

A

CTUALITÉS

P. 6 Échos des labos

P.20 Livres du mois

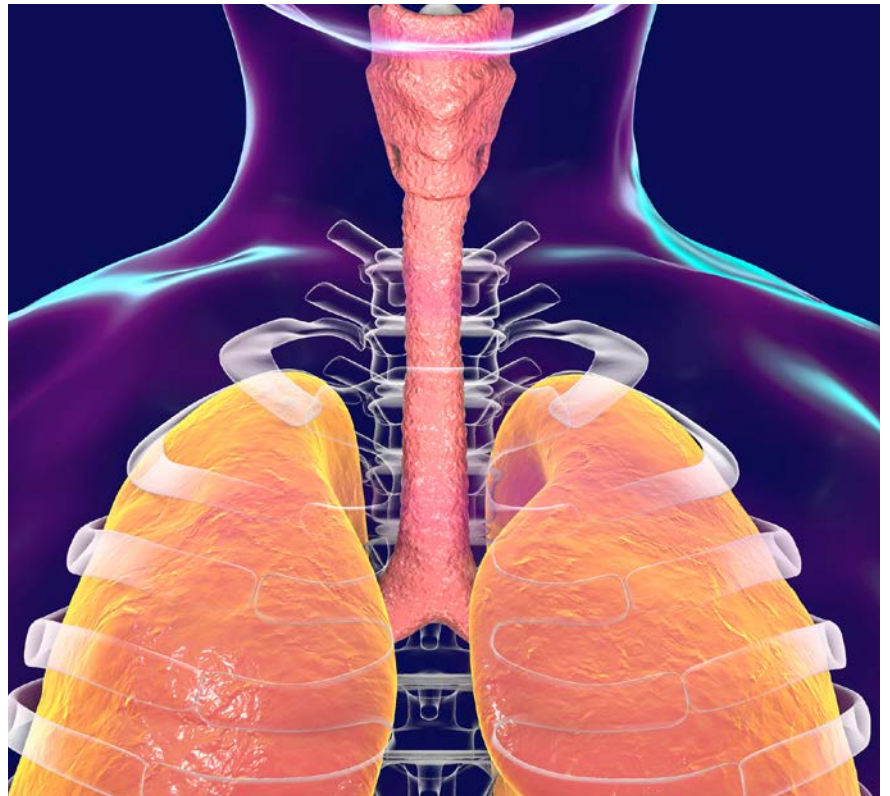
P.22 Agenda

P.24 Homo sapiens informaticus

P.26 Cabinet de curiosités
sociologiques

MÉDECINE

PREMIÈRES GREFFES DE LA TRACHÉE AVEC UNE AORTE



La trachée relie le larynx, en haut, aux bronches. L'ablation d'une partie de ce conduit, à la suite d'une pathologie, compromet les capacités respiratoires du patient. La greffe de la trachée est donc un enjeu important.

Une équipe française a réalisé les premières greffes de la trachée avec une section d'aorte. Une technique prometteuse.

L'équipe d'Emmanuel Martinod, professeur à l'hôpital Avicenne de Bobigny et à l'université Paris 13, a réalisé une avancée spectaculaire dans le domaine de la greffe de la trachée. Elle a rétabli la circulation de l'air en substituant à une portion du conduit une section d'aorte prélevée chez un donneur, le plus gros vaisseau sanguin du corps humain. Cette annonce est le résultat d'un suivi minutieux de treize patients opérés entre 2009 et 2017. Les résultats sont prometteurs: non seulement le greffon aortique est bien toléré par l'organisme,

mais il stimule aussi la production chez les patients de nouvelles cellules qui prennent possession de l'organe greffé.

L'enjeu est de taille car de nombreuses pathologies, entraînant des lésions ou des tumeurs dans les voies respiratoires, nécessitent le retrait d'une portion importante (plus de cinq centimètres) de la trachée et compromettent ainsi les capacités respiratoires du patient.

Les premières greffes, réalisées avec d'autres trachées, datent de la fin des années 1970. Mais remplacer une trachée est une gageure: le conduit doit être à la fois rigide et déformable pour assurer une

circulation optimale de l'air tout en permettant au cou de se mouvoir. De plus, la greffe d'un substitut pose le problème du rejet. En particulier, les immunosuppresseurs qui empêchent le rejet du greffon par l'organisme ne sont pas utilisables en cas de cancer. Or avec ses fibres de collagène et ses rares cellules, l'aorte est souple, mais aussi peu immunogène (elle déclenche une très faible réaction immunitaire): c'est un substitut idéal.

«Au début, nous avons choisi l'aorte pour son côté inerte vis-à-vis de l'hôte», explique Emmanuel Martinod, «mais nous nous sommes très vite rendu compte qu'elle permettait beaucoup plus.» En effet, l'équipe, qui a commencé son étude sur l'animal, s'est vite aperçue que l'aorte, bien tolérée par l'organisme, provoquait chez les moutons greffés la production de

certaines tissus typiques des voies respiratoires, comme des anneaux de cartilage et des cellules épithéliales (des couches cellulaires superficielles tapissant l'intérieur de la trachée). Ces travaux ont montré que l'aorte intervient dans cette régénération. D'une part, elle produit des facteurs de croissance qui favoriseraient la prolifération des cellules de la trachée de l'hôte situées de part et d'autre du greffon. D'autre part, elle libère des messagers chimiques (des cytokines) et des molécules chimioattractives qui entraînent la migration de cellules souches de la moelle osseuse et la production de cartilage. Forts de ces résultats encourageants, Emmanuel Martinod et son équipe ont voulu tester la méthode chez l'homme.

À partir de 2009, après trois ans de demandes d'autorisation, le chirurgien thoracique a effectué les premières greffes d'aorte humaine. Sur les treize patients volontaires, un seul patient est décédé – à la suite d'un AVC –, mais aucun lien n'a pu être établi avec l'opération. Chez les autres patients, du cartilage s'est formé en quelques mois et, au bout de dix-huit mois, le stent, un petit grillage tubulaire en silicone placé à l'intérieur de l'aorte pour éviter son écrasement, a pu être retiré. Huit patients ont ainsi recouvré une respiration normale grâce à l'aorte greffée.

Une biopsie réalisée sur une patiente ayant reçu l'aorte d'un donneur masculin a mis en évidence un autre résultat surprenant. Environ trente-neuf mois après l'opération, aucun gène SRY (présent uniquement chez l'homme) n'a été détecté. L'explication avancée est que les cellules masculines du greffon auraient progressivement disparu au profit des cellules féminines de l'hôte. Ces dernières auraient colonisé le milieu, s'appropriant complètement l'organe greffé.

Les résultats de l'équipe d'Emmanuel Martinod ont été accueillis avec beaucoup d'enthousiasme dans la communauté médicale, laquelle en souligne d'autant plus la rigueur scientifique que le souvenir de la fraude de Paolo Macchiaroni est encore dans tous les esprits. Dans les années 2010, ce médecin italien avait en effet annoncé avoir transplanté avec succès une trachée bioartificielle chez plusieurs patients, mais ses résultats s'étaient révélés une vaste escroquerie. ■

CORALINE MADEC

E. Martinod et al., JAMA, en ligne le 20 mai 2018

Neutrino stérile : l'hypothèse relancée ?

L'expérience américaine *MiniBooNE* confirmerait des résultats obtenus dans les années 1990, qui suggéraient l'existence d'un quatrième type de neutrino. Mais d'autres expériences excluent cette conclusion. Thierry Lasserre, spécialiste des neutrinos, nous présente son analyse de la situation.



Propos recueillis par SEAN BAILLY

THIERRY LASSEIRE
physicien du CEA
à Saclay

Quel est le principe de l'expérience *MiniBooNE* ?

Dans la plupart des expériences sur les neutrinos, l'objectif est d'étudier leurs « oscillations ». En effet, il existe trois types (ou saveurs) de neutrinos – électronique, muonique et tauique – et ces particules passent spontanément de l'un à l'autre. Dans le cas de *MiniBooNE*, installée au Fermilab, près de Chicago, les chercheurs étudient depuis 2002 la transformation de neutrinos muoniques en neutrinos électroniques.

Récemment, la collaboration *MiniBooNE* a publié de nouveaux résultats. Elle a trouvé un excès important (d'environ 380 neutrinos électroniques) par rapport à ce qui était attendu dans le cadre du modèle standard de la physique des particules. Une explication possible serait l'existence d'un quatrième type de neutrino, dit stérile, qui interagit encore moins avec la matière ordinaire que les autres neutrinos. Les neutrinos initiaux oscilleraient entre les types muonique et stérile, et se transformeraient en neutrinos électroniques juste avant d'arriver dans le détecteur.

Ce résultat confirmerait donc celui de l'expérience *LSND*...

C'était un des objectifs de *MiniBooNE*. Dans les années 1990, l'expérience *LSND* avait obtenu des résultats qui suggéraient l'existence de neutrinos stériles. Mais aucune autre expérience de neutrinos n'avait obtenu un indice équivalent. Les physiciens ont donc conçu *MiniBooNE* spécifiquement pour mettre à l'épreuve cette hypothèse. Les premiers résultats de *MiniBooNE* semblaient contredire *LSND*, mais maintenant, ses récentes données renforcent cette piste. D'un point de vue statistique, la mesure est solide. L'excès de neutrinos électroniques est bien réel. Il reste donc à examiner si la cause en est

une nouvelle particule non prévue dans le cadre du modèle standard ou s'il s'agit d'autre chose, par exemple une mauvaise maîtrise du bruit de fond. Il faut bien voir que ces mesures sont difficiles et que de nombreux phénomènes naturels perturbent l'expérience et sont compliqués à modéliser.

Quelle est la situation par rapport aux autres expériences de neutrinos ?

Si l'on suppose qu'il existe bien un neutrino stérile, il est caractérisé par deux paramètres : sa masse et son angle de mélange qui détermine comment il oscille vers les trois autres types de neutrinos. Les physiciens établissent alors les valeurs de ces paramètres qui sont compatibles ou exclues par les expériences. Et ce qu'on voit, c'est que certaines grandes expériences de neutrinos, notamment *IceCube*, excluent les paramètres des neutrinos stériles de *MiniBooNE* avec un très fort niveau de confiance statistique.

Mais par ailleurs, les expériences menées auprès de réacteurs nucléaires présentent aussi une anomalie qu'il est possible d'interpréter comme l'effet d'un neutrino stérile. Quand on compare les données de *LSND* et celles des expériences en réacteur, les masses autorisées pour le neutrino stérile étaient compatibles. Avec *MiniBooNE*, ce n'est plus le cas. Or l'anomalie dans les réacteurs est elle-même sujette à débat : neutrino stérile ou incertitude dans les processus nucléaires de fission de l'uranium et du plutonium qui produisent les neutrinos ? La question reste ouverte.

Que faut-il donc penser de ce résultat ?

La situation est confuse. Mais le point positif est qu'il suscitera des idées, des discussions. Malheureusement, il faudra probablement attendre au-delà de 2020 pour en savoir plus, avec par exemple le programme *SBN*, prévu à Fermilab, qui sera composé de plusieurs détecteurs. ■

A. A. Aguilar-Arevalo et al., en ligne le 31 mai 2018
<https://arxiv.org/abs/1805.12028>