



De meilleures chances après une greffe des poumons

Réf. 2021-09

Titre original: Targeting cytosolic DNA sensors cGAS/STING and AIM2 during lung ex vivo perfusion to reduce posttransplant allograft inflammation and damage

Requérants: Dr Jérôme Lugrin, Centre hospitalier universitaire vaudois, CHUV
Prof. Thorsten Krueger, Centre hospitalier universitaire vaudois, CHUV
Prof. Lucas Liaudet, Centre hospitalier universitaire vaudois, CHUV

Résumé

Lésions d'ischémie reperfusion: une greffe des poumons peut comporter des risques d'inflammation et de lésions tissulaires. L'enjeu et la difficulté sont d'assurer la vascularisation du poumon transplanté.

L'étude prévue vise à déterminer le rôle de gènes et de récepteurs spécifiques dans les processus inflammatoires consécutifs à une greffe des poumons et de moduler leur activité.



Poumon de rat lors d'un essai expérimental de perfusion et de ventilation

Contexte – pourquoi le système immunitaire du receveur est-il activé?

L'un des principaux problèmes de la transplantation pulmonaire est la pénurie d'organes due au nombre limité de donneurs et à la proportion élevée de poumons inadaptés à une greffe. Il est donc important de transplanter les poumons disponibles dans un état aussi préservé que possible.

L'une des causes des problèmes de vascularisation qui surviennent à un stade précoce après une transplantation pulmonaire est l'apparition d'une inflammation. Elle est due à la libération par les cellules lésées du nouveau poumon de substances qui activent le système immunitaire inné du receveur. Une réaction inflammatoire exacerbée est associée à une forme particulière de lésion pulmonaire aiguë, appelée dysfonction primaire du greffon. Le génome (ADN) peut activer des récepteurs (cGAS-STING et AIM2) qui se trouvent dans les cellules immunitaires et non immunitaires. Cela entraîne la production de substances (interférons de type I) qui favorisent une inflammation et induisent la mort cellulaire. Toutefois, le rôle exact de cGAS-STING et d'AIM2 dans les processus inflammatoires est encore mal connu.

Objectifs et méthodologie – l'inflammation est la clé

Le groupe de recherche de Jérôme Lugin veut en premier lieu déterminer si les récepteurs cGAS-STING et AIM2 favorisent l'inflammation dans le poumon transplanté. Il s'appuie pour cela sur un modèle de rat afin d'étudier l'état d'activation des récepteurs. L'un des objectifs est d'utiliser le modèle du rat pour reconditionner le poumon transplanté grâce à un blocage pharmacologique des récepteurs des cellules pulmonaires. Cette mesure pourrait permettre de réduire l'inflammation et donc les lésions des poumons après une greffe.

Importance – ralentir l'inflammation

L'objectif de ce projet est de mieux comprendre les mécanismes inflammatoires qui se produisent après une transplantation pulmonaire et endommagent les poumons. Ces connaissances pourraient permettre la mise au point d'une nouvelle stratégie de reconditionnement des poumons greffés.

Durée du projet

Ce projet démarre en septembre 2021 et devrait durer deux ans.

Financement du projet	Montant	
Budget de recherche total	CHF	63'300
Contribution de soutien tierce promise/reçue	CHF	0
Contribution de soutien demandée à la Ligue pulmonaire suisse	CHF	63'300
Montant à réunir par les chercheurs	CHF	0
Contribution du Fonds de la recherche de la Ligue pulmonaire	CHF	19'000
Dons tiers nécessaires	CHF	44'300