

95. Mécanismes d'action des immunosuppresseurs

Les inhibiteurs de la calcineurine

Ils se fixent sur un récepteur cytoplasmique ; le complexe ainsi formé, en se liant à la calcineurine, empêche la transcription d'une partie des gènes des cytokines. Ils inhibent la formation des lymphocytes cytotoxiques principalement responsables des rejets de greffon.

Ils suppriment l'activation des lymphocytes T, la prolifération des lymphocytes B ainsi que la production des lymphokines (interleukines-2 et 3 et interféron gamma).

Les inhibiteurs d'interleukines

Ils se lient de manière spécifique aux récepteurs des interleukines, cytokines pro-inflammatoires, intervenant dans la médiation de nombreuses réponses cellulaires, notamment celles jouant un rôle important dans la réponse immunitaire impliquée dans le rejet d'allogreffe ou dans des syndromes inflammatoires.

Les immunosuppresseurs sélectifs

Ils inhibent l'activation des cellules T induite par la plupart des stimuli en bloquant la transduction des signaux intracellulaires. Le résultat est une inhibition de l'activation lymphocytaire à l'origine de l'immunosuppression.

L'effet immunosuppresseur du sirolimus et de l'évérolimus est lié à l'inhibition de l'activation de la cible de la rapamycine (mTOR), signal de prolifération des lymphocytes B et T.

Les inhibiteurs du $TNF\alpha$

Ils forment des complexes stables avec les deux formes bioactives du $TNF\alpha$, et inhibent l'activité fonctionnelle de ce facteur, impliqué dans la survenue de réactions inflammatoires.

Les antimétabolites

Ils inhibent de façon spécifique la synthèse des purines. La prolifération des lymphocytes B et T dépendant essentiellement de la synthèse des purines, l'azathioprine et le mycophénolate induisent une inhibition sélective de la prolifération des cellules immunocompétentes.

Les glucocorticoïdes

Ils diminuent la transcription des gènes codant pour différentes protéines régulatrices de la fonction immunitaire, notamment les interleukines-1, 2 et 6, l'interféron gamma, le $TNF\alpha$ ou facteur alpha de nécrose tissulaire.

Les anticorps polyclonaux

Ils agissent par fixation puis opsonisation des lymphocytes T qui sont ensuite phagocytés par le système réticulo-endothélial.