

L

es nouveaux défis de la transplantation d'organes

Pr. Jean-Louis TOURAINE et Maité BETTIOL, IDE - *Service de Transplantation et Immunologie Clinique, Pavillon P, Hôpital Edouard Herriot, LYON*

Il y a un demi-siècle, la transplantation d'organes était considérée par la plupart des médecins comme un rêve irréalisable. Puis est venu le temps des pionniers et des premières transplantations offrant une solution thérapeutique miraculeuse, malgré les importantes difficultés du début. Ces transplantations sont devenues un traitement quotidien, appliqué à un grand nombre de malades. Depuis 1989, 3000 à 3600 transplantations d'organes sont réalisées chaque année en France. Avec la banalisation du traitement dans les indications les plus courantes, la possibilité de repousser les frontières du réalisable s'est faite jour. Ce sont donc de nouveaux défis qui se posent à la transplantation d'organes.

GREFFES COMBINÉES DE PLUSIEURS ORGANES

La possibilité de transplanter plusieurs organes chez des malades ayant des défaillances multiviscérales est maintenant bien démontrée, avec des résultats qui s'améliorent chaque année. Dans notre expérience, la survie d'une greffe de rein seul chez des malades de moins de 60 ans conduit à un taux de survie de 98% à 3 ans et à un succès de la greffe rénale de 90% à 3 ans. Lorsque le malade nécessite une greffe de rein et de foie associée, la survie du patient à 3 ans est de 85% et le succès des 2 greffes chez ces malades est identique, à 85% également. Dans le cas d'une greffe de rein et de cœur, 53% seulement des malades sont survivants à 3 ans, avec 2 greffons fonctionnels. Chez les patients traités par greffe de rein et pancréas pour un diabète arrivé à la phase ultime de l'évolution, 91% des malades traités depuis 1988 survivent à 3 ans et le succès de la greffe est, chez eux, de 69% tandis que celui de la greffe de pancréas est de 60%. Il y a là encouragement à poursuivre dans cette voie pour des malades qui n'ont, bien souvent, aucune autre solution de survie. Dans certains groupes, des greffes d'un nombre encore plus important d'organes ont pu être réalisées, avec des résultats cependant beaucoup plus décevants pour l'instant : ce sont les "cluster transplantations" où la plupart des organes abdominaux sont remplacés chez des malades à l'état général précaire, dans une tentative ultime d'offrir une chance de survie.

TRANSPLANTATION CHEZ LE NOURRISSON OU LA PERSONNE AGÉE

Il est maintenant fréquent d'effectuer des transplantations chez des receveurs antérieurement considérés comme "à haut risque". C'est le cas notamment des nourrissons ou des per-

sonnes de plus de 60 ans. Les résultats sont de 10% inférieurs à ceux des transplantations réalisées chez des sujets d'âge compris entre 5 et 60 ans mais, en l'absence fréquente d'autre alternative, la thérapeutique par transplantation est tout à fait valable dans ces indications. Bien sûr, à plus long terme, la différence de résultats chez ces malades à haut risque et chez les autres patients va en s'accroissant; on peut cependant considérer valable d'offrir 5 ans de survie de plus, dans de bonnes conditions, chez des malades âgés par exemple de 65 ans.

LA LUTTE CONTRE LE REJET CHRONIQUE

Le rejet chronique représente l'une des causes principales d'échec tardif des transplantations d'organes, actuellement. Il survient plusieurs mois ou même des années après la transplantation. Il conduit à la perte du greffon de façon lente, souvent en plusieurs années. Il est plus fréquent et plus rapidement évolutif chez les malades qui ont présenté plusieurs épisodes de rejet aigu, une infection sévère à Cytomégalovirus ou chez les patients qui ont arrêté malencontreusement leur traitement immunosuppresseur. Dans les transplantations rénales, il se manifeste par une protéinurie, une hypertension artérielle et une dégradation progressive de la fonction rénale. La prévention et le traitement de ces rejets chroniques sont encore mal codifiés et insuffisamment efficaces. Il y a là un enjeu important pour accroître la qualité des résultats à long terme. En effet, 50% seulement des greffons rénaux sont fonctionnels 15 ans après la transplantation et ce chiffre pourrait être amélioré d'au moins 20% si les rejets tardifs étaient abrogés.

LA TOLÉRANCE IMMUNOLOGIQUE

L'espoir, en transplantation, est représenté par la tolérance immunologique. Celle-ci doit permettre l'acceptation spécifique du greffon par le receveur, sans que ne soit nécessaire le maintien d'une immunosuppression indéfiniment prolongée. Les traitements immunosuppresseurs ont en effet de multiples effets adverses, surtout lorsqu'ils sont prescrits pendant de nombreuses années (accroissement de fréquence de diverses infections et de certains cancers, notamment viro-induits). L'induction d'une tolérance plus ou moins stable, associée ou non à un microchimérisme (c'est-à-dire la coexistence dans de nombreux tissus de l'organisme des cellules du donneur et des cellules du receveur) devrait permettre de réduire ou d'arrêter

le traitement immunosuppresseur après quelques temps, sans que ne survienne un rejet du greffon. Cet objectif est maintenant réalisable chez l'animal d'expérience et, dans quelques années, il sera applicable à l'homme. Il apparaîtra alors que les médecins des années 1960 à 1995 ou 2000 étaient de bien piètres thérapeutes qui, pour empêcher les réponses immunologiques défavorables à quelques dizaines d'antigènes d'histocompatibilité d'un greffon, diminuaient de façon parfois dangereuse les réponses contre les dizaines de milliers d'antigènes divers, y compris les antigènes microbiens!

LUTTE CONTRE LA PÉNURIE D'ORGANES

Une difficulté croissante est représentée par le nombre chaque année plus faible d'organes disponibles pour les transplantations. Les causes de cette pénurie sont multiples : diminution des accidents de la route et amélioration des conditions de réanimation, surtout augmentation des refus de dons transmis par les familles, etc. Cette situation est d'autant plus dommageable, que, parallèlement, le nombre de demandes s'accroît : élargissement des âges auxquels les transplantations peuvent être réalisées, augmentation des indications du fait des bons résultats, nécessité parfois de réaliser des greffes itératives chez le même malade du fait de rejets antérieurs. Il y a donc une inadéquation entre l'offre et la demande dont le dramatique résultat est le décès de certains malades pendant la phase d'attente, avant même que la greffe n'ait pu être réalisée. Une mobilisation générale de la population, avec d'importants efforts pédagogiques, doit être entreprise pour que nous n'assistions plus à ces centaines de morts injustes.

XÉNOGREFFES

Dans le futur, les xénogreffes pourront apporter une solution à la pénurie d'organes mais il ne faut pas escompter l'application quotidienne de ce traitement par xénogreffe avant de nombreuses années. Les problèmes immunologiques et pratiques de toute sorte qu'il reste à résoudre sont en effet encore importants. Le rejet d'une xénogreffe est très violent et précoce, il impose des traitements prescrits à des doses élevées et souvent dangereuses, les organes provenant de diverses espèces animales n'ont pas toujours les conditions optimales de fonctionnement chez l'homme, etc. En attendant donc que, par exemple à partir de porcs transgéniques, des organes puissent être prélevés et greffés efficacement chez l'homme avec des résultats presque aussi bons que les organes humains, il s'écoulera de nombreuses années au cours desquelles nous avons le devoir d'offrir aux malades du présent les organes humains qui sont nécessaires à leur survie.

LE "CONTRAT" ENTRE TRANSPLANTÉS ET ÉQUIPE SOIGNANTE

Pourquoi greffe-t-on?

Contrairement à une greffe de cœur ou de foie, la greffe de rein ou de pancréas n'est pas vitale. Il existe des traitements

palliatifs. On dira donc que les transplantations de rein ou de pancréas ont pour but d'améliorer la qualité de vie des patients.

- Empêcher les complications de la dialyse.
- Changer la vie du transplanté qui ne "peut plus perdre de temps en dialyse"

Le coût entre aussi en ligne de compte : dès la 1^{ère} année, la transplantation coûte beaucoup moins cher que l'hémodialyse et la différence est encore plus sensible dans les années suivantes.

La transplantation doit donc être une demande du patient et nécessite une préparation.

La coopération entre l'équipe soignante et le soigné est primordiale et toute chose pouvant améliorer cette entente est bienvenue.

Ainsi, plusieurs documents ont été mis en service :

- Livret de transplanté
- Fiches de suivis d'examen
- Rendez-vous réguliers en consultation
- Possibilité de joindre l'équipe à tout moment.

Nous pouvons parler d'un "contrat" entre équipe soignante et soigné.

La transplantation est un engagement pris par le patient d'où le rôle éducatif de l'équipe soignante. Chaque personne a son rôle à jouer et chacune d'elle est complémentaire au sein de cette démarche.

Depuis le premier rendez-vous de B.P.T. (bilan pré-transplantation) jusqu'à la sortie de l'hôpital après la greffe, chacun a quelque chose à apporter. Les relations sont différentes selon les individus mais nous devons toujours avoir un rôle d'écoute. Une confiance s'établit, qui rend l'éducation plus aisée (articles 26 et 32 - décret IDE - 16 Février 1993).

Dans ce contrat soignant/soigné, la solidarité est indispensable. Le traitement immunosuppresseur est à vie. Stopper ce traitement entraînerait un rejet du greffon.

Si le patient quitte l'hôpital avec des lacunes inhérentes à la compréhension de ses traitements, ou s'il se néglige, s'il est dans l'impossibilité de se procurer son traitement, notre responsabilité de soignant est indirectement engagée. Notre rôle d'écoute est sollicité et nous sommes amenés, selon le cas, à travailler avec le psychologue du service ou l'assistante sociale.

ex : le jeune patient des greffes, la jeune yougoslave.

Malgré l'aspect technique, des soins relatifs à la transplantation, le rôle humain reste prépondérant : la transplantation ne doit en aucun cas être considérée comme une banalité.