

# Greffe d'un cœur de porc ou Du babouin à l'homme, un drame répétitif en trois actes

Mai 2022

Pr Roger GIL

Directeur de l'Espace de Réflexion Ethique de Nouvelle-Aquitaine-site de Poitiers

7 janvier 2022. Première mondiale aux Etats-Unis. Le cœur d'un porc génétiquement modifié est greffé pour la première fois chez un homme, David Bennett, atteint d'une insuffisance cardiaque terminale<sup>1</sup>. Triple prouesse biologique, médicale, chirurgicale avec en toile de fond la légitimation de cette chirurgie expérimentale : faire de l'animal le remède à la pénurie d'organes à greffer. Certes la *Food and Drug Administration* avait donné son accord et un comité d'éthique institutionnel avait été saisi. L'éventuel compte-rendu de la réunion de ce Comité d'éthique n'a pas été publié. En tout cas rien n'avait été dit sur l'essentiel : les xénogreffes sont-elles une voie éthiquement acceptable à la pénurie d'organes ? Tout permet de penser que l'évaluation de la balance bénéfices-risques avait permis de considérer que le risque (de rejet, et infectieux) était acceptable au regard des avantages espérés en terme de survie pour ce patient grabataire promis à une mort prochaine voire imminente. On savait aussi que cette chirurgie expérimentale sur l'être humain devait aider à mieux approcher la place des xénogreffes dans le vaste champ des transplantations d'organes. Acte 2 : hélas le décès de David Bennet était annoncé par la presse le 9 mars après deux mois de survie. Le décès ne semblait pas dû à un rejet mais à un état infectieux. Le troisième acte vient de se jouer : dans une communication faite le 20 avril à la Société américaine de transplantation, l'équipe de l'Université du Maryland à Baltimore a révélé que le cœur greffé était infecté par un cytomégalovirus porcine qui n'avait pas été détecté avant la greffe et que cette infection avait été vraisemblablement la cause de la mort de David Bennet<sup>2</sup>. Un certain nombre de travaux effectués chez des babouins greffés avec un rein de porc avaient en effet montré qu'une infection du greffon par le cytomégalovirus porcine s'accompagnait d'un rejet rapide de l'organe greffé<sup>3</sup>. Les mêmes constats ont été faits pour des greffons cardiaques<sup>4</sup>

---

1 Roger Gil : Greffe d'un cœur de porc pour courir le risque d'un supplément de vie, Billet éthique Janvier 2022, N°82

2 Antonio Regalado ; The gene-edited pig heart given to a dying patient was infected with a pig virus; MIT Technology review, 4 mai 2022, <https://www.technologyreview.com/2022/05/04/1051725/xenotransplant-patient-died-received-heart-infected-with-pig-virus/>

3 Voir par exemple Kazuhiko Yamada et al., « Porcine CMV Infection Is Associated with Early Rejection of Kidney Grafts in a Pig to Baboon Xenotransplantation Model », *Transplantation* 98, n° 4 (27 août 2014): 411-18, <https://doi.org/10.1097/TP.000000000000232>.

4 Joachim Denner et al., « Impact of Porcine Cytomegalovirus on Long-Term Orthotopic Cardiac Xenotransplant Survival », *Scientific Reports* 10, n° 1 (16 octobre 2020): 17531, <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73150-9>.

L'avenir de l'humanité peut-il passer des embryons aux organismes constitués par la miscibilité des espèces et en l'occurrence des espèces humaine et animales. Certes on sait la contribution que le monde animal apporte à la recherche scientifique et même à la médecine curative. Il n'est par exemple qu'à se souvenir de l'épopée que fut la découverte de l'insuline puis son utilisation dans le traitement du diabète après extraction du pancréas de bœuf et de porc qui précédèrent sa production par génie génétique<sup>5</sup>. Les valves cardiaques biologiques sont « reconstruites » à partir de valves animales issues du bœuf, du cheval, du porc. Mais la greffe d'organes implique le franchissement d'un seuil qui est celui d'une incorporation d'une structure animale : elle dépasse la réparation d'un organe humain par un tissu inerte (comme une valve cardiaque), elle n'a rien à voir avec l'injection d'un produit biologique synthétisé par un animal (et vite catabolisé, comme l'insuline). L'organe greffé noue des relations étroites anatomiques (il s'agit d'un remplacement), vasculaires (l'organe est irrigué comme les autres organes et, s'agissant d'un cœur, il irrigue l'ensemble du corps), métaboliques avec l'ensemble de l'organisme. La survie du greffon animal conditionne la survie de l'être humain, une infection de l'organe par un agent pathogène animal qui peut certes se développer dans l'organe et le détruire. Mais un agent pathogène animal ainsi introduit dans un être humain pourrait s'adapter à l'espèce humaine et se répandre sous forme sporadique mais aussi épidémique voire pandémique. On sait que si certains agents pathogènes animaux respectent la « barrière d'espèce », d'autres peuvent générer des zoonoses : l'exemple le plus récent est bien le SARS-CoV-2 ! On voit donc que l'évaluation de la balance bénéfices-risques n'est pas un exercice anodin et que potentiellement une xénogreffe réalisée en tout endroit du monde peut concerner le monde tout entier. Quelle que soit la qualité d'asepsie des élevages d'animaux destinés à fournir des greffons, la question essentielle est celle de savoir si les technosciences possèdent aujourd'hui des méthodes sûres permettant d'éliminer toute infection de l'animal tout particulièrement en termes de virus et notamment de virus incorporés dans leur génome. Dans l'avis très circonstancié qu'il avait rendu le 11 juin 1999<sup>6</sup>, le CCNE avait considéré que la richesse en séquences provirales du génome des primates non humains interdisait de recourir à eux comme sources de greffons. Par contre, et en accord avec l'INSERM le CCNE considéra alors que « les biorisques liés aux xénogreffes d'organes porcins peuvent être limités par de nouveaux résultats de recherche et qu'ils ne doivent pas interdire *a priori* tout essai thérapeutique chez l'homme ». Mais le CCNE ajouta néanmoins que « nous ne possédons pas actuellement le matériel biologique fiable que l'on est en droit d'attendre ». Plus de vingt ans plus tard la mort de David Bennet dont le cœur porcine était infecté par le cytomégalovirus montre que la détection de cette infection échappe encore aux techniques les plus sophistiquées. La question posée est bien celle de savoir s'il ne faudrait pas reconsidérer l'évaluation de la balance bénéfices-risques. Ne serait-il pas temps que les sociétés savantes de transplantation organisent des débats visant à écarter ou à reconsidérer la proposition d'un moratoire concernant les essais cliniques que des 1998 des chercheurs américains avaient demandé dans une lettre adressée à la Revue Nature<sup>7</sup>. Même si ce cytomégalovirus aurait peu de chances de s'adapter à l'être humain, la quasi-certitude d'un échec, la probabilité que d'autres virus échappent aux investigations, la possibilité même faible d'adaptation du cytomégalovirus à l'être humain justifient-ils la poursuite actuelle des essais cliniques ?

---

5 Association française des diabétiques. Les 90 ans de la découverte de l'insuline. <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/recherche-innovations-diabete/decouverte-insuline>

6 CCNE. Avis sur l'éthique et la xénotransplantation. n°61, 11 juin 1999.

7 Voir Christiane Kapitz, « Xénogreffes : l'éthique dans la presse quotidienne française », *Communication & Langages* 138, n° 1 (2003): 57-68, <https://doi.org/10.3406/colan.2003.3237>.

Restent de multiples questions certes posées depuis longtemps mais qui restent sans réponse. Le coût de ces recherches ne gagnerait-il pas à être investi dans des programmes plus réalistes. N'y-a-t-il pas par exemple des progrès majeurs à faire encore sur la compréhension et le traitement des maladies cardiaques qu'elles concernent les vaisseaux, le muscle, le tissu nodal assurant la contraction cardiaque ? Est-il concevable de penser qu'un jour, en dehors du cadre expérimental restreint aujourd'hui à des rares entreprises de biotechnologies, on puisse envisager des élevages aseptisés appendus à des laboratoires de biologie assurant l'édition du génome et voués à la production d'animaux destinés à être sacrifiés pour prélèvement de greffons ? Que penser des conditions de vie qui seront celles de ces animaux ? Et qu'en est-il enfin de l'acceptabilité par les patients eux-mêmes des greffes animales. Le problème ne peut pas être réduit au statut d'impureté du porc dans les religions juive et musulmane. Il y a au-delà des religions, les représentations mentales de l'incorporation d'un cœur animal pour ne parler que de cet organe. Mais tout laisse à penser hélas qu'il n'en sera rien de tout cela et que la Terre continuera de tourner. D'illusion en illusion, ne finira-t-on pas par briser l'espérance ?