

cellules T, la libération de plusieurs facteurs solubles et la production d'autoanticorps. Certains travaux effectués chez des lignées d'animaux présentant spontanément une autoimmunisation ont récemment prouvé que l'utilisation d'anticorps anti-classe II (anti-Ia) bloquait ou retardait l'apparition des stigmates autoimmuns.

Les PEGG, alloanticorps anti-HLA de classe II, sont cliniquement efficaces dans la PR et constituent une nouvelle approche thérapeutique des maladies autoimmunes.

Jacques Clot

Professeur à l'université de Montpellier, laboratoire d'immunologie.

Jacques Sany

Professeur à l'université de Montpellier, service d'immunorhumatologie.

Laboratoire d'immunologie et service d'immunorhumatologie, Hôpital Saint-Eloi, 34059 Montpellier.

Immuno-globulines, intraveineuses et immuno-modulation

Le dualisme structural et fonctionnel remarquable des immunoglobulines (Ig) confère à ces molécules une place particulière au sein des phénomènes de « modulation immunologique », dans lesquelles elles peuvent intervenir par des mécanismes spécifiques (portion servant à la reconnaissance de l'antigène : Fab), ou non spécifiques (portion fonctionnelle : Fc). Ainsi, le critère de polyvalence qui fait partie intégrante de la définition des préparations d'immunoglobulines à usage intraveineux (IV), lorsque l'on envisage leur caractère purement anticorps, pourrait être également utilisé pour qualifier leur effet immunomodulateur, en considérant les interactions dans lesquelles se trouvent impliquées les différentes portions de la molécule. L'efficacité similaire dans les maladies

autoimmunes, des immunoglobulines IV intactes notamment traitées à pH 4 (a) et des immunoglobulines IV traitées à la plasmine (b), a été décrite dans différentes affections. C'est en hématologie, dans le purpura thrombopénique autoimmun (PTAI) que les « pionniers » de l'utilisation des IG IV ont respectivement mis en évidence leur rôle (P.L. Masson, 1977) et défini, empiriquement, leur schéma d'utilisation à haute dose (HDIV) soit 400 mg/kg/j pendant 5 jours (P. Imbach, 1981). Après une période de confirmation de l'efficacité de ce traitement [13] et d'extension des indications chez des malades présentant d'autres maladies autoimmunes comme des neutropénies immunologiques, certaines érythroblastopénies [14] ou anémies hémolytiques, des myasthénies graves [15], et plus récemment des autoanticorps (Ac) anti facteur VIIIc [16], nous entrons actuellement dans une phase essentielle de la connaissance des mécanismes d'action de ces produits. En conjonction avec une meilleure approche de la physiopathologie des maladies autoimmunes, ces notions aboutiront vraisemblablement à une utilisation moins empirique fondée sur la diversification des schémas thérapeutiques, permettant d'obtenir une relation dose-efficacité optimum. Si l'on analyse les travaux publiés tentant d'élucider leurs mécanismes d'action, des arguments importants étayent les principales hypothèses [17], renforçant la notion de pluralité des effets immunomodulateurs. Dans le PTAI, par exemple, les immunoglobulines pourraient intervenir par leur région Fc dans le blocage et/ou la modulation fonctionnelle du système des phagocytes mononucléés, dans des phénomènes d'immunosuppression et dans la protection des plaquettes vis-à-vis de l'autoanticorps. Ce blocage des macrophages a été démontré par l'exploration in vivo de la clairance de globules rouges autologues revêtus d'anticorps et marqués au ^{51}Cr . Quant aux parties F (ab')₂ et Fab, elles viennent de prendre une place

(a) Sandoglobuline, Croix Rouge Suisse, Laboratoire Sandoz.

(b) Veinoglobuline, Institut Mérieux.

de premier plan depuis la description récente [16] du rôle anti-idiotypique des immunoglobulines IV, pouvant expliquer des effets transitoires (interactions idiotype - anti-idiotype) ou prolongés, par altération du clone à l'origine de l'auto-anticorps.

Le monocyte-macrophage, les lymphocytes T et B et le réseau idiotypique peuvent se partager les principaux rôles d'une action qui se joue (dans le PTAI) entre la plaquette et les immunoglobulines IV. Ces acteurs se trouvent impliqués dans une séquence d'événements complexes, associés à des degrés divers, chaque partenaire pouvant avoir selon le contexte clinique et le schéma thérapeutique un rôle prépondérant ou de second plan. Comment et pourquoi certains mécanismes sont-ils mis en jeu de façon exclusive ou combinée, et quelle dose d'immunoglobulines IV (posologie, fractionnement) est la mieux adaptée pour moduler chacune de ces séquences? Seul le développement de confrontations et de collaborations entre les équipes de recherche fondamentale et appliquée et les cliniciens permettra d'apporter des réponses à ces questions essentielles pour l'avenir des immunoglobulines IV et leur utilisation optimum dans les nouvelles conceptions thérapeutiques des maladies autoimmunes.

Claude Imbert

Département dérivés sanguins. Institut Mérieux. 58, avenue Leclerc, 69007 Lyon.

Conclusion

Épurer le produit toxique, stopper le système activateur immunologique ou activer le système suppresseur, bloquer les signaux de reconnaissance codés par le complexe majeur d'histocompatibilité, empêcher l'action dévorante des macrophages envers les cibles couvertes d'autoanticorps, cacher le site autoanticorps par un anti-idiotype : des hypothèses... des recherches... des possibilités thérapeutiques... un espoir pour demain. L.D.