inflammation, soulager les patients et prévenir les dommages articulaires.

L'équipe ayant identifié des peptides citrullinés reconnus spécifiquement par les AAPC, a développé et validé des méthodes de chromatographie d'affinité à partir de ces peptides. Elle a protégé d'abord ces peptides puis la technologie, par des brevets internationaux.

Le passage de plasma de patients sur une colonne dans laquelle sont immobilisés les peptides antigéniques spécifiquement reconnus par les AAPC, permet à ces peptides de capturer les seuls AAPC, tous les autres anticorps traversant la colonne. Adaptée à l'épuration extracorporelle, la méthode permettra de faire circuler le sang des patients dans des colonnes qui captureront les seuls AAPC, délétères bien qu'ultra-minoritaires, et laisseront tous les autres anticorps, utiles, rejoindre la circulation du patient avec le sang réinjecté.

Des tests sur prototypes développés avec Glycorex

Glycorex produit et vend des solutions d'immunothérapie extracorporelle adaptées à la transplantation d'organes, permettant notamment d'éliminer spécifiquement les anticorps dirigés contre les antigènes des groupes sanguins A et/ou B. L'entreprise développe également ce type de produits pour l'élimination d'auto-anticorps présents dans le sang des patients atteints de myasthénie.

Identifiée par Toulouse Tech Transfer (TTT), la société a montré son intérêt pour la technologie développée par les équipes de l'UDEAR et du LBCC, et a souhaité participer au pré-développement et à la validation clinique de celle-ci, avant de lancer l'industrialisation du dispositif médical dérivé.

L'efficacité de cette méthode a d'ores et déjà été démontrée dans les conditions de laboratoire.

Un programme de pré-développement, conduit dans le cadre d'une collaboration entre TTT, les équipes de Glycorex et les équipes académiques, a en effet montré que la technologie, transférée dans l'environnement technique propre de Glycorex avec les peptides identifiés par les chercheurs de l'UDEAR et du LBCC, permet d'épurer les AAPC du plasma de patients avec une très haute efficacité. Ce programme a été conduit sur des échantillons provenant d'un nombre important de patients et des volumes conséquents de plasma.

Glycorex réalise actuellement les tests nécessaires à la validation de ses prototypes avant leur utilisation dans des essais cliniques. Ceux-ci seront réalisés à Marseille dans le cadre d'une collaboration liant Glycorex, les équipes académiques toulousaines et les départements de Rhumatologie et d'Hémaphèrese de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (Pr Jean ROUDIER et Drs Nathalie BALANDRAUD et Pascale POULLIN).

Si ces essais sont concluants et les certifications nécessaires à la mise sur le marché de ce nouveau dispositif médical obtenues, cette immunothérapie spécifique qui repose sur l'aphèrese des AAPC, trouvera vraisemblablement sa place dans le parcours de soins actuels de la PR, en complément des anti-inflammatoires, du Méthotrexate et des diverses biothérapies.

À propos de l'UDEAR et du LBCC

Unité mixte de recherche de l'Inserm et de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier, l'UDEAR était constituée de 4 groupes de recherche et rassemblait 40 personnels permanents. Ses travaux alliaient recherche fondamentale et recherche médicale, grâce au rapprochement avec les services de Biologie Cellulaire et Cytologie, Dermatologie, Ophtalmologie, Génétique et Rhumatologie, du CHU de Toulouse. Ses recherches s'articulaient autour des 4 axes suivants :

1. Différenciation terminale des épithéliums malpighiens (épiderme et épithéliums de l'œil),
2. Physiopathologie des ichtyoses et des maladies inflammatoires de la peau,
3. Physiopathologie et génétique de maladies oculaires,
4. **Diagnostic, physiopathologie et thérapie de la polyarthrite rhumatoïde.**

L'Unité de recherche a fusionné depuis janvier 2021 avec le Centre de Physiopathologie Toulouse-Purpan (CPTP), pour créer l'Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (INFINITY), auquel appartiennent aujourd'hui ses équipes. Pour en savoir plus : www.inserm-infinity.fr

Le LBCC, laboratoire d'analyses de l'Institut Fédératif de Biologie du CHU de Toulouse, possède un secteur de diagnostic de la Polyarthrite Rhumatoïde et est impliqué de longue date, au côté de l'UDEAR, dans ses recherches sur la maladie. Il possède notamment un secteur de diagnostic et une large sérothèque richement annotée, tous deux dédiés à la maladie.

Contact académique : Pr Guy SERRE guy.serre@inserm.fr / 06 08 71 07 44

À propos de Glycorex

Glycorex Transplantation est une entreprise internationale reconnue dans le domaine des dispositifs médicaux, dotée d'une plateforme technologique unique. Elle souhaite contribuer au développement des meilleures technologies médicales répondant aux besoins insatisfaits du secteur de la santé, tout en assurant un haut niveau de sécurité et d'efficacité de traitement pour les patients. Glycorex Transplantation est cotée au NGM Main Regulated Equity (Nordic Growth Market) et est négociée sous le symbole GTAB B. Pour en savoir plus : www.glycorex.com

À propos de Toulouse Tech Transfer (TTT)

TTT est l'opérateur régional (Occitanie Ouest) de la valorisation et du transfert de technologie de la recherche publique vers les entreprises. TTT assure la conduite de projets de maturation en investissant sur les résultats les plus prometteurs de la recherche publique, afin de commercialiser les innovations auprès des entreprises. L'objectif est de favoriser l'innovation des entreprises, le développement de la compétitivité, ainsi que la création d'emplois et de richesses. TTT est membre du Réseau SATT. Pour en savoir plus : www.toulouse-tech-transfer.com

Contact presse Toulouse Tech Transfer : contact@toulouse-tech-transfer.com / 05 62 25 50 60 / @SATT_Toulouse