

La grande saga des greffes d'organes

Denis Sergent , le 06/01/2018 à 6h00

Fruit d'expériences historiques osées et, aujourd'hui, d'études cliniques plus éthiques, la greffe d'organe chez l'homme est une pratique médicale en pleine effervescence.



Dans le cadre d'une greffe de foie, le greffon est prélevé sur un donneur vivant, puis transporté dans un container isotherme pour la transplantation. / APHP-St Antoine-Garo/Phanie

Une petite révolution. Formé à l'université Stanford par le professeur Norman Shumway, le Sud-Africain Christiaan Barnard crée la surprise en réalisant la première transplantation cardiaque le 3 décembre 1967, au Cap. Âgé de 55 ans, le receveur qui souffrait d'une insuffisance cardiaque grave, reçoit alors le cœur d'une jeune femme décédée dans un accident de voiture : il survit dix-huit jours. Profitant d'une législation plus souple dans son pays qu'aux États-Unis, Christiaan Barnard, fils de pasteur protestant et d'une organiste à l'église, s'était fait la main sur des chiens.

Il profite aussi de la récente découverte d'un remède anti-rejet, la ciclosporine, qui jouera un rôle essentiel dans le succès des transplantations. En 1968, l'équipe du Groote Schuur

Hospital au Cap réalise une deuxième transplantation : l'homme survit neuf mois. Par la suite, deux autres transplantés vivront douze et vingt-trois mois.

Dans la réalité, l'idée de greffer un tissu ou un organe animal et ou humain remonte à bien plus loin. À son origine, des biologistes suisses : dès 1744, Abraham Trembley, spécialiste de l'hydre d'eau douce, tente des expériences. Puis, en 1869, Jacques-Louis Reverdin réussit une greffe de peau chez un brûlé.

Dans les années 1900, le Lyonnais Alexis Carrel, prix Nobel de physiologie et médecine 1912, met au point à New York la technique de suture des vaisseaux sanguins et tente la première greffe d'un cœur de chien puis celle d'un bloc cœur-poumons chez le chat. En 1963, c'est James Hardy (université du Mississippi) qui tente une transplantation d'un cœur de chimpanzé chez l'homme.

Christiaan Barnard est donc l'héritier d'une longue lignée de pionniers. Sa « première » ne reste pas longtemps isolée. Dès janvier et avril 1968, Norman Shumway et Christian Cabrol (hôpital Pitié-Salpêtrière, décédé en juin dernier) réalisent, chacun à leur tour, une greffe. Très vite, la technique progresse : grâce à une sélection des receveurs et à un meilleur suivi post-opératoire, le taux de survie des transplantés passe de 20 % dans les années 1970 à 40 % en 1981. En 2010, environ 3 500 greffes cardiaques avaient été réalisées dans le monde. Notons aussi qu'en 1981 Shumway et Bruce Reitz ont mis au point la greffe cœur-poumons, tandis que l'université de Cambridge réalisait la première transplantation cœur-poumons-foie.

L'histoire des greffes du cœur serait incomplète sans l'apport des cœurs artificiels, Jarvik 7 et autre AbioCor 1 : à partir de 1981, ces prothèses sont implantées en attente d'une greffe ou bien de façon définitive. Le record de survie avec un Jarvik 7 dépasse les vingt mois. Et, en 2001, le premier cœur artificiel entièrement autonome AbioCor 1, en titane et plastique, alimenté par une pile interne sous-cutanée rechargeable par une batterie externe, est implanté avec succès. Trop gros et d'une longévité limitée, il sera toutefois abandonné.

Enfin en 2013, à l'hôpital Georges-Pompidou, Christian Latrémouille réalise la première implantation d'un cœur artificiel total, biocompatible et régulé, conçu et fabriqué par la société Carmat, créée par Alain Carpentier (hôpital Broussais) et Matra. Jusqu'à fin 2016, cinq patients âgés de 58 à 76 ans seront implantés : ils survivront entre vingt jours et huit mois, deux malades ayant pu rentrer chez eux. En octobre et novembre 2017, deux implantations ont lieu, l'une au Kazakhstan, l'autre en République tchèque.

Les autres organes suscitent également l'intérêt des chirurgiens. Dès 1906, Mathieu Jaboulay (hospices de Lyon) tente la première « xénogreffe » (greffon venant d'un donneur d'une autre espèce) d'un rein de porc et d'un rein de chèvre chez deux femmes atteintes d'insuffisance rénale : c'est un échec, mais il montre la faisabilité de la technique. En 1952, Jean Hamburger et Louis Michon, à l'hôpital Necker, à Paris, réalisent la première greffe rénale à partir d'un donneur vivant.

Les efforts des chirurgiens sont récompensés en 1954 quand John Merrill et Joseph Murray (Boston) réussissent la première greffe rénale entre deux vrais jumeaux. Ils décrochent le Nobel de médecine en 1990. Le succès a été au rendez-vous car les deux frères ont le même « *système de compatibilité tissulaire* », notion d'immunologie que vient de découvrir Jean Dausset (prix Nobel de médecine 1980). Le greffé guérit complètement et épouse son infirmière... S'ensuivent d'autres essais, notamment en 1963 quand Keith Reemtsma (États-

Unis) réalise les premières greffes de rein de chimpanzé sur l'homme : l'une permet à une femme de survivre neuf mois. Aujourd'hui, les greffes de rein sont réalisées dans beaucoup de pays et restent les plus fréquentes.

La greffe de foie est également très complexe. On le sait depuis le mythe grec de Prométhée enchaîné (1), c'est le seul organe qui possède la capacité de se régénérer. Sa transplantation se fait au moyen d'un greffon prélevé chez un donneur vivant compatible. La première est tentée en 1963 par Thomas Starzl (Denver) sur un enfant de 3 ans souffrant d'une insuffisance hépatique. En 1984, Henri Bismuth (hôpital Paul-Brousse à Villejuif) réalise la première « *greffe de foie partagé* », c'est-à-dire que le foie d'un même donneur est partagé entre deux voire trois receveurs.

Aujourd'hui, il semble possible de greffer à peu près tout, de l'intestin à la cornée, de la peau à l'utérus ou au pénis, en passant par la main et le visage. La première greffe de pancréas a lieu en 1966 et celle d'intestin grêle en 1985. En 1976, à Lyon, Jules Traeger et Jean-Michel Dubernard procèdent à une double greffe du rein et du pancréas. Douze ans plus tard, Jean-Michel Dubernard (hôpital Édouard-Herriot) réussit, avec Earl Owen (Sydney), la première greffe de la main et avant-bras. Le binôme réitère en 2000 en réussissant la première double greffe mondiale des deux mains et avant-bras.

La greffe du visage est tentée ensuite : en 2005, au CHU d'Amiens, l'équipe menée par Bernard Devauchelle réalise la première greffe partielle du visage (nez, lèvres, menton) chez une femme mordue par son chien. En 2010, une équipe menée par Laurent Lantieri (CHU Henri-Mondor à Créteil) effectue la première greffe totale du visage en France. Entre 2005 et 2016, ont été réalisées en France 10 greffes de visage, ainsi que 27 dans le reste du monde. Entre 1988 et 2016 ont été pratiquées 8 greffes d'avant-bras en France, 56 dans les autres pays occidentaux et 12 en Chine.

Dans ce pays, les règles éthiques semblent peu rigoureuses. En effet le sulfureux neurochirurgien italien Sergio Canavero et le Chinois Ren Xiaoping ont annoncé, le 7 novembre 2017, avoir greffé la tête d'une personne morte sur le corps d'un autre individu, également décédé. Sans avancer de preuve matérielle, notamment de la reconnexion de la moelle épinière.

Denis Sergent