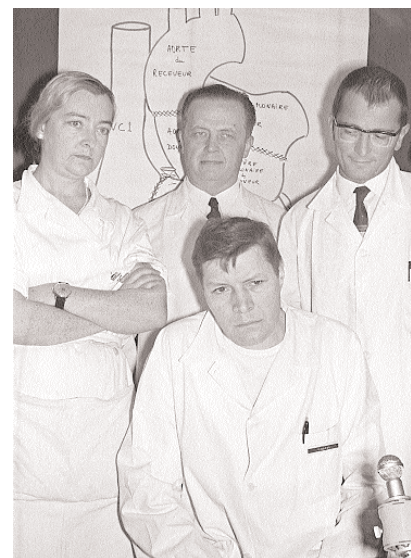
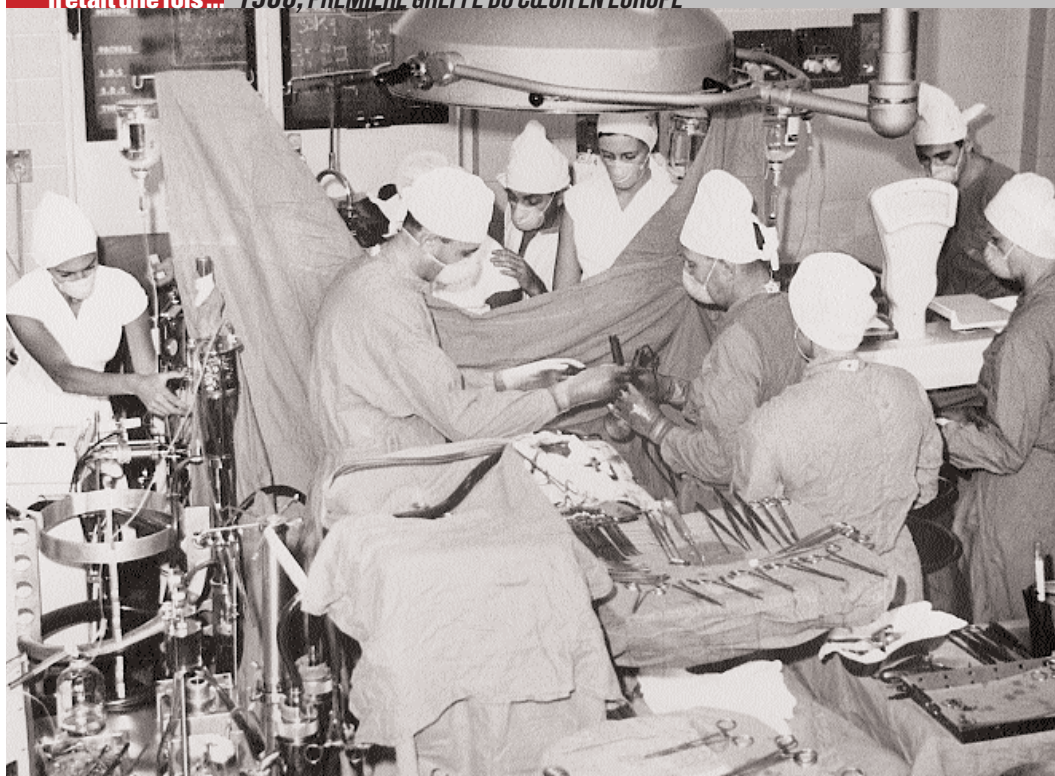
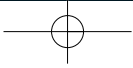


**Il était une fois... 1968, PREMIÈRE GREFFE DU CŒUR EN EUROPE**

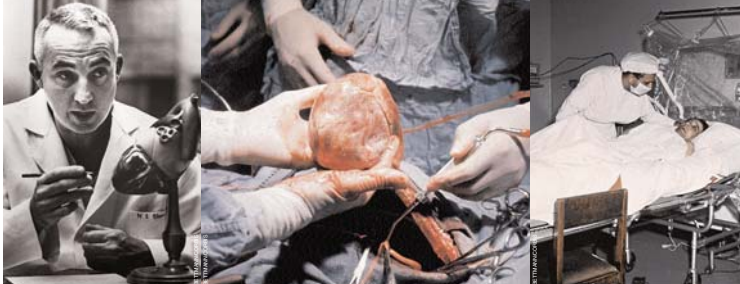


Peu après la première sud-africaine (à gauche), Christian Cabrol (ci-dessus, devant son équipe) effectue, à la Pitié-Salpêtrière, la première greffe du cœur en Europe. Au cours des décennies précédentes, les chirurgiens avaient dû franchir de nombreux obstacles techniques et éthiques. Les transplantations ont depuis permis d'allonger la vie de milliers de personnes, mais doivent être encore améliorées.

**Après l'Afrique du Sud, la France découvre le geste qui sauve...**



**Il était une fois... 1968, première greffe du cœur en Europe**



L'Américain Norman E. Shumway (à gauche) aurait dû être le premier à greffer un cœur humain. Mais des « contraintes morales » inhérentes aux États-Unis le prirent de cette première. Le professeur sud-africain Christian Barnard réalisa, le 3 décembre 1967, une greffe du cœur sur Louis Washkansky au Groote Schuur Hospital du Cap (à droite).

**REPÈRES**  
**UNE HISTOIRE DE LA TRANSPLANTATION**

- **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.
- **1952.** Première mondiale d'une greffe rénale réussie réalisée par John Merrill et Joseph Murray (États-Unis).
- **1963.** Première greffe pulmonaire chez l'homme par le P. J. Hardy (États-Unis).
- **MARS 1963.** Première greffe de foie par le Dr Thomas Starzl (États-Unis).
- **1965.** Première greffe pancréatique par les Dr Richard Lillehe et William Kelly (États-Unis).
- **3 DÉCEMBRE 1967.** Première greffe d'un cœur humain à un receveur humain par C. Barnard (Afrique du Sud).
- **27 AVRIL 1968.** Première greffe au monde en Europe par le P. C. Cabrol (France).

**L**e cœur est un organe, cela est à peu près sûr. Il est central bien qu'il ait fallu des millénaires pour s'en apercevoir. Et il est vital. C'est une petite pompe qui, à l'âge adulte, pèse une demi-livre et balance, depuis le premier battement utérin jusqu'au dernier souffle, la mer interne qui nous habite : le sang. Magma rougeâtre et gluant qui approvisionne le moindre de nos organes en oxygène, sucres, graisses, protéines, vitamines et nous débarrasse (avec ses complices : les poumons, le foie et les reins) des ordures ménagères de ces indispensables substances. C'est, au dire de chacun d'entre nous, le bien le plus proche, le plus cher, le plus... chair. De là, s'il nous abandonne, à s'en faire greffer un autre, il n'y a qu'un pas. C'est un organe mystérieux et mystique. Ce qui signifie la même chose. Pendant des siècles, on ne l'a pas compris. C'était le centre des passions alors qu'il n'est que cette pompe à fluide dont nous venons de dire les rôles vitaux. Un super-moteur qui, à soixante-dix coups à la minute, tape en moyenne durant soixante-quinze ans : deux milliards huit cent mille coups ! Comme tous les autres organes usés qu'on tente de remplacer, on ne le greffe pas ; on le transplante. La nuance est de taille mais à l'usage, le terme « greffe » a pris le dessus. Gardons l'un et l'autre.

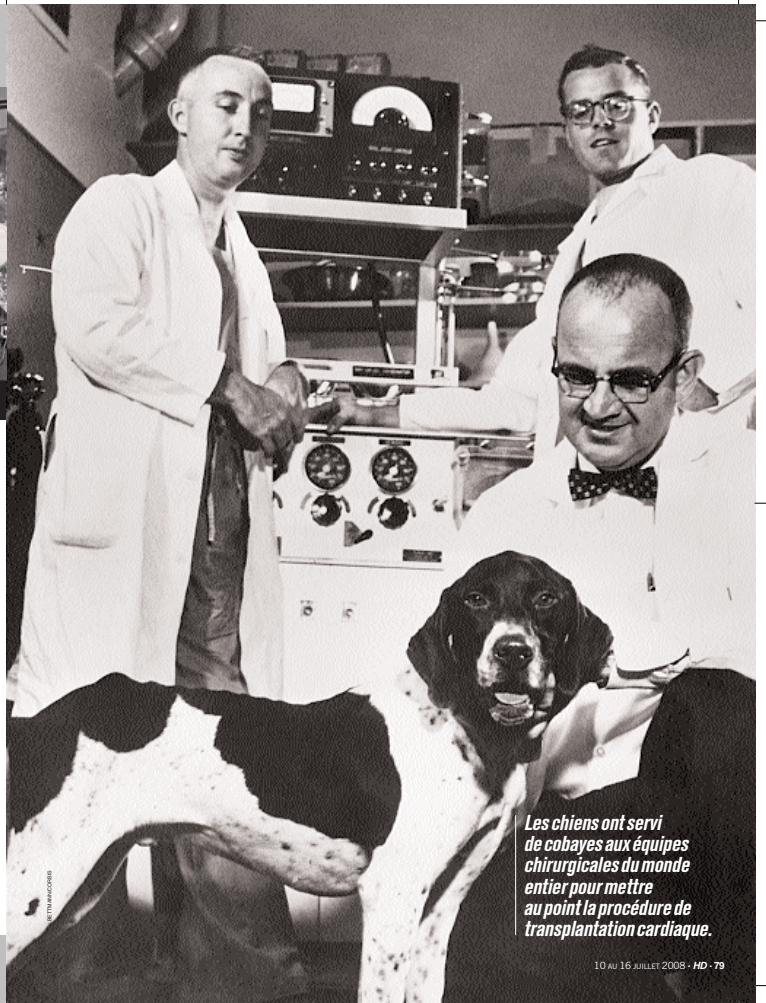
**De nombreuses embûches existaient sur le chemin de la greffe du cœur, techniques et éthiques, spécifiques ou concernant toute greffe.** La chirurgie à cœur ouvert (ainsi que la greffe) exige que l'ensemble de la circulation sanguine soit interrompue pendant plusieurs dizaines de minutes : on ne peut opérer un cœur battant et saignant. Or les organes ne peuvent supporter une longue privation d'oxygène. Le cerveau, d'abord, est irréversiblement dégradé après trois minutes de carence. La tolérance du cœur ne dépasse guère le quart d'heure. De plus, il est relié à une tuyauterie multiple. Ces difficultés furent surmontées dans les années 50 par une succession de prouesses : la circulation extracorporelle et l'oxygénation extra-pul-

monaire du sang (ce qui permet d'irriguer correctement les organes pendant l'opération) ; la réfrigération du cœur (qui lui laisse un confortable sursis) ; la simplification des raccordements vasculaires (qui raccourcit notablement la durée de la greffe).

**Ce dernier point mérite un bref arrêt sur image.** La suture du cœur transplanté est mise au point aux États-Unis, à la fin des années 50, sous la patte de dynamiques chirurgiens : Shumway, un pionnier de la chirurgie cardiaque, et Lower, un assistant légèrement surdoué, qui s'empuie pendant le temps « mort » de délicates interventions à cœur ouvert, à savoir l'heure de réchauffement du cœur privé de battements par le froid. Celle-ci est mise à profit par nos deux médecins. Le cœur opéré est extrait du thorax du chien sur lequel la manipulation fut tentée puis remis en place. Il se remet à battre. La technique chirurgicale de la greffe du cœur était née et elle reposait sur une élégante astuce : la conservation d'une partie des oreillettes (les cavités où s'abouchent les six veines du cœur, caves et pulmonaires) permettant de ramener de huit à trois les sutures nécessaires et de gagner beaucoup de temps.

**Ces données techniques étant acquises, il y avait encore loin de la coupe aux lèvres : le passage à l'humain.** Pour deux raisons majeures. La première est biologique : l'incompatibilité génétique entre individus qui, excepté pour les vrais jumeaux, est constante. Elle est responsable du rejet du greffon. Ainsi, au sein d'une même espèce, les individus ne s'aiment pas trop, au point qu'ils rejettent même les organes donnés par un congénère, même de la famille. La seconde est éthique, elle concerne la reconnaissance légale de la mort quand le cerveau est dénaté (« électroencéphalogramme plat ») et, en aval, l'autorisation dans cette condition de « mort cérébrale » de prélever des organes.

**Nul doute que Norman Shumway a en main le plus grand nombre d'atouts pour réaliser la première transplan- »**



**Les chiens ont servi de cobayes aux équipes chirurgicales du monde entier pour mettre au point la procédure de transplantation cardiaque.**



## Il était une fois... 1968, première greffe du cœur en Europe



À ce jour, 80 000 greffes ont été réalisées dans le monde. Les greffés qui se sont r'unis en 1968 au Palais de Chaillot à Paris (photo de gauche) figurent parmi les premiers : le père Boulogne, MM. Marion, Feres et Vitria (de gauche à droite). Depuis que Christian Barnard a présenté sa première mondiale à la 166<sup>e</sup> sud-africaine en 1967, les techniques ont évolué.



En 1963, le scientifique américain William Koff, connu comme le père des organes artificiels, présente un cœur artificiel tout à fait fonctionnel. Mais l'avancée la plus importante est la découverte de la ciclosporine, molécule qui limite les risques de rejet.



« L'HUMANITÉ » DU 30 AVRIL 1968  
**Le cœur greffé fonctionnait bien**

« 48 heures après l'opération réalisée à la Pitié, le cœur greffé fonctionnait bien, mais Clovis Roblain n'avait pas encore repris connaissance. Cms, devant une salle de journalistes où régnait une tension extraordinaire, les professeurs Christian Cabrol et Maurice Mercadier annonçaient hier matin la remarquable nouvelle : une greffe de cœur venait d'être tentée... »

### Une technique bien rodée

Plusieurs maladies peuvent nécessiter de recourir à une greffe cardiaque : les cardiomyopathies sont parmi les indications les plus fréquentes. Les patients sont de tout âge. Si l'âge limite est fixé à 65 ans, l'âge physiologique, défini par l'état des organes, peut inclure le corps médical à transplanter des personnes plus âgées. Environ 300 greffes cardiaques sont réalisées par an en France. Le parcours d'un patient en attente de greffe cardiaque est bien rodé. Tout d'abord, des contre-indications potentielles sont recherchées et un bilan complet de l'état du malade est dressé. Puis le receveur est inscrit sur une liste d'attente. Une fois que le cœur est là, l'intervention dure en moyenne six à sept heures. Il s'ensuit une hospitalisation d'environ un mois avec quinze jours incompressibles où le nouveau transplanté est placé en chambre stérile et mis sous traitement immunosuppresseur. La surveillance de la possibilité de rejet est essentielle. Via des biopsies du nouveau cœur, elle a lieu tout au long de la vie du transplanté. (Source [transplantation.net](http://transplantation.net))

l'ation cardiaque humaine. Mais il lui manque la carte éthique, les législateurs américains se faisant tuer l'oreille pour autoriser les prélèvements d'organe chez des patients en état de mort cérébrale. Christian Barnard, chirurgien sud-africain, lui souffle la mise. Il effectue la première greffe au monde le 3 décembre 1967. Shumway et les deux Chris - Christian Barnard et Christian Cabrol, sont de vieux complices. Ils font connaissance en 1956, lors d'un stage à Minneapolis, dans le service de chirurgie cardio-vasculaire de Lillehei, un autre pionnier. Ils s'aguerissent aux techniques de pointe de la discipline.

Le 7 janvier 1968 « à son tour, Shumway, libéré des contraintes morales », comme l'écrit Cabrol, fait sa première greffe du cœur. Six cœurs avaient été transplantés dans le monde quand le professeur Cabrol et son équipe réalisent, le 27 avril, la première greffe en France et donc... en Europe. Audace d'autant plus justifiée qu'ils ne sont pas les premiers, que le support technique de la Pitié-Salpêtrière est au top-niveau et... qu'ils se sont copieusement entraînés : en attendant les pouilles débordant de dépouilles de chiens opérés dans une chambre froide au sous-sol du CHU, 105, boulevard de l'Hôpital. Le patient de la Pitié (Clovis Roblain) survit deux jours. Il est emporté par des embolies pulmonaires, sans rapport avec la technique chirurgicale ou le rejet.

La deuxième greffe en Europe est réalisée le 11 mai 1968, à l'hôpital Broussais à Paris, par l'équipe de Charles Dubost. Le receveur, le père Boulogne, succombe seize mois plus tard d'un rejet massif du greffon.

À l'heure actuelle, environ dix mille greffes ont été réalisées en France (par 23 équipes) et quatre-vingt mille dans le monde. Les taux moyens de survie sont de 75 % à 1 an, 60 % à 5 ans, 40 % à 10 ans et 20 % à 20 ans. Ces données abruptes doivent être interprétées avec circonspection :

elles tiennent mal compte des progrès du contrôle immunologique, et les plus anciennes portent sur un faible nombre de cas et concernent des sujets âgés qui ont bien d'autres raisons de mourir et plus de mal à supporter le traitement antirejet. Mais elles sont encourageantes : la transplantation cardiaque a prolongé la durée de vie d'un nombre important de nos contemporains.

N'en demeure qu'à court et moyen terme la recherche de progrès doit être poursuivie. La majorité des échecs est due au rejet, dont sont responsables les lymphocytes, une catégorie de globules blancs. Ils circulent en toute liberté dans le sang et dans la lymphe et glissent, serrés les uns contre les autres, dans de multiples casernes : les ganglions lymphatiques, la rate, les amygdales, les parois du tube digestif. Ce sont des cellules anti-immigrés, qui furent longtemps intraitables et ne sont pas encore complètement matées.

Le contrôle du rejet repose sur le « traitement immunosuppresseur » qui consiste à détruire ou à muscler ces lymphocytes, si utiles pour lutter contre les microbes mais, aussi, ennemis des greffons. Jusqu'à l'aube des années 80, ce traitement est d'une efficacité très relative, inconstante, poussive. Il est utilisé dans d'autres indications que les greffes, comme les maladies auto-immunitaires, notamment rhumatismales. Il est fait de dérivés de la cortisone (« corticoïdes »), de l'azathioprine, du « sérum anti-lymphocytaire ».

Un tournant est pris, en 1980, avec la mise à disposition d'une nouvelle molécule : la ciclosporine. C'est une histoire tellurique ! Les laboratoires pharmaceutiques Sandoz (Bâle) misaient sur la découverte, dans les terreaux, de substances à vertu potentiellement thérapeutique. En 1970, un de leurs prospecteurs rapporte de ses vacances en Norvège un échantillon de boue puisée dans un marais. Jean-François Borel, chercheur chez Sandoz,

en isole un antibiotique peu efficace sur les infections de la souris mais qui, en revanche, retarde le rejet d'une greffe de peau. Jugé peu juteux, la découverte n'intéresse pas la compagnie pharmaceutique. Le chercheur s'obstine, confirme, rend (grâce à l'huile d'olive) la substance absorbable par la bouche. Il finit par abattre les réticences purement commerciales et la molécule est enfin testée chez l'humain, avec le résultat que l'on sait. La ciclosporine, avec la pénicilline, peut être mise au panthéon de la pharmacopée du siècle dernier.

La greffe cardiaque a ses limites. Elles sont qualitatives : s'ils sont encourageants, les résultats actuels doivent encore être améliorés, en perfectionnant le traitement immunosuppresseur (en réduisant les effets secondaires et le taux de rejet). Elles sont surtout quantitatives car la possibilité de la greffe procède d'une terrifiante arithmétique : pour sauver une vie, il faut une mort !

Des alternatives à la greffe « interhumaine » font donc l'objet d'intenses recherches dans trois voies. 1. Le cœur artificiel : une construction mécanique faite de métal et de plastique qui supplée le muscle défaillant. Le premier spécimen (mis au point aux États-Unis) a permis à un noble britannique de vivre huit mois : mais il s'agissait... d'un veau. La première tentative humaine remonte à 1982. Le patient survécut quatre mois. Ce prototype était externe et aussi lourd et volumineux que le patient lui-même. Depuis lors, des progrès ont été patiemment réalisés, permettant de réduire la taille de l'appareillage au point de pouvoir l'inclure dans le corps. Mais de nombreuses difficultés techniques demeurent, qui brident la portée de cette espérance. 2. La transplantation du cœur de porc transgénique (un OGM), chez qui on neutralise les gènes responsables du rejet. La recherche avance. Une des limites réside dans la possibilité de transmettre le prion, redoutable agent infectieux responsable de la maladie de la vache folle. 3. Les cellu-

les embryonnaires. Elles proviennent d'embryons sur-nucléaires lors d'une fécondation artificielle. On sait leur donner une spécificité cardiaque et elles sont très dociles du point de vue immunologique. On les injecte directement dans le cœur où, avec force et vigueur, elles prennent la place des cellules musculaires déficientes. C'est sans doute la piste la plus prometteuse. Prions (!) pour elles puisqu'une des difficultés majeures demeure les interdits à base religieuse.

Quelles que soient les portes de l'avenir, la greffe du cœur restera une épopée dans l'histoire de la médecine. \*

Jean-Yves Fautoux

### POUR EN SAVOIR PLUS :

Christian Cabrol : « De tout cœur. La nouvelle chirurgie cardiaque ». Éditions Odile Jacob, 2006.  
Alain Deloche : « Le Roman du cœur ». Éditions Michel Lafon, 2008.



Emmanuel Vitria, un des premiers greffés français, a vécu plus de 15 ans avec ce nouveau cœur.