

# Une greffe pour la vie

09 septembre 2020

*Par K.E.D. Coan*



Boerje Haraldsson, Global Program Head of Immunology, Hepatology and Dermatology, Global Drug Discovery (GDD)

«Une transplantation d'organe peut devenir une question de vie ou de mort pour chacun d'entre nous, à tout moment. Si la majorité des patients ont entre 50 et 70 ans, il arrive aussi que des enfants aient besoin d'une transplantation à un très jeune âge», déclare Boerje Haraldsson, Global Program Head of Immunology, Hepatology and Dermatology, Global Drug Discovery (GDD). «Les personnes concernées vivent une situation de désespoir – pour de nombreux patients, la vie est menacée si aucun organe compatible ne peut être trouvé.»

Plus de 500 transplantations d'organes<sup>1</sup> sont réalisées chaque année en Suisse. Le plus souvent, ce sont les reins qui sont transplantés, suivis du foie, du pancréas, des poumons et du cœur. Grâce aux progrès de la médecine, jusqu'à 20% de plus d'organes sont transplantés aujourd'hui qu'il y a dix ans. Cependant, comme il n'y a pas assez d'organes de donneurs disponibles, beaucoup plus de patients sont sur des listes d'attente qu'il n'y a d'organes de disponibles.

Toutefois, même pour ceux qui ont la chance de bénéficier d'un organe de donneur adéquat, la transplantation n'est souvent qu'une solution temporaire. En moyenne, le système immunitaire de l'organisme rejette la moitié des organes de donneurs transplantés après une dizaine d'années, bien que les patients prennent des médicaments pour éviter le rejet de l'organe transplanté. Souvent, les effets secondaires de ces immunosuppresseurs administrés sont si graves que la fonction des organes diminue au fil des ans.



Christian Bruns, Global Head of Autoimmunity, Transplantation and Inflammation, Novartis Institutes for Biomedical Research (NIBR)

«Plus d'un quart des transplantations échouent à cause des effets secondaires et de la toxicité des médicaments administrés», déclare Christian Bruns, Global Head of Autoimmunity, Transplantation and Inflammation, Novartis Institutes for Biomedical Research (NIBR). «D'un autre côté, les besoins en matière de transplantation sont en constante augmentation. L'une des raisons en est l'augmentation de l'espérance de vie au niveau mondial. Cependant, il n'y a pas assez d'organes de donateurs disponibles, c'est pourquoi nous travaillons sans relâche pour trouver des thérapies améliorées qui assurent une protection optimale des organes transplantés.»

Forte de plus de 35 années de recherche intensive et multidisciplinaire dans le domaine de la transplantation, Novartis travaille avec des experts externes pour mettre au point des thérapies qui prolongent la durée de vie des organes transplantés, dans le but de les maintenir un jour fonctionnels à vie.

## Aide en cas d'urgence

Il existe d'innombrables raisons pour lesquelles un patient peut avoir besoin d'une transplantation. Alors que l'obésité et le diabète sont les causes les plus fréquentes d'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, des infections graves telles que l'hépatite peuvent également rendre nécessaire une transplantation d'organe. Chez les patients plus jeunes, un défaut génétique est souvent la cause du dysfonctionnement d'un ou de plusieurs organes. Les maladies auto-immunes peuvent elles aussi amener le système immunitaire à attaquer et à détruire les propres organes du corps, et même des facteurs environnementaux nocifs peuvent entraîner une défaillance des organes. En outre, le vieillissement de la population est un facteur de risque général.

«En vieillissant, les gens souffrent d'une multitude de maladies qui peuvent, dans certains cas, entraîner une défaillance des organes», explique Monsieur Haraldsson. «La médecine moderne a réalisé de grands progrès ces dernières décennies. Aujourd'hui, des transplantations réussies peuvent être effectuées sur des nourrissons, des patients gravement malades ou même très âgés, ce qui semblait encore impensable il n'y a pas si longtemps. La transplantation est désormais considérée comme une option médicale, c'est pourquoi l'écart entre les besoins et le peu d'organes de donateurs disponibles s'accroît.

L'alternative à la transplantation rénale, la dialyse rénale, est très éprouvante pour le patient. «Les patients dialysés doivent être hospitalisés plusieurs fois par semaine pour subir une procédure qui prend plusieurs

heures», explique James Rush, New Product Director, Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR). «La transplantation semble donc la solution à privilégier et constitue souvent la seule véritable option, à condition de trouver un organe de donneur adéquat. Mais bien que de nombreuses personnes soient prêtes à donner leurs organes après leur mort, moins de 1% des personnes décédées sont des donneurs appropriés. Par ailleurs, l'organe du donneur et celui du receveur doivent être compatibles et la distance géographique entre le donneur et le receveur doit être suffisamment faible pour permettre le transport rapide de l'organe.

Une fois ces obstacles surmontés et la transplantation réussie d'un organe de donneur, le prochain grand défi commence, à savoir empêcher le système immunitaire du receveur de rejeter l'organe étranger.

## La bonne mesure

Jusqu'au début des années 1980, le système de défense immunitaire de l'organisme constituait un obstacle insurmontable à la réussite des transplantations d'organes. L'organe étranger transplanté était attaqué par le propre système immunitaire de l'organisme, comme dans le cas d'une infection, et les réactions de défense de l'organisme conduisaient au rejet rapide de l'organe transplanté. Grâce aux recherches initiées ici à Bâle, dans les locaux de l'ancienne Sandoz Pharma, ce comportement de défense du système immunitaire contre les tissus étrangers a pu être affaibli.

Dès les années 1970, les équipes de recherche de Sandoz ont découvert une première classe de substances capables de supprimer le système immunitaire. Grâce aux efforts inlassables des équipes de recherche autour de J.F Borel et H. Stähelin, le premier immunosuppresseur a pu être approuvé en 1983.

«La Suisse a apporté une contribution extrêmement importante au développement clinique de la transplantation», explique Monsieur Haraldsson. «Ces premières découvertes ont permis de révolutionner la médecine de transplantation.» Aujourd'hui, presque n'importe quel organe peut être transplanté. Cependant, la suppression du système immunitaire de l'organisme par les médicaments a son prix.

Pour éviter que l'organisme ne rejette l'organe étranger, les patients doivent prendre des médicaments immunosuppresseurs pour le restant de leur vie. Mais comme ces médicaments affaiblissent leur système immunitaire, les patients sont plus vulnérables aux infections, au cancer et aux maladies cardiovasculaires. De plus, après un certain temps, les effets secondaires des médicaments administrés endommagent souvent le fonctionnement de certains organes, tels que les reins ou le foie.

«C'est un acte d'équilibre. Nous devons trouver la bonne dose d'immunosuppresseurs pour que l'organe transplanté reste pleinement fonctionnel, mais nous ne devons pas supprimer le système immunitaire du patient au point que les effets secondaires prennent le dessus», explique Monsieur Rush. «Nous menons depuis de nombreuses années des recherches sur les mécanismes de rejet des greffes afin de mieux comprendre comment nous pouvons les influencer. L'objectif étant de trouver des options thérapeutiques qui permettront aux organes de fonctionner pendant longtemps sans effets secondaires graves.»

## A la recherche du Saint Graal

Trouver un équilibre critique est l'objectif du développement des thérapies de transplantation de la prochaine génération.

«On sait que cela ne concerne pas seulement le système immunitaire, mais que les rejets d'organes sont également associés à des inflammations, des maladies auto-immunes et des processus biologiques vasculaires. Nous unissons nos forces et collaborons de façon multidisciplinaire pour faire avancer le développement de ces thérapies de transplantation améliorées», explique Monsieur Bruns. «Concrètement,

cela signifie qu'environ 500 collaborateurs de Novartis dans le monde travaillent dans ce domaine de recherche. Nous coopérons avec des experts de premier plan, des patients et des médecins, et nous entretenons un partenariat de longue date avec l'Université de Bâle.»

Cette approche multidisciplinaire permet à l'équipe d'aborder le thème de la transplantation sous différents angles et de poursuivre de manière ciblée de nouvelles approches qui ouvrent la voie à de nouvelles options de traitement pour les patients. L'une des approches les plus prometteuses porte sur la mise au point d'une nouvelle thérapie qui améliore considérablement le fonctionnement des reins transplantés – une première dans ce domaine. Cette immunothérapie utilise un anticorps qui inhibe spécifiquement les réactions immunitaires impliquées dans le rejet des organes, tandis que les autres fonctions immunitaires restent intactes dans la mesure du possible.



James Rush, New Product Director, Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR)

Si l'objectif principal est de contrôler soigneusement la suppression du système immunitaire de l'organisme afin de prolonger la durée de vie de l'organe transplanté, l'équipe étudie également comment la qualité fonctionnelle de l'organe peut être améliorée avant même la transplantation. Cependant, le but ultime et à long terme est de trouver des thérapies qui empêchent complètement le rejet d'organes.

«A cette fin, nous nous concentrons sur des traitements qui préparent le système immunitaire du receveur à accepter un nouvel organe comme s'il s'agissait du sien», explique Monsieur Rush. «C'est le Saint Graal de la médecine de transplantation.»

Cette reprogrammation du système immunitaire est peut-être encore un objectif lointain, mais l'équipe de Novartis explore des aspects importants en vue d'améliorer la vie des patients greffés dès aujourd'hui.

«En plus de fournir de nouveaux médicaments, nous essayons de comprendre comment nous pouvons mieux soutenir les patients touchés et leur faciliter la vie à tous les égards», ajoute Monsieur Haraldsson. «Trouver des médicaments qui prolongent la durée de vie des organes transplantés serait bien évidemment une avancée importante, et nous avons tous en tête notre objectif à long terme: une greffe pour la vie.»

**Source URL:** <https://www.novartis.com/ch-fr/news/une-greffe-pour-la-vie>

**List of links present in page**

1. <https://www.novartis.com/ch-fr/news/une-greffe-pour-la-vie>
2. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-fakten-zu-transplantationsmedizin/zahlen-fakten-zur-spende-und-transplantation-von-organen.html#-1794655858>