

Description grand public

Comprendre la tolérance immunitaire et son rôle après une greffe de moelle osseuse

Notre système immunitaire est conçu pour nous protéger contre les infections et les maladies. Cependant, il doit aussi éviter d'attaquer nos propres cellules : c'est ce qu'on appelle la **tolérance immunitaire**. Elle repose sur deux mécanismes :

- **La tolérance centrale**, qui élimine les cellules immunitaires pouvant s'attaquer à notre propre organisme.
- **La tolérance périphérique**, qui empêche les cellules immunitaires réactives restantes de causer des dommages.

Ces mécanismes sont essentiels, notamment pour éviter les maladies auto-immunes, favoriser la prise de greffe ou encore permettre le bon déroulement d'une grossesse. Lorsqu'un patient reçoit une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-HSCT), une situation complexe se met en place : les cellules immunitaires du donneur doivent non seulement s'adapter au receveur, mais aussi lutter contre d'éventuelles cellules cancéreuses persistantes. Cette réaction, appelée effet greffon contre tumeur (GvT), est bénéfique car elle empêche la rechute. Cependant, il existe un risque majeur : la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), où les cellules du donneur attaquent les tissus sains du receveur, provoquant des complications graves.

Notre équipe cherche à comprendre comment certaines personnes greffées développent une tolérance immunitaire, évitant ainsi la GvHD. Nos recherches montrent que l'enzyme CD73, qui produit une molécule anti-inflammatoire appelée adénosine, qui aide à limiter la réponse immunitaire et favoriser la tolérance. À l'inverse, une enzyme nommée CD38 favorise l'inflammation et est associée à une persistance de la GvHD. Un déséquilibre entre ces deux enzymes pourrait donc jouer un rôle clé dans l'apparition ou l'absence de GvHD.

Vers de nouveaux traitements

Pour aller plus loin, nous avons analysé les cellules immunitaires de patients greffés à l'aide d'une technologie avancée (CITE-seq). Cette approche permet d'analyser précisément les caractéristiques phénotypiques et transcriptomiques individuelles des cellules impliquées et de mieux comprendre les différences entre patients tolérants et ceux atteints de GvHD. Nos résultats montrent que :

- Certains profils immunitaires sont plus à risque de développer la GvHD.
- Des marqueurs biologiques spécifiques permettent de distinguer les patients sensibles ou résistants aux corticoïdes.
- Des interactions cellulaires et des mécanismes génétiques influencent la sévérité de la GvHD.

En comprenant ces mécanismes en détail, notre objectif est d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour prévenir ou traiter la GvHD, et ainsi améliorer les chances de réussite des greffes de moelle osseuse.