

## **Axe 3 - Stratégies immunosuppressives en transplantation**

---

### **I. Utilisation des inhibiteurs de mTor en transplantation rénale**

Contrairement aux anti-calcineurines (comme la Cyclosporine ou le Tacrolimus), les inhibiteurs de mTor (Sirolimus et Everolimus) ne présentent aucune néphrotoxicité et permettent ainsi d'obtenir une meilleure fonction rénale. D'autre part, peut être en raison de leurs propriétés antiprolifératives, ils induisent moins de cancers chez les patients transplantés. Nous avons mis en évidence l'intérêt clinique d'un remplacement des inhibiteurs de calcineurine par un inhibiteur de mTor dès le troisième mois après la greffe. Néanmoins, cette conversion brutale est mal tolérée par un tiers des patients (difficulté pour atteindre la fourchette thérapeutique, intolérances cliniques). Il est donc important de tester de nouvelles stratégies de conversion à la fois plus précoce et plus progressive. Une étude multicentrique européenne randomisée va être mise en place en collaboration avec le laboratoire Pfizer et le Pr Y Lebranchu en assurera la coordination. Elle permettra, entre autres, d'étudier l'influence des inhibiteurs de mTor sur l'induction de lymphocytes T régulateurs chez les patients transplantés rénaux.

### **II. Les futurs immunomodulateurs biologiques.**

Enfin, dans un avenir proche, plusieurs nouveaux médicaments immunosuppresseurs issus de la biotechnologie seront introduits en transplantation clinique comme les protéines de fusion et les anticorps monoclonaux. Nous prévoyons de développer plusieurs études visant à mieux comprendre les effets de ces médicaments sur les différentes sous-populations de cellules T dans le cadre de la greffe.

Tous les projets de cet axe seront soutenus par la création d'une plateforme pour le monitoring des greffés mentionnée ci-dessus (axe 2).