



Information presse

Une stratégie nouvelle de thérapie cellulaire pour prévenir le rejet de greffe

Joost van Meerwijk et son équipe « Tolérance et auto-immunité », au sein de l'unité Inserm 563 « Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan », ont développé avec succès une thérapie cellulaire permettant, chez la souris, de prévenir le rejet de greffe cardiaque et de peau. Les travaux des chercheurs de l'Inserm font l'objet d'une lettre publiée dans *Nature Medicine* de janvier 2008.

Les patients qui reçoivent une greffe sont traités par des médicaments immunosuppresseurs afin d'éviter le rejet. Alors que le traitement immunosuppresseur a amélioré de façon importante la survie de la greffe après une année (rejet aigu), il n'a pas permis de prévenir le rejet chronique (qui apparaît plus tardivement). Par ailleurs, les traitements immunosuppresseurs très contraignants, par le fait qu'ils inhibent de façon globale le système immunitaire, ont des effets indésirables très importants, tels que les infections opportunistes ou le développement de certains cancers.

Dans des situations physiologiques, l'activité du système immunitaire doit être étroitement contrôlée afin d'éviter qu'il se dirige contre le « Soi ». Ce processus est assuré par certains lymphocytes T appelés régulateurs. L'équipe de Joost van Meerwijk a évalué, chez la souris, la capacité de ces lymphocytes T régulateurs à prévenir le rejet de greffe. L'équipe a été la première à montrer que des lymphocytes T régulateurs inhibent efficacement le rejet de greffe de moelle osseuse (*Blood* 2004). En revanche, ces cellules du système immunitaire étaient incapables d'inhiber le rejet de greffe de peau et de cœur. Comme, par ailleurs, il est acquis qu'une greffe de moelle osseuse facilite la greffe d'organe ultérieure, les chercheurs de l'Inserm ont entrepris de protéger, par des lymphocytes T régulateurs, une double greffe de moelle osseuse et de cœur ou de peau.

La démarche scientifique des chercheurs a consisté à mettre en culture des lymphocytes T régulateurs en présence de cellules du donneur de l'organe. Cette culture *in vitro* a permis d'« éduquer » les lymphocytes T régulateurs, qui, en 2 semaines, apprennent à reconnaître l'organe à greffer. Les auteurs de ce travail ont ensuite effectué chez la souris receveuse une double transplantation de moelle osseuse et d'organe (peau ou cœur) accompagnée d'une injection de lymphocytes T régulateurs cultivés. Aucun rejet, ni aigu ni chronique, n'a été observé.

Pour Joost van Meerwijk, « *cette thérapie cellulaire possède deux avantages notables: une prévention efficace du rejet chronique et une spécificité de l'immunosuppression vis-à-vis de l'organe greffé, ce qui évite un grand nombre d'effets indésirables* ». Ces deux caractéristiques, si elles se vérifient chez l'homme, distingueraient cette thérapie cellulaire des traitements actuels immunosuppresseurs.

➤ **Pour en savoir plus**

Source

«Prevention of acute and chronic allograft rejection with CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T lymphocytes »

Olivier Joffre^{1,2,6,7}, Thibault Santolaria^{1,2,6}, Denis Calise³, Talal Al Saati⁴, Denis Hudrisier^{1,2,7},

Paola Romagnoli^{1,2} & Joost P M van Meerwijk^{1,2,5}

¹Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U563, Tolerance and Autoimmunity section, Toulouse.

²Université Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, F-31400 France. ³Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale, Institut Louis Bugnard, Institut Fédératif de Recherche 31, Plateau technique de Microchirurgie Expérimentale, Toulouse, F-31403 France. 4Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Institut Claude de Preval, Institut Fédératif de Recherche 30, Plateau technique d'Histopathologie Expérimentale (Toulouse Midi-Pyrénées Genopole), Toulouse, F-31300 France. 5Institut Universitaire de France, Paris, F-75000 France. 6These authors contributed equally to this study. 7Present addresses: Cancer Research UK London Research Institute, Immunobiology Laboratory, London WC2A 3PX, UK (O.J.); Centre National de la Recherche Scientifique, UMR5089, Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale, Toulouse, F-31400 France (D.H.).

Nature Medicine, janvier 2008, accessible à l'adresse : <http://dx.doi.org/10.1038/nm1688>

Contact chercheur

Joost van Meerwijk

Professeur d'immunologie

Chef d'équipe « Tolérance et auto-immunité »

Unité Inserm 563 – Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan

Mel : joost.van-meerwijk@toulouse.inserm.fr