

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 22 Février 2022

La xénotransplantation, bientôt une réalité clinique?

Prof J.D. Seebach

En janvier 2022, la première transplantation cardiaque entre un porc et un humain a lieu à Baltimore. Une nouvelle sensationnelle en médecine et de manière générale.

Il y a 55 ans, la toute première transplantation cardiaque d'humain à humain est effectuée par le Dr C. Bernard en 1967. Le receveur a survécu 12 jours en raison d'une infection car l'immunosuppression n'est pas encore maîtrisée.

La Xénotransplantation se définit par une procédure qui implique la transplantation, l'implantation ou la perfusion chez un receveur humain de cellules, tissus ou organes **vivants** de source animale non humaine.

Les défis sont nombreux: l'aspect éthique, la physiologie, les incompatibilités et l'immunologie, les infections avec les risques de zoonoses, en plus des défis classiques. L'endothélium porcine ne fonctionne pas de la même manière et peut provoquer une microangiopathie..., biosécurité et financement.

Pourquoi la xénotransplantation? car il y a pénurie d'organes!

En Suisse, on transplante 40 à 50 cœurs par an. De nombreux patients restent sur la liste d'attente ... Le 12 mai, une votation a lieu dans le but d'accélérer ce processus.

Pourquoi le porc?

On pourrait penser que les primates non-humains seraient plus intéressants, mais ils n'ont pas la bonne taille, sont moins accessibles, ont une phylogénétique moins distante qui pose un souci pour le transport des pathogènes.

Le porc par contre est un élevage connu, n'est pas un animal en danger et est bien connu dans le domaine pour ce qui est des modifications génétiques pour améliorer la compatibilité.

Différents types de rejet aigü existent avec des anticorps déjà existant dans l'être humain, il est possible par exemple, de supprimer génétiquement la production du complément dans le porc.

La modification génétique du porc permet de diminuer le risque de rejet et de l'apparenter un peu plus à l'être humain.

Durant les études menant à la xénotransplantation, des singes ont été transplantés avec un cœur porcine et ceux-ci survivent plusieurs années, mais cela est resté imparfait car on connaît mieux l'être humain.

En 2021: des reins et cœurs transgéniques sont transplantés sur des patients décédés cérébraux pour évaluer la survie.

La transplantation du 7 janvier a été possible car il y a aux USA des centres spécialisés sur la modification génétique des porcs, ainsi que l'investissement massif dans la recherche de la CEO de United therapeutics.

Le patient était mourant avec un trouble rythmique important, sans les critères pour la transplantation humaine.

Les modifications génétiques du porc donneur comprennent 3 inhibiteurs de la glycosylation de surface (rejet hyper-aigu), une modification du récepteur de l'hormone de croissance et 6 transgènes dirigés vers le complément, la coagulation, les macrophages et l'apoptose.

Le patient est sorti des soins intensifs et présente un succès immédiat.

Bientôt une réalité clinique?

Il reste de nombreuses questions:

- Combien de temps le cœur va fonctionner?
- Qui sont les receveurs potentiels et comment les sélectionner?
- Qui va fournir les organes? Quelles modifications génétiques doivent avoir lieu?
- Qui paye les coûts?
- Quelles sont les mesures de contrôle?
- Quelle est l'immunosuppression nécessaire? L'inhibition du CD40 est une nouveauté..
- Devrait-on opter pour une alternative comme un cœur artificiel?

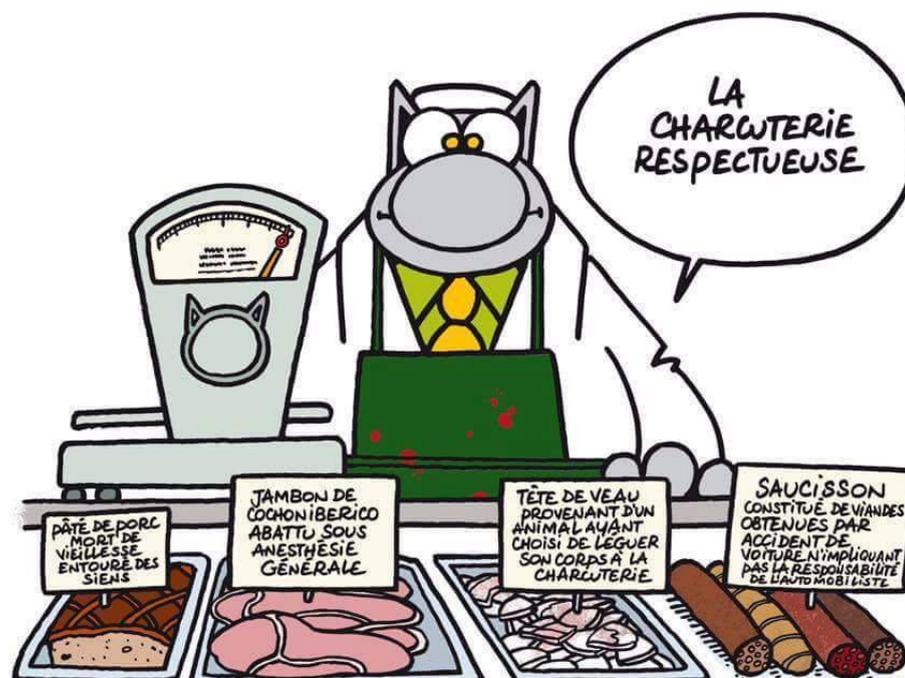
Une vision future serait d'imaginer la formation d'un cœur humain dans un corps de porc...

Oh! la
prochaine

pan

de

mie?



Compte-rendu de Valentine Borcic

valentine.borcic@gmail.com

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch