

gène de l'enzyme vient littéralement d'échantillons de fèces, raconte Stephen Withers. Nous savions que la paroi de l'intestin est tapissée d'antigènes A, B et O, et nous nous sommes dit que certaines bactéries devaient forcément s'en nourrir. Nous avons donc recherché dans le microbiote intestinal humain celles capables de 'manger' ces sucres et trouvé l'enzyme idéale."

Après la greffe, le rein a fonctionné plusieurs jours: il a produit de l'urine et montré un bon état de santé, avant de présenter des signes de rejet. Ce test, publié dans *Nature Biomedical Engineering*, constitue une première mondiale et une étape décisive pour comprendre comment prolonger la tolérance de tels organes et adapter les traitements immunosuppresseurs.

L'un des principaux enseignements de cette expérience concerne la vitesse à laquelle les antigènes se régénèrent à la surface du rein après le traitement.

"Nous ne savions pas si les antigènes allaient réapparaître en quelques heures ou en quelques jours, explique Stephen Withers. S'ils étaient revenus immédiatement, cela aurait été un problème majeur. Mais comme la régénération prend plusieurs jours, cela peut être contrôlé grâce aux médicaments immunosuppresseurs."

Cette découverte ouvre la voie à de futures transplantations sur des patients vivants.

"Le principal obstacle, c'est la première heure après la greffe, précise le chercheur. Si on peut éviter le rejet aigu pendant cette phase, on peut ensuite contrôler la régénération progressive des antigènes. Cela change tout."

#### La fin des incompatibilités ?

Aujourd'hui, la compatibilité entre donneur et receveur dépend strictement du groupe sanguin. Les patients de groupe O, plus de la moitié des personnes sur les listes d'attente, ne peuvent recevoir qu'un rein O, ce qui allonge considérablement leur délai d'attente. Les techniques existantes pour contourner cette barrière, comme les échanges croisés ou la désensibilisation du receveur, restent lourdes, coûteuses et limitées aux dons entre vivants. Avec cette nouvelle approche, il serait possible de transformer n'importe quel rein, qu'il provienne d'un donneur A, B ou AB, en organe de type O, compatible avec tous les receveurs, quel que soit leur

groupe sanguin, et donc d'élargir considérablement le nombre de greffons disponibles.

En traitant directement l'organe plutôt que le patient, la nouvelle approche pourrait ouvrir un horizon inédit: celui de greffes plus rapides, moins risquées et accessibles à un plus grand nombre de malades.

"Dans certains cas, les médecins réalisent déjà des greffes entre groupes sanguins incompatibles, mais c'est extrêmement complexe, souligne Stephen Withers. Notre méthode pourrait simplifier ces procédures et élargir l'accès à la transplantation."

#### Une technologie simple et rapide

Le traitement du rein ne demande ni grandes quantités d'enzymes ni beaucoup de temps.

"L'organe est placé sur une pompe de perfusion, qui fait circuler un substitut sanguin. Il suffit d'ajouter un peu d'enzymes dans ce liquide, et en une heure environ, toute la surface du rein est convertie, détaille Stephen Withers. Nous utilisons à peine un milligramme d'enzyme pour un organe entier."

Les chercheurs ont commencé par le groupe A, le plus fréquent, mais disposent désormais aussi d'enzymes capables de convertir les organes de groupe B.

Les prochaines étapes consistent à reproduire l'expérience sur plusieurs cas, pour prouver la sécurité de la méthode avant de passer à des essais sur des patients vivants.

"Nous devons réaliser plusieurs autres greffes sur des donneurs décédés afin de confirmer nos résultats, explique Stephen Withers. Une fois que nous aurons accumulé suffisamment de données, nous pourrions présenter le dossier aux agences réglementaires pour obtenir l'autorisation de tester sur des patients."

#### Un pas vers une nouvelle ère

Le succès de cette première greffe humaine marque l'aboutissement de plus d'une décennie de recherche sur la conversion du sang et des tissus en type O. Si les essais se confirment, cette technique pourrait révolutionner la transplantation rénale, et, à terme, d'autres greffes d'organes. "Je vois mal pourquoi cela ne fonctionnerait pas avec d'autres organes. Nos collègues travaillent déjà sur le cœur et le foie", conclut Stephen Withers.

Valentin Hammoudi (st.)

## "J'allais aux toilettes jusqu'à 16 fois par jour"

■ Clairement, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin restent méconnues.

Trouver d'urgence des toilettes: c'est un calvaire difficilement imaginable quand on n'est pas concerné comme le sont les patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) ou maladie de Crohn.

Et ce n'est pas Vinciane, âgée de 50 ans, qui dira le contraire. "Avec la charge de quatre enfants, j'étais très fatiguée. Je souffrais de diarrhées fréquentes. Chaque nuit, je devais me relever deux ou trois fois. La douleur me provoquait des sueurs froides. Après une visite chez mon médecin traitant, j'ai fait une coloscopie qui a décelé une maladie inflammatoire". Un spécialiste posera le diagnostic: rectocolite ulcéro-hémorragique.

"Je devais pouvoir accéder à des toilettes à peu près tout le temps. Mais le trajet pour me rendre à l'école durait environ 40 minutes, avec deux passages où on était pare-chocs contre pare-chocs durant quinze minutes. À cette heure-là de la matinée, aucun café n'est ouvert... J'ai parfois dû m'arrêter sur le bas-côté de la route et me précipiter dans les bois en espérant que personne ne me voie."

Maladie invisible, la rectocolite entraîne une fatigue extrême. "Je n'ai pas un bras dans le plâtre et je ne me déplace pas en chaise roulante, fait remarquer Vinciane. Les gens ne se rendent pas compte de notre ressenti. C'est épuisant de vivre avec une rectocolite ulcéro-hémorragique". Au quotidien, la vie n'est clairement pas simple: "Je sélectionne les magasins où je fais mes courses sur base de la disponibilité de toilettes."

#### Le plus dur, la méconnaissance

Jeune Namuroise de 23 ans, Chloé relate elle aussi son calvaire: "Je devais aller aux toilettes jusqu'à 16 fois par jour. C'était douloureux, je pleurais et je maigrissais de plus en plus. Après de nombreux examens, le diagnostic est tombé: maladie de Crohn. J'avais 21 ans et je suivais une formation d'infirmière. Ça n'a pas été facile à accepter. Quand ma classe a appris ma maladie, ça a été volcani-

que. Alors que j'étais jusque-là plutôt celle qui proposait les sorties, je suis devenue assez solitaire et je me suis sentie isolée. La principale difficulté, à côté de la recherche de toilettes, c'est certainement la méconnaissance de la part des gens."

À l'occasion de la Journée nationale des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), qui a été célébrée le 22 octobre, l'association Crohn - RCUH a lancé la campagne "40 entreprises pour les 40 ans" (NdLR: anniversaire de l'ASBL) pour sensibiliser la population à ces maladies et souligner l'importance pour les patients de disposer de toilettes accessibles. Une enquête montre en effet que 6 patients sur 10 évitent souvent certains lieux ou activités par crainte de ne pas y trouver de toilettes.

#### Le passe-toilette

Pour cette raison, l'ASBL Crohn-RCUH a cherché à convaincre 40 magasins et établissements Horeca

de permettre l'accès à leurs toilettes aux patients, sur présentation de leur passe-toilette qui, pour éviter les abus, n'est délivrée que sur attestation médicale dûment remplie par un médecin.

"Plus de 10 entreprises viennent ainsi

de signer une charte par laquelle elles s'engagent à appliquer cette mesure, s'est réjouie l'ASBL. Soit 1013 toilettes qui s'ajoutent aux milliers d'autres avec qui l'association avait déjà un accord. Et nous continuons de lancer un appel à d'autres commerces et entreprises à suivre ces exemples et à signer la charte à leur tour."

Côté chiffres, aujourd'hui, en Belgique, on recense environ 86 000 patients souffrant de la maladie de Crohn ou de rectocolite ulcéro-hémorragique. Soit trois fois plus que dans les années 1990. Et ce nombre continue de croître. "Seuls les pays industrialisés comptent des cas de MICI, explique Xavier Donnet, Président de l'Association Crohn-RCUH. On cherche le pourquoi, mais on ne l'a pas encore trouvé. En tout cas, le taux de maladies chroniques de l'intestin est en hausse. Et leur nombre augmente rapidement: en 2030, on arrivera à 100 000 ou 110 000, donc environ 1 % de la population belge. Les tendances se ressemblent dans tous les pays industrialisés."

Laurence Dardenne