

07.10.2005 - 09:30 Uhr

Fonds National Suisse: Il faut tromper le système immunitaire

Riehen (ots) -

Le succès d'une transplantation dépend entièrement de la suppression du système immunitaire du receveur d'un organe. Jusqu'à présent, on faisait confiance à des médicaments, qui affaiblissent le système immunitaire. Dans le cadre du Programme national de recherche 46 "Implants et transplants", les scientifiques se sont mis à la recherche de méthodes alternatives qui permettraient de contourner ou de supprimer le système de défense lors d'une transplantation. Les résultats obtenus jusqu'ici ont été présentés cette semaine à l'occasion d'une rencontre à Berne.

Le système immunitaire impose des limites à la médecine de transplantation. On sait que le système de défense du corps humain peut être partiellement supprimé au moyen de médicaments, lesquels cependant ont toute une série d'effets secondaires. On est donc à la recherche d'autres démarches et les chercheurs engagés dans le PNR 46 peuvent proposer de nouvelles voies de succès.

En effet, au lieu de continuer à chercher des médicaments qui continuent à supprimer le système immunitaire mieux que ce n'est possible de nos jours, les scientifiques recherchent d'autres méthodes grâce auxquelles on pourrait augmenter la tolérance à l'égard des organes étrangers. Cela est d'autant plus important que les immunodépresseurs sont, par exemple, mis en relation avec l'apparition de lésions rénales ou de cancers.

Dans les travaux du PNR 46, une priorité est accordée à des recherches dans le domaine de l'"induction de tolérance". Il s'agit de développer de nouvelles méthodes par lesquelles l'organisme du receveur d'organe est amené à tolérer un organe étranger et à ne plus le rejeter. En plus de leur utilisation dans la médecine de transplantation, l'induction de tolérance pourrait aussi jouer un rôle bénéfique dans le traitement des maladies auto-immunes. Dans ces maladies, le système immunitaire du sujet agit contre son propre organisme - avec des suites qui peuvent être fatales.

Les démarches engagées par les chercheurs se tournaient en direction des anticorps, qui luttent systématiquement contre des cellules immunitaires déterminées, afin d'affaiblir la réaction de défense. Bien que cette méthode ait une certaine élégance, elle comporte un grand inconvénient. En effet, après 10 à 14 jours, ces anticorps suppresseurs perdent leur efficacité.

Améliorer les transplantations de la cornée

En médecine de transplantation, l'une des opérations les plus fréquentes est la transplantation de la cornée de l'oeil humain. Cependant, les chances de succès à long terme sont relativement médiocres. Un dizaine d'années après l'intervention, seules 60 pour cent des cornées transplantées sont encore en mesure de fonctionner. Michael Thiel et son groupe de travail de l'Université de Zurich se proposent d'augmenter ce taux de succès. Il croient qu'il devrait être possible de bloquer les cellules immunitaires dans la région de la conjonctive de l'oeil et alors des les empêcher d'agir. Ainsi, les cornées étrangères pourraient échapper à la découverte par le système immunitaire et ne pas être rejetées. Il y a longtemps que, dans des travaux de laboratoire, les chercheurs ont pu démontrer qu'il est possible de bloquer des molécules-clés déterminées sur les cellules immunitaires au moyen d'immunoglobulines. Ces dernières sont des anticorps qui, dans ce cas, sont spécifiquement dirigées contre ces cellules du système immunitaire. Cependant ces anticorps sont

beaucoup trop gros pour pouvoir parvenir, chez le patient, à leur lieu de destination dans la cornée transplantée. Thiel a eu l'idée de travailler avec des fragments de l'anticorps en question: ces fragments n'ont plus que 10 pour cent de la dimension originale. Thiel et ses collaborateurs se sont mis à la recherche de fragments d'anticorps suffisamment ténus pour pénétrer dans la cornée, mais quand même entièrement capables de fonctionner. Or, même si l'on parvenait à supprimer la réaction immunitaire dans l'oeil pour quelques semaines seulement, on pourrait obtenir une amélioration à long terme de la survie de la cornée transplantée.

A la recherche de molécules inconnues

Le groupe animé par Jürg Steiger, de l'Université de Bâle, s'est occupé des mécanismes de la tolérance. Point de départ des travaux de recherche: l'observation que l'on trouve des concentrations élevées de cellules déterminées aux alentours des organes transplantés. Ces cellules assument des tâches particulières dans les défenses immunitaires et suscitent donc un grand intérêt chez les chercheurs. Ainsi, les cellules désignées par CD4+ et CD8+ induisent la réaction de rejet. Toutefois, les scientifiques furent étonnés de constater que ces cellules ne se trouvent pas aux alentours des cellules des îlots de Langerhans implantées. Ils supposent que ces cellules y sont retenues pour des raisons que l'on ignore encore.

Cette constatation constitua le point de départ des travaux de Jürg Steiger. Ce dernier suppose que les cellules des îlots de Langerhans déversent des substances qui les empêchent d'être attaquées par ces cellules immunitaires de l'organisme du receveur d'organe. Jusqu'à présent, toutefois, on n'a pas encore trouvé de preuve de l'existence d'une telle substance. Steiger et ses collaborateurs sont à la recherche de ces molécules dans le cadre du projet PRN 46.

Comprendre les bases des défenses immunitaires

A l'Université de Bâle, dans le cadre du PNR 46, le groupe de Ed Palmer étudie l'un des principaux mécanismes présidant à la défense immunitaire. L'un des principaux obstacles à une réussite de la transplantation est la réaction des cellules-T à l'égard des cellules étrangères. Celles-ci sont reconnues par les cellules immunitaires à la surface de la cellule au moyen d'une sorte d'empreinte digitale génétique: des molécules déterminées forment un modèle, qui permet de distinguer les cellules du patient et les cellules étrangères. Les mécanismes de reconnaissance pour ce modèle pourraient jouer un rôle important pour le développement de nouvelles substances actives susceptibles de supprimer le système immunitaire. Il suffit d'à peine un millier de cellules-T pour trouver un petit écart dans le modèle des antigènes MHC et pour induire une réaction de défense immunitaire. Cependant, dans la plupart des organes transplantés, les écarts sont très importants; de ce fait, pour les cellules-T, on peut s'imaginer que leur tâche de reconnaissance de corps étrangers est d'autant plus facile. Pour que la médecine de transplantation puisse progresser, il importe que l'on puisse commander la réaction du corps à la combinaison MHC des organes étrangers. L'idéal pour les scientifiques serait de pouvoir réguler spécifiquement la reconnaissance des combinaisons MHC, de sorte qu'un organe transplanté ne soit pas reconnu et soit donc toléré par l'organisme, mais que d'autres cellules étrangères porteuses d'un autre modèle MHC puissent continuer à être attaquées.

Contact:

Dr. M.E. Hauck
Délégué à la valorisation PNR "Implants et transplants"
Rainallee 37
4125 Riehen
Tel: +41/61/603'91'08
Fax: +41/61/603'91'09
E-Mail: implementation@nfp46.ch

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/fr/pm/100002863/100497637> abgerufen werden.