

→ BÉNÉFICES ET RISQUES de l'immunosuppression

RECHERCHES EN COURS - DÉFIS À RELEVER - PAR CATHERINE JAGU

Samedi 22 juin 2013 à Paris-Necker, dans le cadre de la Journée nationale de réflexion sur le don d'organes et les greffes, la fondation CENTAURE organisait une réunion d'information sur l'état d'avancement des recherches en transplantation accompagnée de temps d'échanges avec des patients.



- Le **Docteur Sophie BROUARD**, directrice de la fondation CENTAURE, nous a présenté ce réseau de coopération scientifique dédié à la recherche en transplantation qui réunit des équipes de médecins et chercheurs de renommée internationale.

La fondation s'appuie sur l'expertise de trois centres de transplantation : Lyon, Nantes et Paris-Necker.

- Intervention du **Professeur Dany ANGLICHEAU**, membre du comité de pilotage scientifique de la fondation CENTAURE qui nous a retracé l'historique de l'immunosuppression, relatant quelques grandes

dates comme 1952 avec la découverte par Jean DAUSSET des HLA, 1958 avec le traitement des greffés rénaux par corticoïdes et irradiation, et 1972 avec la découverte de la Ciclosporine.

Les objectifs de la recherche sont d'améliorer l'efficacité et la tolérance des immunosuppresseurs (par le développement de nouveaux immunosuppresseurs, par une meilleure compréhension de leur métabolisme et des besoins individuels, par la limitation des effets secondaires) et d'améliorer le pronostic à long terme de la greffe en améliorant la compréhension des mécanismes de dégradation tardive des greffons et en développant de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Plusieurs thèmes spécifiques ont été cités comme par exemple la recherche de chimérisme (le principe étant celui d'une coexistence chez le receveur de deux populations de cellules immunitaires, celles du receveur et celles provenant du donneur de l'organe greffé) qui pourrait conduire à tolérer le greffon sans traitement.

Des progrès ont été discutés comme la possibilité depuis 2002 de faire des transplantations chez des patients ayant des anticorps anti-HLA dirigés contre leur greffon, ou la possibilité de greffe ABO incompatibles. Enfin des progrès restent à réaliser.

Par exemple en France, seulement 10% des greffes sont réalisées à partir de donneurs vivants.

- Le **Professeur Magali GIRAL** du CHU de Nantes nous a précisé qu'actuellement il n'est pas possible de définir un risque individuel.

A long terme un rejet chronique lié aux anticorps que le receveur peut développer contre le donneur après la greffe peut toujours intervenir.

Le suivi des patients après la greffe porte sur la gestion des effets secondaires de l'immunosuppression.

INFORMATIONS

- Le **Professeur Dany ANGLICHEAU** travaille sur l'adaptation des immunosuppresseurs et les biomarqueurs. Les analyses d'échantillons urinaires de receveurs d'une greffe rénale révèlent que le dosage d'ARN messagers actifs codant des protéines impliquées dans le rejet peuvent faire le diagnostic de rejet. Leur taux dans l'urine augmente même plusieurs semaines avant un rejet.

Une simple analyse d'urine pourrait dans l'avenir diagnostiquer, voire prédire le rejet du greffon et donc devenir une alternative à la biopsie, méthode actuelle pour détecter les signes de rejet.

- Le **Professeur Emmanuel MORELON**, directeur scientifique de la fondation CENTAURE nous informe sur les risques de cancers d'origine virale (lymphome, cancers de la peau et de l'utérus) dus à la déficience immunologique provoquée par les anti-rejets.

La découverte du Sirolimus et de l'Everolimus qui luttent contre les tumeurs (diminution de leur progression) et sont aussi immunosuppresseurs, pourrait être une alternative aux traitements actuels.

Le CMV dû à la déficience immunitaire favorise le rejet, les progrès dans la prévention et le traitement du CMV ont été relatés.

D'autres avancées concernant les immunosuppresseurs ont été citées. Les anti-rejets sont pour certains néphrotoxiques avec beaucoup d'effets secondaires. Un nouveau produit, le BELATACEPT, non néphrotoxique, bloque l'activation des lymphocytes à raison d'une injection par mois et pourrait constituer une alternative. Malheureusement le BELATACEPT, qui a une autorisation de mise sur le marché, n'est toujours pas disponible en France alors qu'il l'est en Allemagne et dans les pays d'Europe du Nord ! Il n'existe que peu de génériques pour les anti-rejets et pas pour tous. Aucune étude n'a été réalisée pour valider les génériques chez les greffés.

Après avoir planté un arbre dans l'enceinte de l'hôpital Necker, symbole de reconnaissance des patients greffés aux familles de donneurs et un déjeuner, les rencontres médecins, chercheurs et patients ont repris sur l'amélioration de la qualité de vie des patients greffés.



Plantation symbolique d'un arbre dans la cour de l'hôpital Necker et Hommage aux familles des donneurs prononcé par André Le Tutour, patient greffé, président de l'association Transhépate

La pièce de théâtre : « ROMAIN », écrite et mise en scène par le **Docteur J.M. LETORT**, médecin coordinateur des prélèvements d'organes et de tissus au CHU de Brest, a clôturé cette journée. ■