

Dossier de Presse

20 ans de greffe cardiaque au CHU de Toulouse

Point presse

Jeudi 22 juin 2006

En présence de :

- *Françoise de Veyrinas, Présidente du Conseil d'Administration des Hôpitaux de Toulouse,*
- *Daniel Moinard, Directeur Général,*
- *Professeur Jean Pierre Vinel, Président de la CME,*
- *Professeur Alain Cérène, chef de service de Chirurgie cardiovasculaire,*
- *Professeur Dominique Durand, chef de service de Néphrologie et transplantation d'organes*
- *des membres de l'association Midi Cardio greffes.*

Contact presse :

*Marie-Claude Sudre Déléguée à la Communication
CHU de Toulouse
Tél. : 05 61 77 83 49*

La transplantation d'organes au CHU de TOULOUSE	2
> L'organisation de la transplantation au CHU de Toulouse :	2
> Les chiffres clés	2
• <i>Les greffes d'organes réalisées au CHU de Toulouse (source Agence de Biomédecine et CHU Toulouse)</i>	2
• <i>Greffe cardiaque (source agence de biomédecine et CHU Toulouse)</i>	3
• <i>Liste attente greffe cardiaque au 31/12 de chaque année (source Agence de Biomédecine et CHU Toulouse)</i>	3
La transplantation cardiaque	4
> Les grandes dates de la transplantation cardiaque dans le monde	4
> ...et au CHU de Toulouse	4
• <i>Les premières transplantations :</i>	4
• <i>Les structures :</i>	4
> 31 mars 1986 : Le premier greffé du cœur au CHU de Toulouse	4
> Des précisions sur la greffe cardiaque	6
> En attendant la greffe, 11 semaines de vie grâce à un cœur artificiel	9
Il n'y a pas de greffe sans don	13
> La législation	13
> Questions et réponses sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes (extrait du communiqué de presse de l'agence de la biomédecine)	13

La transplantation d'organes au CHU de TOULOUSE

La transplantation d'organes est une activité spécifique des CHU. Son développement est une priorité nationale de la santé publique.

L'ensemble des activités de prélèvements et de transplantation relève d'une orientation forte et stratégique du CHU de Toulouse.

> L'organisation de la transplantation au CHU de Toulouse :

Elle se situe de manière transversale sur plusieurs pôles cliniques. A terme, cette activité sera regroupée sur le site de Rangueil permettant ainsi une grande cohérence et une mutualisation des moyens et des compétences.

Au CHU de Toulouse, la transplantation d'organes est organisée de façon originale dans le cadre d'une unité de transplantations multi organes ouvertes en 1993. Elle accueille en effet l'ensemble des programmes de transplantations d'organes au niveau des soins intensifs spécifiques pour les suites opératoires ou les complications graves et de l'unité traditionnelle pour le suivi ultérieur.

L'unité de transplantation est l'un des éléments d'une chaîne d'activité coordonné :

- L'unité de coordination des prélèvements qui a la charge d'organiser l'activité de prélèvements et son développement en relation avec l'agence de la biomédecine
- Les équipes de Neurochirurgie et de réanimation polyvalente pour leur participation à la préparation des donneurs
- Les différentes équipes chirurgicales et ici particulièrement de chirurgie cardiaque qui assurent l'activité de prélèvement et de greffe
- Le laboratoire d'histocompatibilité qui a la charge de la partie immunologique de la greffe
- Les équipes de divers spécialistes (dans ce cas cardiologues) pour la préparation et le suivi de la greffe.

Ce programme se caractérise par un nombre annuel de 150 transplantations d'organes par an.

La transplantation cardiaque demeure en France une activité relativement limitée et en tout cas insuffisante.

Inaugurée il y a tout juste 20 ans aux Hôpitaux de Toulouse, près de 200 malades ont pu bénéficier de cette avancée (192 exactement à ce jour).

Mais ces dernières années, moins de 10 transplantations cardiaques par an ont été réalisées dans notre CHU. Ce chiffre largement insuffisant est expliqué par la typologie des donneurs permettant de façon trop rare le prélèvement cardiaque.

> Les chiffres clés

• *Les greffes d'organes réalisées au CHU de Toulouse (source Agence de Biomédecine et CHU Toulouse)*

		Début de programme	Jusqu'au 31 décembre 2005
Reins	CHU Toulouse	1969	1919
Foie	CHU Toulouse	1985	451
Coeur	CHU Toulouse	1986	189
Poumons	CHU Toulouse	1990	37
Pancréas	CHU Toulouse	1990	10

• ***Greffe cardiaque (source agence de biomédecine et CHU Toulouse)***

		Avant 2000	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Jusqu'au 1/06/2006
Cœur	France				319	283	317	339	
	CHU Toulouse	153	6	8	8	6	4	4	3

• ***Liste attente greffe cardiaque au 31/12 de chaque année
(source Agence de Biomédecine et CHU Toulouse)***

		2002	2003	2004	2005
Cœur	France	355	306	277	262
	CHU Toulouse	24	23	22	14

La transplantation cardiaque

> Les grandes dates de la transplantation cardiaque dans le monde ...

1912- Alexis Carrel, chirurgien et physiologiste français, reçoit le prix Nobel de médecine pour sa mise au point d'une technique de suture des vaisseaux sanguins, étape préalable à toute transplantation d'organe.

1958- Jean Dausset et Jean Bernard mettent en évidence les groupes leucocytaires HLA définissant le groupe tissulaire des individus, responsable du rejet.

1967- 3 décembre : La première greffe d'un cœur humain à un receveur humain est réalisée par C. Barnard, au Cap en Afrique du Sud

1968- La première greffe cardiaque en Europe est réalisée par le Pr. C. Cabrol, à Paris.

Ces premiers succès de la transplantation cardiaque se renouvellent peu, en raison notamment de la difficulté à maîtriser les phénomènes de rejet et il faut attendre les années 80 pour que cette technique se répande. Au cours de ces années, seule la greffe rénale devient une thérapeutique courante.

A l'aube des années 80, un chercheur suisse, Jean-François Borel découvre la cyclosporine, un antibiotique jugé médiocre mais un immunosuppresseur prometteur. Elle devient rapidement un médicament incontournable et permet une amélioration significative du taux de survie à 5 ans (de 40 à 75%).

1984- La découverte d'une nouvelle molécule, le FK 506 ou Tacrolimus®, au Japon vient enrichir les immunosuppresseurs disponibles pour le clinicien.

Les années 90 seront une période de consolidation des techniques qui ne manqueront pas de s'améliorer considérablement.

2001- Le premier cœur artificiel entièrement autonome est implanté avec succès sur un patient, à l'issue d'une opération de sept heures aux Etats Unis.

> ...et au CHU de Toulouse

• *Les premières transplantations :*

1969 : Transplantation rénale
1985 : Transplantation hépatique
1986 : Transplantation cardiaque
1990 : Transplantation pulmonaire

• *Les structures :*

1978 : Aménagement du service de transplantation rénale à Rangueil
1993 : Création de l'Unité de Transplantation d'Organes (UTO)
Cette unité accueille les patients ayant bénéficié d'une greffe. Cette activité centralisée sur le site de Rangueil bénéficie d'une mutualisation de ressources techniques et humaines très performantes

> 31 mars 1986 : Le premier greffé du cœur au CHU de Toulouse

Le 31 mars 1986 était réalisée par le Professeur Alain CERENE dans le Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire de l'Hôpital Rangueil, la première greffe cardiaque.

Prévenus à 22 heures de l'existence dans le service de neurochirurgie de PURPAN d'une patiente de 41 ans, en état de mort cérébrale à la suite d'une rupture d'anévrisme et dont le groupe sanguin ainsi que le poids corporel correspondaient à celui d'un malade qui était inscrit sur notre liste d'attente, nous avons décidé de réaliser cette intervention.

Immédiatement le receveur qui était un patient de 36 ans, en état d'insuffisance cardiaque terminale à la suite d'infarctus du Myocarde, était prévenu et il regagnait RANGUEIL à deux heures et demi du matin en provenance de ses Pyrénées natales.

Un cross match entre un ganglion prélevé chez le donneur et le sérum conservé en sérothèque était effectué, qui montrait une compatibilité immunologique satisfaisante.

Dès lors, le processus était enclenché et donc le donneur amené dans un bloc opératoire de PURPAN où dans un premier temps, le prélèvement des reins était préparé par l'équipe du Professeur SARRAMON, le foie n'étant pas utilisé cette fois-ci, le cœur était prélevé et immédiatement protégé par le froid. Ce temps de prélèvement cardiaque était effectué par le Professeur Gérard FOURNIAL.

De façon concomitante, notre receveur était anesthésié dans le bloc opératoire de chirurgie cardiovasculaire de RANGUEIL par le Docteur Thierry MUSSAT et Mademoiselle de Docteur Elisabeth HENRY. Lorsque nous avons eu à RANGUEIL la certitude que le cœur était parfaitement utilisable, nous avons ouvert le thorax de notre malade et mis en place la circulation extracorporelle.

Ainsi après avoir enlevé un énorme cœur pratiquement immobile en laissant en place la face postérieure des oreillettes gauches et droites et en sectionnant l'aorte ainsi que l'artère pulmonaire à proximité de leur implantation cardiaque, nous avons anastomosé le moignon de l'oreillette gauche du receveur à l'oreillette gauche du donneur en laissant bien sûr en place les orifices d'abouchement des veines pulmonaires, puis la cloison interauriculaire et ensuite l'artère pulmonaire et l'aorte. Nous avons terminé en anastomosant la partie restante de l'oreillette droite dans laquelle se jettent les deux veines caves à l'oreillette droite du donneur.

Cette intervention a duré presque 5 heures.

Immédiatement le cœur greffé a repris son activité et nous avons pu arrêter la machine cœur-poumons artificiels facilement. Tous les participants ont à ce moment là bien sûr ressenti un certain degré d'émotion en voyant pour la 1ère fois à TOULOUSE, battre dans la poitrine d'un malade le cœur d'un autre.

• Un travail de préparation de plus d'un an

C'était pour tout le monde l'aboutissement d'une année de préparation. Nous avons en effet décidé en avril 1985 d'utiliser dorénavant à TOULOUSE cette thérapeutique car elle était maintenant devenu fiable puisque environ 80% des patients opérés survivent après un délai de trois ans alors que leur espérance de vie spontanée est inférieure à un an.

Un rapport technique avait été adressé à la Direction Générale auprès de laquelle nous avons toujours reçu un accueil favorable et 6 mois plus tard nous obtenions l'accord d'effectuer dans l'année 1986 six transplantations cardiaques.

Les aménagements des locaux étaient effectués, le personnel nécessaire fourni et nous profitons de l'occasion pour remercier le Directeur Général Monsieur LEMARIE ainsi que toute son administration.

Techniquement nous étions prêts au début de l'année 1986, mais il a fallu attendre donc trois mois pour avoir un donneur favorable car dans les cas de transplantation cardiaque, il faut bien évidemment une compatibilité immunologique, mais aussi une concordance de poids corporel. En effet, le cœur d'un sujet de faible poids ne peut assurer le débit chez un receveur pesant plus de 15 kilos que le donneur.

• La collaboration de multiples équipes médicales et médico-techniques

Ce type d'intervention nécessite bien évidemment la compétence éclairée d'une importante équipe médicale et c'est pour cette raison que nous avons travaillé en étroite collaboration avec le

service du Professeur SUC et notamment avec le Professeur DURAND qui ont acquis une grande expérience dans le maniement du traitement immunosuppresseur, la réanimation de base post-opératoire étant pour l'instant dans notre service assurée par le Docteur MUSSAT.

Par ailleurs nous avons collaboré avec le Centre de transfusion dirigé par le Professeur BIERME, avec le laboratoire d'immunologie dirigé par le Professeur OHAYON, avec le laboratoire de Biochimie du Professeur P. VALDIGUIE et bien évidemment avec les services de cardiologie des Professeurs BOUNHOURE et BERNADET qui ont exploré et traité ces patients auparavant.

• **La participation des équipes paramédicales :**

Il ne faut pas omettre de signaler le véritable travail de fourmi qu'ont réalisé les personnels du service de Chirurgie Cardio-Vasculaire ainsi que celui du bloc opératoire. Leur cadre de santé c'est à dire Mademoiselle Marie France CASERO pour le secteur d'hospitalisation et Madame Violette METZGER en ce qui concerne le bloc opératoire ont été d'une remarquable efficacité.

L'évolution ultérieure de ce patient a été tout à fait favorable et nous n'avons eu à faire face à quelques petits problèmes fréquemment rencontrés chez ce type d'opéré.

Le 13 mai, il quittait l'Hôpital en parfaite forme.

Un mois très exactement après cette première transplantation cardiaque une seconde était réalisée dans des conditions tout aussi favorables et avec des suites qui sont pour l'instant aussi simples.

• **Premières greffes cardiaques**

Personne n'ignore que la première greffe du cœur a été réalisée au CAP en AFRIQUE DU SUD par Christian BARNARD en 1967. A la même époque plusieurs de ces interventions étaient aussi effectuées en FRANCE et notamment celle de Mr. VITRIA à MARSEILLE. Après un rush initial, pendant de longues années, cette thérapeutique était pratiquement tombée dans l'oubli tant la mortalité secondaire était lourde en raison du manque d'efficacité et surtout de la multiplicité des complications du traitement immunosuppresseur.

C'est en 1980 qu'était découverte la **CYCLOSPORINE A** qui modifiait totalement le pronostic de ces greffes et c'est à partir de ce moment-là que de nouveau les différentes équipes chirurgicales à travers le monde ont recommencé à développer des programmes réguliers, obtenant des résultats tout à fait favorables.

Nous avons pour notre part choisi de travailler en étroite collaboration avec l'équipe du Professeur CABROL de PARIS, qui est une des rares à avoir persévéré depuis l'époque initiale et qui a donc acquis une immense expérience. D'ailleurs, plusieurs de nos éléments médicaux et infirmiers sont allés à la PITIE se perfectionner.

• **La chaîne Toulousaine**

Ce type d'intervention et surtout ses résultats ne sont plus un miracle, elles sont le résultat du fonctionnement d'une chaîne dont aucun maillon n'est négligeable et qui doit s'efforcer d'être le plus solide possible, qu'il s'agisse des maillons médicaux, infirmiers et administratifs.

> **Des précisions sur la greffe cardiaque**

• **Les indications et les contre-indications de la transplantation cardiaque:**

L'insuffisance cardiaque sévère est une maladie grave dont l'incidence augmente régulièrement. Malgré de nombreux progrès réalisés dans ce domaine, son pronostic reste sombre et l'espoir se tourne alors vers la transplantation cardiaque. Cependant, il faut garder à l'esprit deux types de considérations :

- C'est un traitement lourd et astreignant qui doit, malgré les contraintes qu'il impose, améliorer l'état du patient. Il s'adresse donc à des patients dont le pronostic et la qualité de vie sont compromis et qui doivent répondre à des critères d'indications précis.

- C'est un traitement exceptionnel qui oblige à une utilisation optimale des rares greffons disponibles. Les patients ne doivent donc pas présenter de contre-indications pouvant limiter les chances de succès.

Les indications :

Idéalement, en dehors des situations d'extrême urgence, il s'agit d'un patient demandeur et motivé qui est porteur d'une atteinte cardiaque irréversible et qui, malgré un traitement maximal, a une qualité de vie très altérée par l'essoufflement et la fatigue qu'il présente dans sa vie quotidienne et par les nombreuses hospitalisations pour « décompensation » (œdème pulmonaire ou rétention d'eau). Parallèlement, il présente des critères de mauvais pronostic établis par des examens cardiaques (biologie, échographie, épreuve d'effort, enregistrement du rythme du cœur...), laissant envisager que sa durée de vie est menacée à court terme (quelques mois). Les atteintes cardiaques présentées dans ce contexte sont le plus souvent des atteintes dites « primitives » c'est-à-dire maladie du muscle cardiaque sans cause retrouvée ou des atteintes faisant suite à un ou plusieurs infarctus du myocarde limitant la contraction du cœur.

Parfois, la situation est beaucoup plus aiguë et le patient est admis en urgence en réanimation cardiaque pour « choc cardiaque » c'est-à-dire inefficacité du cœur à assurer les besoins en sang de l'organisme. Cette situation peut faire suite soit, à une atteinte cardiaque ancienne passée inaperçue et décompensant soudainement, soit, à une atteinte cardiaque brutale (infarctus étendu ou inflammation du cœur). Il faut alors soutenir le cœur par des toniques cardiaques injectables et par assistance cardiaque et rapidement discuter des possibilités de greffe.

Les contre-indications :

Le respect des contre-indications réduit considérablement la mortalité post-opératoire. Celle-ci est d'autant mal vécue, qu'à la déception et la tristesse de perdre un patient sur lequel l'investissement a été maximal, s'ajoute la perte d'un greffon susceptible de sauver une autre vie. Dans ces conditions de pénurie, cette potentielle double-mortalité n'est pas acceptable et la sélection des patients, essentielle. Certaines situations sont de mauvais pronostic et constituent des contre-indications à la greffe cardiaque soit, parce qu'elles menacent le pronostic vital indépendamment de l'atteinte cardiaque soit, parce qu'elles sont susceptibles de s'aggraver avec le traitement anti-rejet: Parmi celles-ci on peut citer : l'âge supérieur à 60 ans selon les centres, le retentissement de l'insuffisance cardiaque sur les artères des poumons nécessitant alors une transplantation cœur-poumons, une maladie grave associée (diabète, cancer, infection chronique, maladie respiratoire ou hépatique grave). Il est donc capital d'effectuer de nombreux examens pour éliminer la présence d'une de ces atteintes associées. De plus, le succès de la greffe dépend aussi de l'adhésion du patient et de sa famille au traitement et aux nombreux examens de surveillance qu'il aura par la suite, et, dans ce cadre, une évaluation psychologique est nécessaire.

Comme tout traitement, le rapport bénéfice-risque de la transplantation cardiaque doit être bien évalué. Il n'est pas envisageable de proposer un traitement qui, par ses contraintes et ses risques, aggrave la qualité de vie d'un patient. Celui-ci doit donc présenter une atteinte cardiaque suffisamment sévère et invalidante pour profiter pleinement du bénéfice de la greffe cardiaque. Cependant, le caractère exceptionnel de celle-ci oblige à une sélection rigoureuse des patients afin de garantir un maximum de succès.

• La période d'attente pour le receveur :

L'évaluation du candidat à la greffe nécessite une courte hospitalisation de 3 ou 4 jours dans une unité spécialisée (chirurgie cardiovasculaire 51). La décision de proposer une

transplantation est le fruit d'une concertation entre l'équipe soignante, le patient et sa famille. Le candidat à la greffe va faire l'objet d'une attention particulière tant sur le physiologique que psychologique. Une infirmière formée à l'éducation thérapeutique assure l'accompagnement et le suivi de ces patients. L'inscription sur la liste d'attente est faite auprès de l'Agence de la biomédecine, organisme public ayant repris les missions de l'Établissement Français des Greffes

L'attribution des greffons se fait selon de multiples critères dont les principaux sont :

- Compatibilité entre le donneur et le receveur (groupages sanguins et immunologiques, poids)
- Degré d'urgence vitale pour le receveur
- Proximité régionale entre le centre de transplantation et le greffon

• **Les étapes de l'intervention :**

La réalisation de la transplantation nécessite une organisation complexe et le respect de nombreuses contraintes. Une quarantaine de personnes intervient dans cette chaîne du don et de la transplantation cardiaque . Quand un organe compatible est disponible, le receveur est appelé à se présenter rapidement à l'hôpital. L'équipe chirurgicale part assurer le prélèvement du cœur dans l'hôpital où est hospitalisé le donneur. Le cœur est transporté très rapidement, conservé dans la glace, vers le centre de transplantation, où le receveur a été préparé en vue de la greffe.

En post opératoire immédiat, le patient est placé dans l'unité de soins intensifs de chirurgie cardiovasculaire. Au bout de quelques jours, une évolution favorable de son état lui permet de gagner les soins intensifs de l'unité de transplantation d'organes (Chef de service Pr. Durand) pour une surveillance des complications possibles. Le malade greffé participera dès que possible à une activité de réadaptation physique spécifique dans une structure adaptée.

• **Les complications de la greffe :**

Les complications les plus redoutables sont les crises de rejet et les infections. Toutes deux imposent des contraintes de dépistage, de traitement et d'adaptation du mode de vie.

• **Le rejet du greffon et sa prévention**

Chaque individu possède sa propre " carte d'identité " immunitaire qui lui permet de se défendre contre les agressions d'organismes extérieurs (les microbes par exemple). Dès la fin de l'intervention et tout au long de la vie du transplanté, c'est ce même système immunitaire qui est à l'origine des réactions de rejet du cœur greffé. Le greffon peut être perçu comme corps étranger par le système immunitaire

Afin d'éviter de telles réactions, les patients sont amenés à prendre pendant toute leur vie des médicaments " immunosuppresseurs ". Une association de trois médicaments est recommandée et comprend : la cyclosporine (Néoral®), l'azathioprine (Imuran®) et la cortisone (Cortancyl®). Malgré leur efficacité, ces médicaments présentent des effets secondaires qui peuvent compromettre la bonne évolution après la greffe. De nouveaux traitements sont actuellement disponibles et utilisés :

- le Tacrolimus (Prograf®) est un immunosuppresseur puissant proche de la cyclosporine. S'il en partage certains de ses effets indésirables (insuffisance rénale, hypertension), il peut de plus provoquer un diabète, qui accompagne souvent le traitement par cortisone. En revanche, le Tacrolimus ne provoque pas les problèmes d'excès de pilosité ou de gonflement des gencives parfois observés sous cyclosporine

- le Mycophénolate mofétil (Cellcept®) qui a tendance à remplacer l'Azathioprine
- le Sirolimus (Rapamune®) qui bloque le cycle cellulaire. Il a l'avantage de ne pas être néphrotoxique.
- Plusieurs anticorps monoclonaux qui agissent de façon très spécifique sur les composants de la chaîne d'événement du rejet, très souvent utilisés au début de la greffe comme traitement d'induction.

• **Le nouveau mode de vie :**

Des habitudes alimentaires saines (pauvre en graisses, sucre et sel), une activité sportive régulière (marche, vélo, course à pied), l'absence de consommation de toxiques (alcool, tabac) et une surveillance attentive du poids sont autant de garanties de réussite de la transplantation cardiaque. Une surveillance médicale adaptée et régulière, pratiquée par une équipe expérimentée est indispensable.

L'amélioration obtenue après la greffe permet même à certains patients de reprendre leurs activités professionnelles.

• **Les chances de réussite :**

Un an après la greffe, près de 90 % des patients disent avoir retrouvé une qualité de vie normale. Le succès à long terme de la transplantation dépend d'un grand nombre de facteurs, parmi lesquels: certaines caractéristiques préopératoires, la tolérance du greffon (la fréquence et l'intensité des crises de rejet), les diverses complications liées à la greffe ou au traitement et le mode de vie.

Les résultats en terme de survie à 5 ans sont à 70% et à 10 ans 65%.

> **En attendant la greffe, 11 semaines de vie grâce à un cœur artificiel**

La survenue d'une défaillance cardiaque aiguë est un événement le plus souvent imprévisible pouvant concerner des patients jeunes et qui nécessite une prise en charge en urgence dans une unité de soins intensifs cardiologiques.

La plupart du temps, le traitement médical associé ou non à une prise en charge conventionnelle soit par un geste endovasculaire, soit par un geste chirurgical permet de passer ce cap.

Dans des cas plus rares, la défaillance cardiaque ne répond pas à ces traitements et peut se développer en quelques heures une défaillance poly viscérale avec retentissement de cette insuffisance cardiaque sur tous les organes.

Il n'y a pas d'autre recours pour ces patients que de mettre en place un système d'assistance cardiaque ou cœur artificiel.

Dès les années 60, il a été tenté de mettre au point des techniques permettant cette assistance mais ce n'est qu'en 1978 que le Docteur NORMAN a réussi, aux Etats Unis, à assister un patient pendant une semaine et à le transplanter en suivant avec un bon résultat.

Depuis cette date, les systèmes d'assistance se sont multipliés. Ils peuvent être internes ou externes, temporaires (en attente de récupération cardiaque ou en attente de transplantation) ou définitifs.

Indications :

1 – En attente de transplantation

La grande majorité des indications actuelles de cœur artificiel consiste à mettre en place ce système d'assistance en attente d'une transplantation cardiaque. Cette assistance permet d'obtenir une récupération du fonctionnement de tous les organes et d'arriver ainsi à la transplantation dans des conditions nettement meilleures.

2 – en attente de récupération

Certaines pathologies comme les myocardites fulminantes ou les intoxications médicamenteuses sont réversibles et l'assistance est alors mise pour une période de quelques jours ou de quelques semaines en attendant que le cœur ait récupéré. A son ablation, le patient peut alors reprendre une vie tout à fait normale.

3 – Implantation définitive

La progression des technologies ainsi que la pénurie de greffons pour réaliser les transplantations cardiaques nous font maintenant envisager chez certains patients une implantation définitive d'un système d'assistance cardiaque (**Schéma 1**)

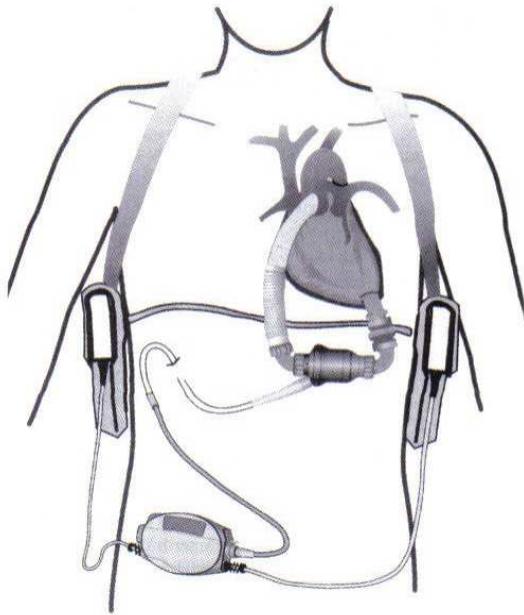


schéma 1

Cette implantation définitive se heurte à deux écueils :

- Le 1^{er} est la fiabilité des systèmes puisque actuellement rares sont les expériences qui ont pu dépasser deux ans.
- Le 2^{ème} est d'ordre économique puisque le coût matériel d'une seule implantation peut atteindre 100 000 euros.

A propos du cas de Monsieur G :

Le cas de Monsieur G. est tout à fait représentatif de ce qui peut être réalisé actuellement dans un CHU comme celui de Ranguel, grâce à l'excellente collaboration des équipes cardiologiques, chirurgicales et d'anesthésie-réanimation.

Monsieur G., âgé de 42 ans, a mené une vie tout à fait normale jusqu'au mois de janvier 2005 où il a présenté un choc cardiogénique aigu, entraînant une défaillance polyviscérale. Son ventricule gauche se contractant très peu, un caillot s'était formé à l'intérieur et avait embolisé entraînant une ischémie de sa jambe gauche.

A son arrivée aux soins intensifs de cardiologie, sa pression artérielle systolique est à 60 mmHg, et son état s'aggravant d'heure en heure, nous avons, comme il est d'usage, réuni chirurgiens, cardiologues et réanimateurs afin de décider de la conduite à tenir. Monsieur G. nous a semblé un bon candidat pour une assistance bi-ventriculaire.

Il a donc été opéré en urgence par le Docteur CRON pour mettre en place un système d'assistance externe pneumatique de type THORATEC (**schéma 2**).

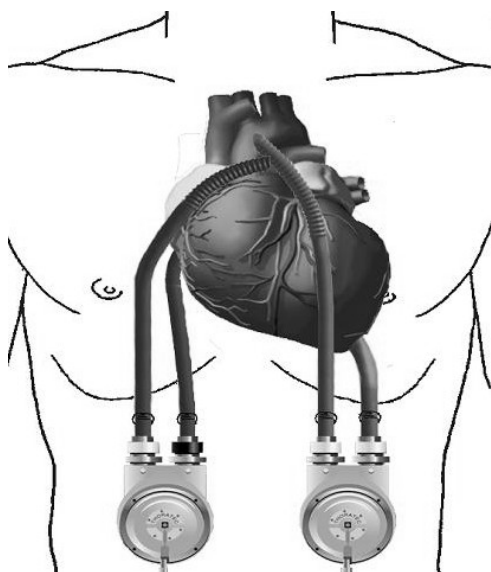


schéma 2

Ce système d'assistance permet de remplacer le cœur défaillant, grâce à deux ventricules externes, l'un remplaçant le cœur droit et l'autre le cœur gauche. Ces deux ventricules sont reliés à une volumineuse console qui permet de régler les différents paramètres.

Les suites immédiates ont été difficiles puisque avant la mise en place de ce cœur artificiel externe, ses fonctions hépatiques et sa coagulation étaient très altérées, ce qui a entraîné un saignement important imposant deux reprises chirurgicales.

Son état s'est ensuite progressivement amélioré aux soins intensifs où il est resté jusqu'au 16 février. Monsieur G. a pu être extubé le 10 janvier 2005.

Son état général a continué à progresser favorablement jusqu'à permettre sa sortie des soins intensifs et son retour dans une chambre du service du Professeur CERENE.

Grâce à une prise en charge intensive par les kinésithérapeutes, le patient a très progressivement retrouvé son autonomie jusqu'à pouvoir déambuler dans tout l'hôpital grâce à l'installation d'une mini-console ambulatoire.

Monsieur G. patientait donc dans notre service en attendant un éventuel donneur pour une transplantation. La bonne nouvelle pour lui est survenue le 24 mars, date à laquelle un cœur a été disponible à Toulouse, ce qui nous a permis d'envisager cette greffe cardiaque dans de bonnes conditions. L'assistance par THORATEC aura donc duré deux mois $\frac{1}{2}$.

L'intervention réalisée par le Professeur CERENE et le Docteur CRON a pu se dérouler dans de bonnes conditions malgré des conditions techniques extrêmement difficiles liées au fait qu'il s'agissait d'une réintervention chez un patient sous traitement anti-coagulant nécessité par le cœur artificiel.

L'évolution a ensuite été favorable. Le patient a été extubé au 3^{ème} jour post-opératoire et les différents paramètres permettant d'évaluer la fonction de tous les organes étaient tout à fait corrects.

Après une semaine aux soins intensifs de chirurgie cardiaque, il a été transféré dans l'unité de transplantation d'organes du Professeur ROSTAING où il a poursuivi sa convalescence.

Après un séjour au Centre de réadaptation de Saint Orens, le patient a pu enfin retourner à domicile et retrouver progressivement une vie pratiquement normale.

Les derniers examens cardiaques montrent que son nouveau cœur fonctionne tout à fait bien et qu'il ne présente aucun signe de rejet après sa transplantation.

Il n'y a pas de greffe sans don

> La législation

Loi relative à la bioéthique (N° 2004-800 du 6 août 2004, publié le 7 août 2004 au Journal Officiel)

• *Le recensement des donneurs : une mission de santé publique*

En application de l'article L. 1233-1 du Code de la Santé Publique, les prélèvements d'organes en vue de don à des fins thérapeutiques ne peuvent être pratiqués que dans des établissements de santé autorisés à cet effet par l'agence régionale d'hospitalisation, après avis de l'Agence de la biomédecine.

L'autorisation, renouvelable, est délivrée pour une durée de cinq ans.

En outre, en vertu de l'article 1234-2, les greffes d'organes sont effectuées dans les établissements de santé autorisés à cet effet dans des conditions prévues par les dispositions du Code de la Santé publique, après avis de l'Agence de la biomédecine.

> Questions et réponses sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes (extrait du communiqué de presse de l'agence de la biomédecine)

• *Où trouver une information simple et complète sur la greffe et le don d'organes ?*

Pour réfléchir à ce thème de santé publique, en parler avec ses proches et leur faire connaître sa position, l'Agence de la biomédecine distribue gratuitement un document d'information : le *Guide « Don d'organes. Donneur ou pas... Pourquoi et comment je le dis à mes proches »*. Il contient une carte de donneur et les modalités d'inscription sur le registre national des refus.

Il est possible de se le procurer gratuitement de plusieurs façons :

- en laissant ses coordonnées au 0 800 20 22 24 (numéro vert),
- en consultant le site www.agence-biomedecine.fr, qui propose également un grand nombre d'informations sur le sujet,
- en se rendant dans les établissements partenaires de la Journée du 22 juin : pharmacies, hôpitaux, etc.

• *Des réponses à vos questions sur le don d'organes*

Que dit la loi française en matière de don d'organes ?

En France, il n'existe pas de registre recensant les personnes en faveur du don *post mortem* de leurs organes. Ce serait contraire à la loi qui considère, selon le principe du consentement présumé, que toute personne est un donneur potentiel... sauf si elle a fait part de son opposition au don de ses organes de son vivant.

En pratique, lorsqu'un défunt susceptible d'être prélevé n'a pas laissé trace d'une opposition dans le registre national des refus (voir ci-dessous), les dispositions légales imposent que la famille soit interrogée pour confirmer que le défunt n'était pas opposé au don de ses organes.

Même si nous sommes tous donneurs présumés, confirmer notre position à nos proches est donc un devoir légal. Il est bien entendu possible de porter sur soi une carte de donneur, mais il est important de savoir qu'elle n'a aucune valeur juridique. Elle permet cependant à l'équipe médicale d'engager le dialogue avec la famille.

Au contraire, comment peut-on signaler que l'on refuse le prélèvement de ses organes ?

Le principe de consentement présumé ne s'applique qu'à condition que la personne n'ait pas manifesté de son vivant une opposition au don. Si l'on est opposé au don de ses organes, il faut donc témoigner de ce choix à ses proches. Il est également conseillé de s'inscrire au registre national des refus.

Ce registre est obligatoirement consulté par les coordinations hospitalières lorsqu'un prélèvement est envisagé. Si la personne défunte y est inscrite, le prélèvement n'a pas lieu et la famille n'est pas interrogée puisque l'on a la certitude que le défunt y était opposé.

Il est possible de se procurer un formulaire d'inscription en laissant ses coordonnées au 0 800 20 22 24 ou sur www.agence-biomedecine.fr.

Quelle est la différence entre le don du corps à la science et le don d'organes ?

Il s'agit de deux démarches complètement différentes. Les corps légués à la science sont utilisés dans les Facultés de médecine pour que les étudiants apprennent l'anatomie et ne sont pas rendus aux familles pour inhumation. Cette démarche s'effectue par inscription auprès de la Faculté de médecine la plus proche de son domicile. Une somme forfaitaire doit être versée à la Faculté, au moment de l'inscription, pour la prise en charge du corps du défunt.

Le don d'organes ne nécessite pas de démarche préalable autre que la réflexion et la prise de position. Ce sont les conditions de décès, le constat de la mort encéphalique, qui rendent possible un prélèvement d'organes ou non. Dans le cas du don d'organes, le corps est rendu à la famille qui peut procéder aux funérailles selon ses propres souhaits. Le don d'organes est gratuit et n'entraîne aucun frais pour les proches du défunt.

La famille du donneur peut-elle connaître qui est le receveur et réciproquement ?

La loi de bioéthique impose le respect strict de l'anonymat entre donneur et receveur. Ce principe est nécessaire pour faciliter le processus de deuil de la famille du donneur. Il permet aussi d'éviter des pressions éventuelles de la part de la famille du donneur vers le receveur ou en sens inverse. La famille du donneur peut cependant être informée du résultat des greffes par les équipes médicales. Le receveur ne dispose pas des coordonnées de la famille du donneur.

• Des réponses à vos questions sur le prélèvement d'organes

Dans quelles conditions un défunt est-il susceptible d'être prélevé ?

Le prélèvement n'est possible que dans des conditions exceptionnelles, dans la grande majorité des cas en situation de mort encéphalique. Il s'agit de l'arrêt brutal, définitif et irréversible du cerveau, souvent suite à un accident vasculaire cérébral ou à un traumatisme crânien. L'activité cardiaque et la respiration peuvent être maintenues artificiellement pendant quelques heures pour permettre le prélèvement. Bien que le corps conserve certaines apparences de vie sous respiration artificielle, la personne est décédée : le cerveau n'est plus irrigué et les fonctions neuronales sont détruites.

Ce type de décès est rare en France : environ 2 000 personnes par an sur 200 000 décès hospitaliers. Son diagnostic, précisément défini par la loi, repose sur un examen clinique concluant à l'absence de conscience, de réflexe et de ventilation spontanée, confirmé soit par deux encéphalogrammes à quatre heures d'intervalle, soit par une artériographie cérébrale. Le constat de mort encéphalique est établi par deux médecins indépendants non impliqués dans une activité de greffe.

Y a-t-il des limites d'âge pour le prélèvement des organes ?

Il n'y a pas à proprement parler de limite d'âge ; c'est la qualité des organes qui est prise en compte. Il est possible d'être donneur à plus de 60 ans et de permettre des greffes de qualité

satisfaisante. Par exemple, si un coeur est rarement prélevé après 60 ans, les reins peuvent l'être sur des personnes beaucoup plus âgées : 25% des greffes de reins proviennent de donneurs de plus de 60 ans. Il n'y a pas de limite d'âge au prélèvement des cornées.

Qui prend la décision de prélever ?

Si le prélèvement est médicalement possible, l'équipe hospitalière de coordination des prélèvements s'assure d'abord que la personne décédée n'est pas inscrite sur le registre national des refus.

Si ce n'est pas le cas, l'interrogation des familles conditionne la décision de prélever. Le personnel vérifie la présence éventuelle de la carte de donneur dans les effets personnels du défunt, qui peut aider à engager le dialogue avec la famille. Si aucun témoignage de la position vis-à-vis du don ne peut être rapporté par la famille, c'est elle qui doit décider au nom du défunt. Pour les mineurs, l'autorisation des parents ou de l'autorité parentale est indispensable dans tous les cas.

Comment la famille est-elle consultée ?

Le médecin et les infirmières de l'équipe de coordination hospitalière sont chargés d'accueillir la famille, d'annoncer la mort encéphalique du défunt et de recueillir l'expression de sa volonté auprès de ses proches.

Ils mènent ce dialogue dans le souci constant d'accompagnement et de respect de la souffrance des familles endeuillées. L'accueil et l'écoute font partie intégrante de leur mission : cet encadrement psychologique et moral fait d'ailleurs l'objet de formations spécifiques.

Leur soutien peut également s'étendre au travail de deuil des familles qui le souhaitent, puisque celles-ci ont la possibilité de conserver les coordonnées du médecin coordonnateur, de l'infirmière coordinatrice ou d'un psychologue du service de réanimation.

Comment se passe le prélèvement d'organes et de tissus en pratique ?

C'est l'équipe de coordination qui organise l'activité de prélèvement jusqu'à la restitution du corps à la famille. Elle recense tous les donneurs potentiels et est, à ce titre, susceptible d'intervenir dans tous les services accueillant des malades dans un état grave : urgences, réanimation, neurologie, soins intensifs... Lorsque les médecins urgentistes et réanimateurs ont constaté l'état clinique de mort encéphalique, l'équipe de coordination envisage le prélèvement en vue de greffe et se rapproche de la famille pour connaître la volonté du défunt.

Si le prélèvement est possible, le personnel médical s'assure que les organes ne sont pas porteurs d'infections rétrovirales, notamment de maladies transmissibles qui pourraient mettre en péril la vie du greffé. Le prélèvement est un acte chirurgical effectué en bloc opératoire avec toutes les précautions requises, par des équipes spécialisées dans cette technique.

Les établissements de santé autorisés à pratiquer le prélèvement d'organes doivent disposer d'un service de réanimation et des plateaux techniques indispensables (anesthésie, radiologie, chirurgie...). L'autorisation est délivrée pour cinq ans par le Directeur de l'Agence régionale d'hospitalisation dont dépend l'établissement, après avis de l'Agence de la biomédecine.

Comment le corps est-il restitué à la famille ?

Le corps est traité avec respect : le prélèvement est effectué dans les conditions d'une opération chirurgicale à part entière par des équipes pluridisciplinaires spécialisées. Toute incision faite au niveau du corps du défunt est fermée anatomiquement et chirurgicalement puis recouverte d'un pansement. En cas de prélèvement de certains tissus, des prothèses remplacent les éléments prélevés.

L'aspect extérieur du corps est respecté et après l'opération, l'infirmière ou le coordinateur hospitalier pratique une toilette mortuaire. Le défunt est ensuite habillé avec ses effets personnels, puis rendu à ses proches. Le don d'organes est gratuit et n'entraîne aucun frais pour la famille.

• Des réponses à vos questions sur la greffe

Quels organes et tissus peuvent être greffés ?

La greffe de foie, de poumon ou de cœur permet de sauver des vies. La greffe du rein redonne une vie autonome au malade, qui n'a plus besoin de la dialyse. Plus rarement, une greffe du pancréas ou de l'intestin grêle est effectuée.

En termes de tissus, il est possible de greffer la cornée de l'œil si elle est abîmée, la peau, quand une surface très importante a été brûlée, les valves cardiaques ou les artères dans certaines infections, les os dans beaucoup de cas.

Que faire pour avoir accès à la greffe ?

La greffe relève d'une décision médicale, lorsqu'on constate que les traitements deviennent insuffisants. Afin de pouvoir recevoir un greffon, les malades doivent être inscrits sur une liste nationale d'attente, gérée par l'Agence de la biomédecine. La durée de cette attente dépend du nombre de greffons disponibles et du nombre de malades inscrits, ou de facteurs biologiques propres à chacun, comme le groupe sanguin ou le groupe tissulaire. Elle peut être de plusieurs années.

Certains groupes sont prioritaires : patients atteints d'une défaillance aiguë conduisant à une mort rapide (certaines hépatites), enfants. Chaque greffon est attribué selon des règles de répartition précises, homologuées par le ministère de la Santé, publiées au *Journal officiel* et mises en œuvre par l'Agence de la biomédecine.

Y a-t-il des alternatives à la greffe d'organes prélevés sur les défunts ?

Les résultats de la greffe en font une thérapeutique à l'efficacité reconnue et encore inégalée. Grâce aux progrès de la médecine (médicaments immunosuppresseurs pour éviter les rejets), elle prolonge significativement la vie de malades gravement menacés ou améliore une vie très handicapée par la défaillance d'un organe.

Le prélèvement sur donneur vivant est également possible : une personne peut consentir au prélèvement sur elle-même d'un rein, plus rarement d'une partie du foie ou d'un poumon.

Mais ce type de don est strictement encadré par la loi et ne peut se faire qu'au profit de certains parents proches. Il ne représente que 6 % de l'activité de greffe en France.

La greffe d'organes reste à ce jour encore la meilleure solution. Si certains organes et tissus peuvent être remplacés par des éléments artificiels (artères, os, valvules cardiaques), d'autres non : il n'existe ni poumon, ni foie artificiels ayant fait preuve de leur efficacité. Les recherches sur la xénogreffe¹ ou les organes artificiels en cours devraient apporter des réponses, mais à plus long terme.

En pratique, qui réalise la greffe ?

Les greffes d'organes sont toujours effectuées par une équipe médicale spécialisée dans la maladie concernée, et autorisée à pratiquer la greffe par le ministre de la Santé.