

UNE RECHERCHE
SUBSIDIÉE PAR LE FONDS

Du neuf dans la stratégie des traitements antirejet

| par le Docteur Pierre STENIER, journaliste médical

L'incidence de l'insuffisance cardiaque est en augmentation constante : environ 10.000 nouveaux cas sont enregistrés chaque année en Belgique.

Au stade d'insuffisance cardiaque grave, la greffe d'un nouveau cœur est le seul traitement possible.

Depuis la première greffe d'un cœur par le Professeur Barnard en 1967 avec une survie du patient de 18 jours, la transplantation cardiaque a fait des progrès considérables : actuellement le taux de réussite est de l'ordre de 85 % après cinq ans et de 55 % après dix ans.

Ces chiffres peuvent encore être améliorés et les recherches se poursuivent activement dans les divers domaines qui concernent la greffe du cœur.

Le Docteur Benoît Vokaer, clinicien chercheur en cardiologie à l'hôpital Erasme (ULB), nous a entretenus d'une étude qu'il réalise actuellement. Cette recherche est soutenue par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.

OBJECTIF CŒUR Docteur Vokaer, pourriez-vous tout d'abord nous dire quelques mots sur les complications qui peuvent survenir lors d'une transplantation cardiaque ?

→ Dr B. Vokaer. Il existe des complications immédiates dont les principales sont : le rejet aigu du greffon, son mauvais

fonctionnement et les infections. Il existe également des complications à plus long terme, qui sont principalement le rejet chronique du greffon et secondairement une plus grande sensibilité aux infections bactériennes et virales liées au traitement immunodépresseur antirejet qui doit être poursuivi toute la vie.

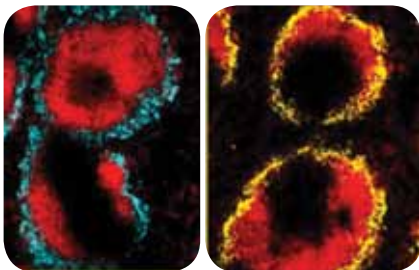
O.C. Les recherches dans le domaine de la transplantation cardiaque sont variées. Quelle est l'orientation de votre étude ?

→ Dr B. Vokaer. Nous sommes tous dotés d'un système immunitaire qui permet à notre organisme de se défendre contre l'invasion des microbes. Cependant, les greffes d'organes, qui sont des tissus étrangers, provoquent également des réactions du système immunitaire produisant des anticorps capables de se fixer sur les cellules du donneur et de les détruire.

Dans le cas des greffes cardiaques, le système immunitaire déclenche une réponse spécifique faisant intervenir des cellules spécialisées, les lymphocytes B et T. Le rejet du greffon est donc une réaction normale que l'on essaye

→ En Belgique, en 2012, 105 patients sont décédés en attente d'une greffe. Cette pénurie de donneurs pousse les chercheurs à améliorer le succès de l'implantation des cœurs disponibles.

Immunofluorescence : macrophages en présence d'hème oxygénase-1



Les macrophages de la zone marginale (en bleu) et les macrophages métallophiliques (en jaune) en périphérie des follicules (rouge) interagissent avec les lymphocytes B. Ils peuvent de cette façon moduler la production d'anticorps.

d'atténuer en choisissant un donneur dont les caractéristiques tissulaires sont proches de celles du receveur et par l'administration de médicaments immunodépresseurs.

Notre étude se situe dans le cadre des traitements antirejet visant à diminuer chez le patient en attente et chez le sujet ayant reçu une greffe cardiaque, la formation d'anticorps spécifiques contre les tissus du donneur.

o.c. Question incidente : vous dites 'chez le patient en attente'. Il est donc possible que des anticorps susceptibles de provoquer le rejet du greffon soient déjà présents avant la greffe, autrement dit avant que le receveur soit en contact avec les tissus du donneur ?

→ Dr Vokaer. En effet, une immunisation est possible vis-à-vis des tissus du donneur avant l'implantation, des anticorps spécifiques pouvant se produire à l'occasion d'une transfusion ou d'une grossesse antérieures. Phénomène surprenant et encore mal élucidé, des anticorps peuvent même être produits contre le système d'assistance ventriculaire gauche qui n'est pourtant qu'un système mécanique. C'est une sorte de pompe placée en parallèle du cœur pour aider celui-ci dans l'attente d'une greffe. L'apparition de ces anticorps serait due à la présence dans la circulation de micro-particules issues de l'usure du système d'assistance circulatoire.

o.c. Revenons à votre étude. Votre but est donc d'améliorer les traitements antirejet ?

→ Dr Vokaer. C'est en effet notre but mais notre étude n'en est encore qu'au stade expérimental in vitro, c'est-à-dire en laboratoire, à l'Institut d'Immunologie Médicale de l'ULB.

Elle porte essentiellement sur une enzyme, l'hème oxygénase-1, responsable dans les conditions normales de la dégradation de l'hème, constituant principal de l'hémoglobine.

Pour ce qui concerne notre recherche, c'est une autre propriété de l'enzyme hème oxygénase-1 (que l'on désignera par le symbole HO-1) qui a retenu notre attention. Une de nos équipes a montré que chez l'être humain et la souris l'activité de l'HO-1 pouvait réduire certains processus immunitaires qui se produisent lors du rejet de la greffe. Cela nous a donné l'idée d'étudier l'influence de l'HO-1 sur les lymphocytes B, une variété de globules blancs jouant un rôle important dans les processus de rejet de la greffe.

Notre but est de voir s'il est possible d'utiliser cette voie naturelle pour favoriser ainsi une meilleure tolérance du cœur greffé.

Il faut savoir qu'un problème majeur qui se pose actuellement est la pénurie de donneurs, ce qui entraîne chaque année le décès de dizaines de patients en attente. Au 31 décembre 2012, 1138 personnes étaient inscrites comme candidat(e) à une transplantation en Belgique. Dans le courant de l'année 2012, 105 patients décédaient en attente de greffe. Il est donc très important de favoriser et d'améliorer par les recherches le succès de l'implantation des cœurs disponibles. ■