



LES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

Les nouveaux immunosuppresseurs

Professeur Christophe LEGENDRE

Que ce soit à court, moyen ou long termes, les résultats de la transplantation rénale ne cessent de s'améliorer puisqu'à l'heure actuelle, la plupart des équipes obtiennent une survie des patients à un an supérieure à 95% et une survie du greffon supérieure à 90%. Ceci est dû à plusieurs facteurs : une meilleure prévention des infections, une meilleure prise en charge des affections coronaires et une diminution constante de la fréquence du rejet aigu.

Les médecins transplantateurs disposent de nombreux immunosuppresseurs qui sont utilisés en combinaison. L'objectif actuel est de déterminer quelle association est la plus efficace tout en étant la mieux tolérée par les patients.

Il est actuellement impossible de départager deux associations d'immunosuppresseurs sur la survie du greffon à un an ou sur l'incidence de rejet aigu prouvé par biopsie dans la première année. On utilise donc de plus en plus d'autres critères de comparaison tels que la qualité de la fonction rénale obtenue ou la fréquence des complications induites (diabète, ostéopénie, dyslipidémie...). Le recours à certaines associations d'immunosuppresseurs peut également permettre de limiter la dose,

de ne pas introduire ou d'arrêter secondairement des drogues tels que les stéroïdes ou les anticalcineurines.

En ce qui concerne les anciens immunosuppresseurs, certaines nouveautés sont à noter. On connaît de mieux en mieux les mécanismes d'action des stéroïdes. On sait, grâce à la pharmacogénétique, que tous les patients n'ont pas l'équipement enzymatique nécessaire pour métaboliser l'azathioprine et que cette drogue ne peut donc pas être utilisée chez tous les patients. Le maniement de la cyclosporine s'est également amélioré grâce à une meilleure compréhension de sa pharmacocinétique et à la surveillance de la concentration 2h après la prise.

En ce qui concerne les nouveaux immunosuppresseurs, on a pris conscience, certes de leur efficacité mais, surtout de leurs effets secondaires (le diabète pour la tacrolimus, la néphropathie à BK virus pour l'association tacrolimus-MMF) ce qui a conduit à une modulation et une diminution des doses utilisées. On sait également qu'il est important de pouvoir utiliser au long cours la dose recommandée de certains immunosuppresseurs sous peine de voir s'installer à bas bruit une sous-immunosuppression et une diminution des

résultats de la survie du greffon à moyen terme.

Les immunosuppresseurs de la classe des rapamycines offrent un certain nombre d'avantages théoriques mais leur maniement est complexe et de nouvelles complications sont observées telles que les difficultés de cicatrisation ou les dyslipidémies par exemple. En revanche, ces molécules ont permis en transplantation cardiaque une moindre évolution vers le rejet chronique ce qui représente une grande première pour un immunosuppresseur.

La recherche clinique est donc particulièrement importante pour bien définir le rapport bénéfice/risque des nouveaux immunosuppresseurs utilisés seuls ou en association et déterminer quels sont les patients chez qui la diminution de l'immunosuppression est licite. C'est à ce prix que les résultats à long terme de la transplantation s'amélioreront encore permettant ainsi d'apporter une partie de la réponse à la pénurie croissante d'organes à transplanter.

Professeur Christophe LEGENDRE
Hôpital Saint-Louis
75000 PARIS