

Les doubles greffes sont une source passionnante de questionnement pour la communauté des transplantateurs

Combined organ transplants: benefits and limits

Yvon Calmus¹, Faouzi Saliba², Marc Stern³, Shaida Varnous⁴

Le premier questionnement est la suppression de verrous médicaux et le recul des limites de la transplantation. Lors de l'évaluation en vue d'une transplantation d'organe solide, la présence d'une deuxième défaillance d'organe a en effet été pendant longtemps un verrou solide : l'insuffisance rénale organique ou une cardiopathie avancée étaient, par exemple, réhibitores pour une indication de transplantation hépatique. Rapidement, les transplantateurs hépatiques se sont légitimement posé la question d'une double greffe, qui permettait de s'affranchir de cette contre-indication. La transgression était d'autant plus acceptable que le receveur était jeune et atteint d'une maladie génétique, considérée plus facilement comme une "injustice" du sort, de sorte que la double transplantation foie-poumon pour mucoviscidose, par exemple, a pu se développer sans frein (voir l'article de Véronique Boussaud). Cette double greffe a pourtant posé de nombreux problèmes techniques : elle a commencé par la greffe d'un bloc cœur-poumon associée à la greffe hépatique, avant le développement de la greffe pulmonaire bilatérale ; elle reste techniquement complexe, mais elle apporte probablement un bénéfice immunologique par rapport à la greffe pulmonaire isolée. La double greffe rein (ou foie)-îlots de Langerhans (voir l'article de Kanza Benomar et al.) ou rein-pancréas (voir l'article d'Oriana Ciaccio et al.) est également un progrès thérapeutique considérable, qui pose peu de problèmes éthiques, mais quelques problèmes techniques et organisationnels.

Lorsque le receveur est plus âgé et présente des défaillances d'organe liées à des comportements à risque (alcool, tabac, toxicomanie, etc.), les réticences de la communauté des transplantateurs – sans aborder ce que pourrait penser la société civile – deviennent bien plus importantes. Greffer un rein ou un cœur à un candidat à la transplantation hépatique (voir les articles de Mélanie Brunel et Antoine Durrbach et de Pascal Lebray et Shaida Varnous) ou un rein chez un candidat à la transplantation cardiaque (voir l'article d'Emma-

nuelle Vermes et al.) pose plus de problèmes. Même si des critères internationaux ont été établis pour les indications des doubles greffes foie-rein, essentiellement clinicobiologiques, parfois histologiques (biopsies souvent difficiles à réaliser), ces critères manquent de sensibilité du fait de la grande difficulté de prédire la fonction rénale persistante et l'évolution de la fonction rénale après la greffe, souvent réduite par les comorbidités acquises et les traitements immunosuppresseurs. Le risque d'une surévaluation est souvent à l'origine d'une insuffisance rénale chronique, de la nécessité d'une greffe rénale ultérieure, voire d'une augmentation de la perte du greffon hépatique ou cardiaque et de la mortalité. L'article de Pascal Lebray et Shaida Varnous apporte des réponses pour la double greffe foie-cœur, en précisant les paramètres permettant de prédire le risque de décès postopératoire en cas de transplantation cardiaque isolée chez les receveurs atteints d'une insuffisance cardiaque chronique. Des travaux similaires doivent être entrepris pour les autres doubles greffes.

Le deuxième questionnement est donc éthique. Le développement des doubles greffes dans des populations de receveurs vieillissantes va clairement aggraver la pénurie de greffons. Cette crainte est parfaitement ressentie par le transplantateur hépatique lorsqu'il propose une double greffe à un transplantateur rénal : tout greffon rénal "consommé" dans ce contexte va allonger la durée d'attente, déjà énorme, des candidats à la greffe rénale isolée. Le problème ressemble à celui que pose la retransplantation : à combien de greffons un patient peut-il prétendre, que ce soit en un temps ou successivement ? Pour répondre à cette question, il faut connaître les résultats de chaque transplantation, ou retransplantation, et on peut imaginer de fixer des règles en fonction de la disponibilité des greffons. Par ailleurs, les greffons "à critères élargis", hors tour, issus de donneurs de stade de Maastricht II ou III, peuvent sans doute être utilisés préférentiellement pour des receveurs "très consommateurs" de greffons.

¹ Centre de transplantation hépatique, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

² Centre hépato-biliaire, hôpital Paul-Brousse ; unité 875, Inserm, Villejuif.

³ Service de pneumologie et de transplantation pulmonaire, hôpital Foch, Suresnes.

⁴ Service de chirurgie thoracique et cardiovasculaire, institut de cardiologie, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

Image : © CLIPAREA

Le troisième questionnement est immunologique. À ce jour, bien peu de données sont disponibles sur l'influence bénéfique des doubles greffes sur le risque immunologique du receveur. Il semble que la transplantation hépatique, en réduisant le titre des antigènes spécifiques du donneur, et peut-être via d'autres facteurs mal précisés, puisse réduire le risque de rejet humoral ou de rejet chronique d'autres greffons, comme le greffon rénal ou pulmonaire. Mais d'autres combinaisons d'organes pourraient jouer un rôle immunologique bénéfique. Là encore, des travaux prospectifs doivent être organisés pour préciser ces données. Enfin, le quatrième questionnement concerne les indications limites, ou la "zone d'ombre", dans les indications de double greffe d'organes solides, comme, par

exemple, un patient ayant une insuffisance cardiaque avancée avec une indication bien établie de transplantation cardiaque et présentant une insuffisance rénale non dialysée avec une clairance de la créatinine entre 30 et 40 ml/mn/m², ne rentrant pas dans les critères classiques de transplantation rénale. Pourrions-nous alors considérer qu'il s'agit d'une indication "prophylactique" pour une transplantation rénale? Même si la discussion se fait au cas par cas chez ces patients, compte tenu de la pénurie d'organes, la communauté des transplantateurs doit privilégier dans certaines situations les solutions thérapeutiques intermédiaires ou alternatives, comme l'assistance circulatoire de longue durée dans l'insuffisance cardiaque avancée, afin d'optimiser la prise en charge des patients et l'attribution des greffons. ■

Y. Calmus et M. Stern déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Découvrez l'interview !



Greffe cœur-poumon Pr Philippe Dartevelle

Hôpital Marie Lannelongue,
Le Plessis-Robinson

Propos recueillis par
le Dr Marc Stern (Paris)

Scannez ce flashcode
pour voir les vidéos



VIDÉOS DISPONIBLES EN STREAMING