

## L'ÈRE DES GREFFES

**Jean Hamburger***Membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie Nationale de Médecine*

**L**e 12 février 1962 était pratiquée, à Paris, la première greffe rénale réussie entre non-jumeaux. Plus de 25 ans après, le patient est en bonne santé. Ce succès était sans doute dû à la conjonction de deux facteurs, pour la première fois réunis : (a) le donneur avait été choisi, parmi les nombreux volontaires de la famille, en raison de son apparemment immunologique leucocytaire avec le receveur, selon les méthodes que Jean Dausset venait de mettre au point ; (b) une forte immunosuppression avait été obtenue par irradiation, selon la méthode déjà utilisée avec succès, deux ans plus tôt, pour une greffe entre jumeaux hétérozygotes. Depuis lors, plus de 100 000 transplantations de rein ont été réalisées dans le monde. Le cœur, le foie, le pancréas, les poumons, la moelle osseuse, etc., ont été greffés, selon les deux mêmes principes : choix immunologique du donneur associé à une immunosuppression non spécifique. Le remplacement d'un organe incurablement malade par un organe sain était assurément une révolution méthodologique dans l'histoire de la médecine. Certains esprits, mal informés, y ont vu les prémices d'un « ordre cannibale », où la prothèse des parties malades de l'individu remplacerait la médecine de soins. Ils faisaient preuve d'ignorance plus encore que de mauvaise foi. Car il est clair que ces opérations salvatrices ne sont qu'un pis aller. On remplace un organe dont les lésions n'ont pu être prévenues ou guéries. La greffe pallie donc un constat d'échec, puisque le vrai dessein de la médecine est de prévenir ou de guérir la maladie. Et ce dessein n'a plus rien d'utopique, si l'on considère l'efficacité chaque année plus grande des méthodes préventives et thérapeutiques. La pratique des greffes d'organes est donc un expédient provisoire ; la médecine se dirige, non vers un prétendu « ordre cannibale », mais vers des progrès qui diminueront, plutôt qu'ils n'accroîtront, la nécessité des transplantations et des organes artificiels. Mais quand bien même greffes d'organes et organes artificiels n'auraient servi à sauver des malades en péril qu'en attendant une médecine plus audacieuse et mieux opérante, quand bien même l'ère des greffes ne serait pas éternelle, elle aura eu des conséquences inouïes. Comme il arrive souvent dans l'histoire de la science, l'imprévu est sorti comme par magie des recherches sur l'immunité de greffe. Un imprévu qui mène fort loin du propos initial. C'est peut-être surtout pour cela que l'ère des greffes aura été une révolution. Qu'on en juge.

Les travaux sur l'immunologie de greffe ont provoqué un immense renouveau d'intérêt pour l'étude des phénomènes immunologiques. La réaction de l'organisme contre l'invasion étrangère, qui se résumait il y a peu dans la formation d'anticorps et l'action de quelques types cellulaires, s'est révélée beaucoup plus complexe. Une cellule qu'on croyait unique, comme le lymphocyte, s'est métamorphosée en multiples cellules de différenciation différente, jouant chacune leur rôle dans une armée où l'information, l'agression, la modération sont étonnamment entrecroisées, coordonnées, hiérarchisées. Un monde de médiateurs a été découvert, qui transmettent renseignements et ordres d'action d'une cellule à l'autre. La connaissance de ces médiateurs a fait faire un progrès décisif à la connaissance des substances nécessaires à la croissance et à la différenciation cellulaires, problème crucial de la biologie. Dans le même temps, une lumière crue était projetée sur le décryptage du soi et du non-soi, et sur la place, considérable

## ADRESSE

J. Hamburger : 38, rue Mazarine, 75006 Paris, France.

---

dans tous les domaines de la pathologie, des processus auto-immuns où le soi n'est plus respecté et, à l'instar d'une greffe, traité sans ménagement par notre propre système immunologique. Il y a plus : les portes se sont ouvertes vers une immunomodulation thérapeutique efficace, une fois encore inspirée par l'étude des greffes.

En outre, la définition de la personnalité biologique est née des travaux sur les antigènes responsables du rejet des greffes. L'histoire exemplaire des recherches sur le système HLA en témoigne. Une nouvelle approche du vieux concept de « terrain » morbide, propension innée à telle maladie plutôt qu'à telle autre, a vu le jour : n'est-il pas étonnant que 96 % des malades atteints de spondylarthrite ankylosante aient, dès leur naissance, que dis-je dès leur conception, l'antigène HLA B27, qui ne se trouve que chez 5 % des autres ? Jean Dausset a très justement aperçu le parti qu'on pourrait en tirer pour une révision totale de la politique de prévention des maladies. Les greffes ont engendré une masse inouïe de travaux sur les antigènes d'histocompatibilité, et ces travaux ont, à leur tour, fécondé nos connaissances génétiques. Ils ont transformé l'image que nous avions de ce que représente un homme, jamais pareil aux autres, échantillon unique et éphémère créé, dans un hasard remarquablement organisé, par la chaîne génétique, longue de millions d'années, qui définit notre espèce. Ces travaux sont même à la source de méthodes inédites éclairant l'évolution et l'histoire passée des mouvements de populations humaines, comme l'ont montré, en France, Jean Bernard et Jacques Ruffié.

En même temps qu'elle faisait naître une multitude de connaissances biologiques et médicales nouvelles, l'ère des greffes soulevait des problèmes moraux jamais rencontrés jusqu'ici. D'abord on s'interrogea sur le droit d'accepter le don d'un rein par un sujet sain volontaire, alors qu'un dogme constant interdit au médecin de faire courir un risque, si minime soit-il, à un sujet sain. Ce problème, il est vrai, s'est atténué depuis que les

organes sont prélevés beaucoup plus souvent sur un cadavre. Mais cette pratique, à son tour, conduisit à une réflexion nouvelle sur la définition de la mort et à la conclusion, à certains égards révolutionnaire, qu'un être humain n'est plus en vie, même si son cœur continue de battre, à partir du moment où son cerveau est irréversiblement détruit. La portée philosophique de ces questions n'est pas mince. Il apparaît que la mission de la médecine n'est pas de prolonger la vie apparente d'un malade privé de toute pensée, la médecine se bat pour l'individu pensant et non pas seulement pour la survie de tel ou tel tissu dont le métabolisme peut se poursuivre après la mort du cerveau. En outre, que le prélèvement soit pratiqué sur un donneur vivant volontaire ou sur le cadavre d'un homme qui durant sa vie n'a fait aucune objection à cette amputation post-mortem, dans les deux cas une nouvelle forme de solidarité entre les hommes est née. La greffe est une nouvelle prise de conscience des liens qui doivent exister entre les hommes. Elle est un refus d'égoïsme, un refus des « après moi le déluge », un grain d'espoir dans la recherche, aujourd'hui désespérée, d'une communauté humaine moins désunie.

Un autre problème moral s'énonce ainsi : la greffe d'organes n'a-t-elle pas créé une nouvelle injustice, puisqu'elle n'est applicable que dans un petit nombre de pays privilégiés ? N'est-elle pas, une fois de plus, une de ces thérapeutiques de pointe réservées à une minorité ? A cette crainte, que j'ai plus d'une fois entendue exprimer par les représentants de divers pays à l'Organisation Mondiale de la Santé, on peut répondre que les travaux sur les greffes ont déjà, comme je l'ai dit plus haut, tellement renouvelé nos connaissances biologiques et médicales qu'on peut augurer, sans crainte de se tromper, que toute la médecine, y compris celle des pays les plus déshérités, en tirera bénéfice — non point en réalisant des greffes, mais en ayant recours aux progrès que l'ère des greffes aura permis de réaliser pour rendre ces mêmes greffes moins nécessaires ■