

Néogenèse lymphoïde au cours du rejet chronique en transplantation d'organe

Docteur Olivier Thauvat

La transplantation constitue le traitement de choix de nombreuses défaillances d'organe. Actuellement en France, plus de 4700 greffes sont réalisées chaque année et plus de 9000 malades sont en attente d'un organe.

Le principal obstacle auquel sont confrontés les patients et leurs médecins est le déclin progressif et irréversible de la fonction du greffon au cours du temps. Des travaux récents ont permis d'établir qu'il était provoqué par une lente destruction du tissu transplanté, reconnu comme « étranger » par le système immunitaire du receveur : un processus baptisé « rejet chronique ».

Parmi les différents effecteurs du système immunitaire, les anticorps semblent les principaux responsables des lésions de rejet chronique. Jusqu'à présent il était largement admis que ces anticorps étaient produits à distance et passaient par la circulation sanguine pour atteindre le greffon. En effet le processus permettant la maturation des plasmocytes (cellules produisant les anticorps) est d'une telle complexité, qu'il semblait ne pouvoir survenir que dans des organes spécialement sélectionnés par l'évolution pour tenir ce rôle (les ganglions lymphatiques et la rate).

En étudiant les greffons rénaux humains détransplantés pour rejet chronique terminal, notre équipe a démontré que ces derniers étaient infiltrés par les effecteurs immunitaires du receveur. Au cours du temps, la composition l'infiltrat inflammatoire change et sa microarchitecture s'organise pour imiter celle d'un ganglion lymphatique (processus de « néogenèse lymphoïde »).

Cette organisation dépend du détournement, par le système immunitaire du receveur, du programme biologique normalement mis en place dans l'embryon pour former les ganglions lymphatiques. Nous avons pu montrer que lorsque ces structures lymphoïdes ectopiques sont fonctionnelles, elles sont le lieu d'une synthèse d'anticorps dirigés contre le greffon.

Ceci implique qu'au cours du rejet chronique, le greffon est non seulement la cible des anticorps fabriqués par le système immunitaire du receveur, mais aussi un des sites où ces anticorps sont fabriqués. Ces travaux suggèrent que le blocage du processus de néogenèse lymphoïde pourrait constituer une nouvelle cible thérapeutique dans la prévention du rejet chronique.