

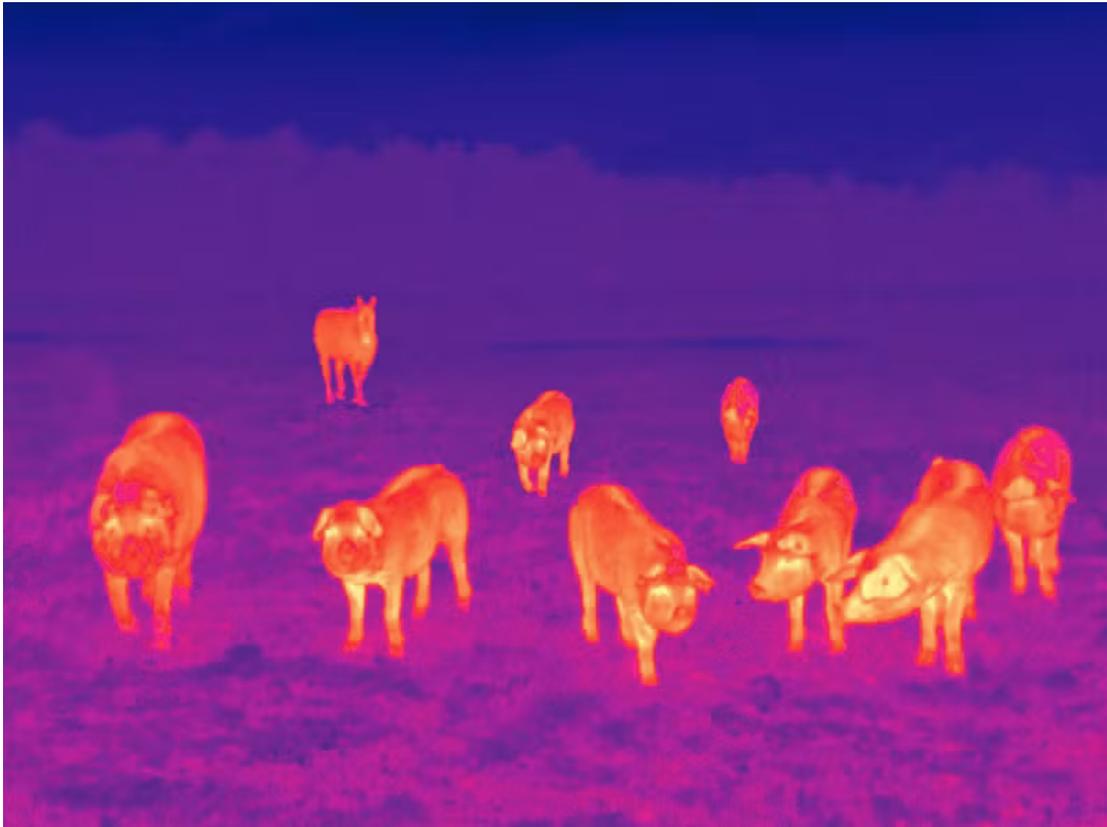
Vivre avec un cœur ou un rein de cochon, bientôt une réalité thérapeutique ?

Dans un contexte de pénurie mondiale d'organes, la xénotransplantation, qui consiste à transplanter un organe d'un donneur dont l'espèce biologique est différente de celle du receveur, solution prometteuse pour y remédier, a récemment connu d'importantes avancées.

Par Samia Hanachi

Publié aujourd'hui à 18h00, modifié à 19h48 • Lecture 7 min.

Article réservé aux abonnés



« Untitled », de la série « Dami (Fulmen) », 2023. L'artiste Smith utilise une caméra thermique révélant l'invisible dans le vivant. SMITH/MODDS

Sous les applaudissements des soignants et de ses proches, Towana Looney traverse le couloir de l'hôpital, le visage souriant et les pouces en l'air. Sur [ces images](#), publiées par le centre médical du Langone, à New York, elle fait ses premiers pas avec un rein de cochon.

Le 25 novembre 2024, cette Américaine de 53 ans est devenue la sixième personne au monde à bénéficier d'une xénotransplantation porcine : la greffe, sur un être humain, d'un organe de porc. En raison de sa proximité morphologique et de sa disponibilité, c'est l'animal privilégié, après modifications génétiques, pour ces opérations. Les premiers essais concernent le cœur, les reins et le foie. Jusqu'ici, la survie des patients n'était jamais allée au-delà de deux mois, un cap que Towana vient tout juste de franchir.

Pourra-t-on bientôt vivre avec un organe animal ? Il y a une trentaine d'années, rien ne le laissait supposer. La greffe d'un cœur de babouin sur une nouveau-née en 1984 s'était soldée par le décès de l'enfant au bout de trois semaines, après un rejet aigu du greffon, et les tentatives suivantes, dans les

années 1990, avaient suivi le même scénario. Par la suite, des scientifiques ont proposé, tout comme le Conseil de l'Europe, un moratoire sur les greffes interspèces, qui n'a jamais vu le jour. Depuis, une révolution est venue rebattre les cartes : Crispr-Cas9. Ces ciseaux moléculaires, couronnés d'un prix Nobel en 2020, permettent de modifier très précisément le génome et de rendre ainsi un cœur ou un rein de cochon plus compatible avec le corps humain.

Lire aussi | [Le Nobel de chimie décerné à la Française Emmanuelle Charpentier et l'Américaine Jennifer Doudna pour les « ciseaux moléculaires »](#)

Trois ans après [la première tentative chez un patient en vie](#), les avancées s'enchaînent. Trois transplantations de rein et une de foie ont été réalisées en 2024, et les analyses des deux cas antérieurs, qui ciblaient le cœur, ont été publiées dans des revues scientifiques. Sur ces six xénogreffes, cinq ont été réalisées aux Etats-Unis, dans des hôpitaux de Boston, de New York et de Baltimore, et une en Chine. Dernière prouesse, une équipe chinoise a réalisé, le 7 janvier, [la greffe complète d'un foie de porc sur un patient en état de mort encéphalique](#).

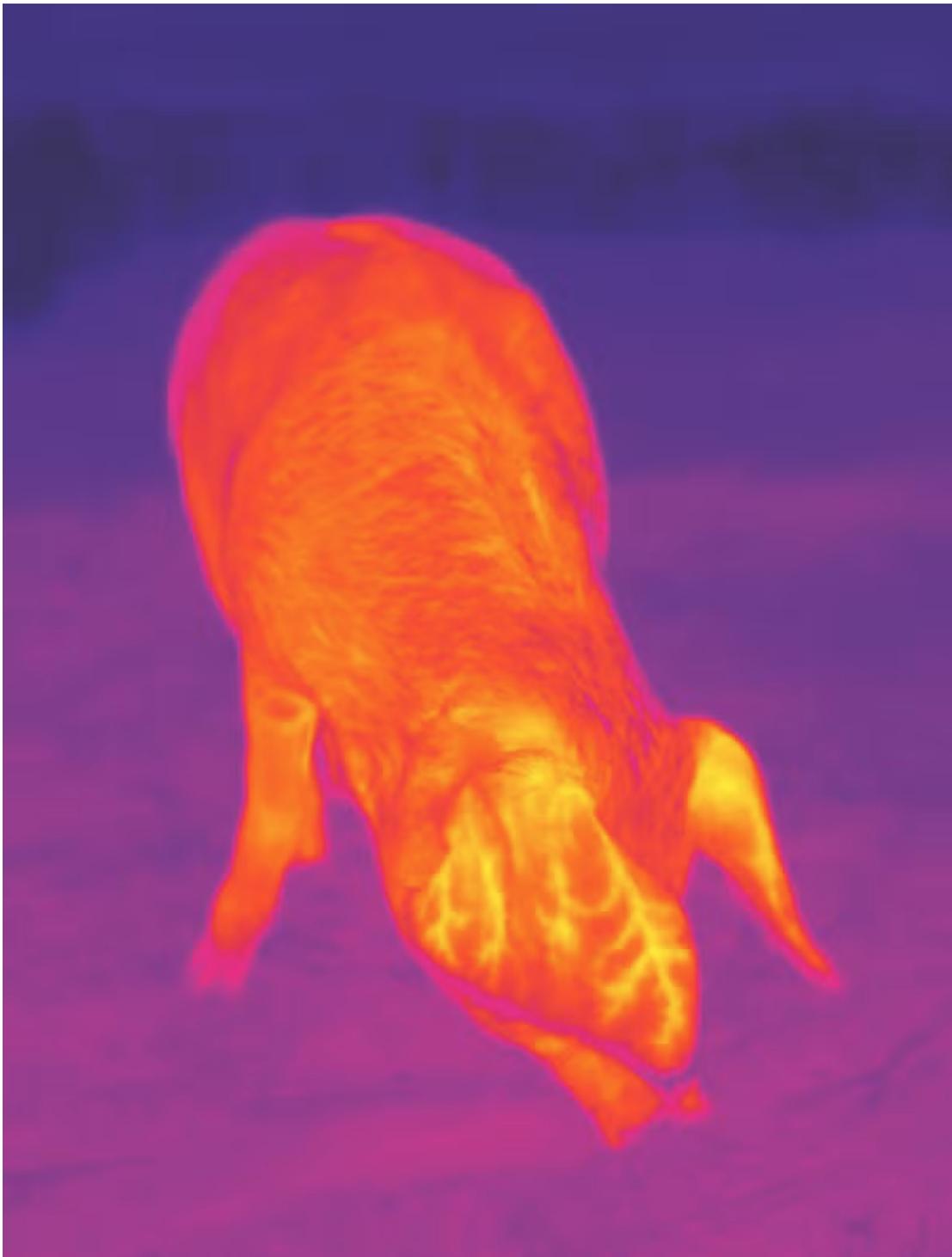


Image extraite de la série « Dami (Fulmen) », Château Palmer/Leica, 2024. SMITH/MODDS

« Nous suivons de près ces avancées, et cela suscite beaucoup d'espoir », réagit Cécile Vandevivère, directrice générale de l'association France Rein. Avec 3 300 interventions en 2023 en France, le rein (qui peut être cédé par des donneurs vivants ou morts cérébralement) est l'organe le plus fréquemment greffé et le plus concerné par la pénurie. Le taux d'opposition au prélèvement d'organes sur des personnes décédées en état de mort encéphalique a augmenté de 9 % entre 2022 et 2023. Cette année-là, au total, plus de 800 patients sont morts dans l'attente d'une greffe, et 11 000 étaient sur liste active, selon les chiffres de l'Agence de la biomédecine. Le recours aux xénogreffes pourrait aider à pallier ce manque.

« Yes and yes »

Au téléphone, le chirurgien Robert Montgomery, coordinateur de l'opération de Towana Looney, ne cache pas son excitation. Lorsqu'on lui demande s'il est optimiste quant à l'avenir de la xénogreffe et s'il pense qu'elle sera bientôt possible aux Etats-Unis, le médecin répond « *yes and yes* ».

Le Monde Application

La Matinale du Monde

Chaque matin, retrouvez notre sélection de 20 articles à ne pas manquer

Télécharger l'application

Pour l'instant, son équipe réalise des greffes sur des patients dans des impasses thérapeutiques, comme Towana. Il y a vingt-cinq ans, l'Américaine a donné un rein à sa mère, avant de développer elle-même une insuffisance rénale à la suite de sa grossesse, une situation extrêmement rare. Les anticorps qu'elle produisait rendaient les greffes humaines pratiquement impossibles. Les médecins ont alors déposé une demande d'autorisation de xénogreffe auprès de l'agence américaine des médicaments, la Food and Drug Administration (FDA), qui la leur a accordée à titre compassionnel.

Towana se rend encore tous les jours à l'hôpital pour des bilans. « *Elle va bien et elle a une bonne fonction rénale*, assure Robert Montgomery. *Si vous la croissiez en train de se balader dans les rues de New York, vous seriez loin de vous douter qu'elle vient de subir une telle opération !* »

Lire aussi : [Cœur de porc dans un corps d'homme : où en est-on des xénogreffes ?](#)

Pour Jean-Michel Rebibou, néphrologue et chargé de la veille scientifique sur la xénogreffe à l'Agence de la biomédecine, les résultats de ces dernières années sont « *très intéressants* ». « *Il y a cinq ou six ans, pas grand monde n'aurait pensé que ce serait possible* », se souvient-il.

« *La clé, à présent, c'est d'élucider les mécanismes du rejet. L'équipe qui les décryptera permettra à ce type d'opération d'être un succès et de devenir un traitement de référence à large échelle* », estime Alexandre Loupy, directeur de l'Institut de transplantation et de régénération d'organes de Paris. Cette unité de recherche participe au suivi immunologique des dernières xénogreffes, dont celle de Towana. Elle reçoit régulièrement des prélèvements de la patiente, envoyés des Etats-Unis.

Contre le rejet

Le rejet désigne cette cascade de mécanismes immunitaires qui survient dans les heures, voire les jours ou les mois suivant l'opération. Plus on comprend ces réactions, plus on peut les contrer. En amont, en modifiant génétiquement les porcs utilisés. Et, en aval, en proposant des thérapies

adaptées au patient.

Les premiers responsables du rejet sont les anticorps naturellement présents chez l'humain. Certains agissent en particulier contre trois sucres situés à la surface des cellules de cochon, nommés alpha-Gal, Neu5Gc et Sda. En quelques heures à peine, ils les reconnaissent, les neutralisent et provoquent la destruction du greffon. L'organe peut aussi être attaqué plus tard par des anticorps qui se sont développés en réaction à la greffe, ou des cellules immunitaires.

Le rejet est en partie bloqué par des modifications génétiques des porcs. Le rein utilisé pour Towana Looney en comporte dix : quatre inhibitions et six insertions de gènes humains. Elles empêchent la production des trois sucres et la croissance de l'organe, régulent le complément (une chaîne de protéines centrale dans la réaction immunitaire) et luttent contre l'inflammation et la coagulation (qui peut survenir à cause d'une incompatibilité entre les molécules porcines et humaines à la surface des vaisseaux sanguins). Comme après toute transplantation, des traitements immunosuppresseurs sont par ailleurs administrés à la patiente. Ils réduisent l'activité du système immunitaire, mais, en contrepartie, augmentent le risque d'infection.

Lire aussi : [Greffes de rein de porc : des progrès grâce à une équipe française](#)

La xénogreffe se heurte à une autre barrière, et pas des moindres : la possibilité de transmission d'un virus entre espèces. Une infection par le cytomégalo virus porcin, cantonnée au cœur, avait par exemple été détectée en 2022 chez David Bennett, le premier transplanté cardiaque. « Pour limiter ces risques, il faut sélectionner des espèces de porcs particulières, insérer des modifications génétiques et développer des protocoles de surveillance et de détection pour les patients et les proches », détaille Jean-Michel Rebibou.

Chez les primates, la survie post-greffe porcine dépasse désormais deux ans pour le rein et le cœur. Mais, pour les humains, les résultats obtenus sont encore « très éloignés de ceux obtenus en allotransplantation [entre individus humains] », écrit le médecin dans *La Lettre de la biomédecine* de novembre 2024. Il souligne les limites des quelques transplantations réalisées, chez des patients en très mauvaise santé, dont la cause du décès est souvent multifactorielle et difficile à déterminer.

Ces greffes compassionnelles sont la troisième étape d'un long chemin vers une éventuelle autorisation des xénogreffes. Il a fallu en passer d'abord par des essais sur les primates, puis sur des patients en état de mort encéphalique, une pratique interdite en France. La phase suivante, pas encore entamée, sera celle des essais cliniques, dont l'objectif est de valider l'efficacité du traitement sur des groupes de volontaires. Selon Alexandre Loupy et Robert Montgomery, l'autorisation de la FDA aux Etats-Unis devrait survenir dès 2025 – une échéance que l'agence, contactée par *Le Monde*, n'a pas confirmée.

« Créer des fermes-usines »

Ce sont aussi les pronostics de l'entreprise américaine Revivicor, à l'origine de la plupart des greffons de porcs transgéniques, selon un reportage publié le 17 décembre 2024 par l'AFP. Ses dirigeants ambitionnent déjà de développer, d'ici à 2029, des élevages industriels de cochons transgéniques, qui seraient tués, une fois l'organe prélevé, puis jetés.

« Cet objectif de créer des fermes-usines pour la xénogreffe soulève des questions. Quel statut donne-t-on à ces animaux donateurs ? Est-ce que les Européens peuvent se saisir de cette innovation et proposer un autre modèle ? », s'interroge Catherine Rémy, sociologue au CNRS et à l'EHESS et autrice du livre *Hybrides. Transplanter des organes de l'animal à l'humain* (CNRS Editions, 2024).

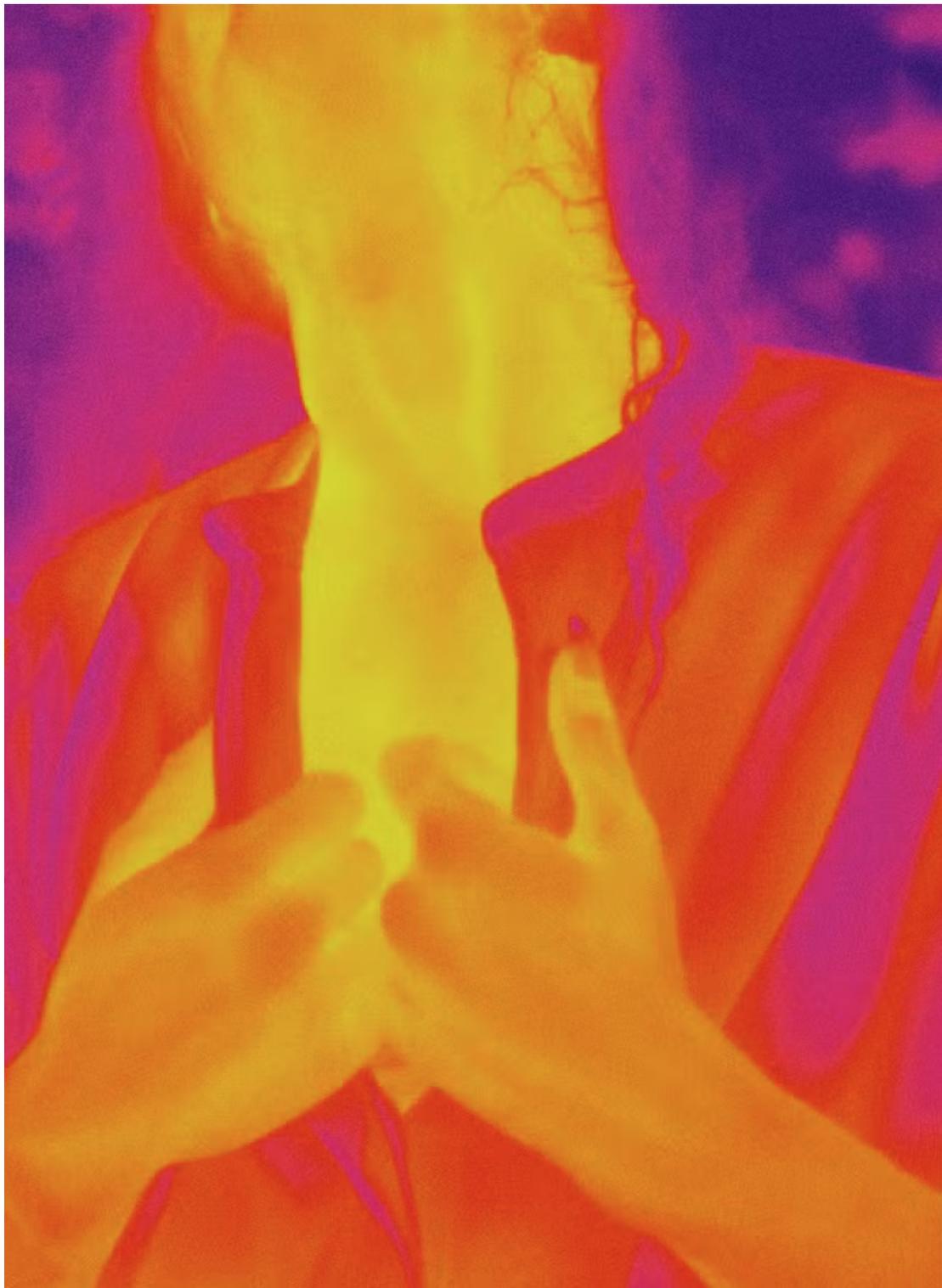


Image extraite de la série « Désidération (Anamanda Sîn) », 2021. SMITH/MODDS

La question est d'autant plus brûlante que, mis à part sur le diagnostic et la caractérisation du rejet, l'Europe est en retard par rapport aux Etats-Unis et pourrait dépendre de ses greffons. Revivicor a déjà déposé son brevet auprès de l'Office européen des brevets pour ses porcs aux dix modifications génétiques. Il est en cours d'examen. « *On est à un moment crucial. L'innovation va arriver, et on s'est très peu interrogés sur la façon dont on veut la mettre en œuvre* », déplore Catherine Rémy.

La xénogreffe ne fait l'objet pour l'instant d'« *aucun cadre juridique spécifique* » en Europe ni en France, selon Aloïse Quesne, maîtresse de conférences en droit privé à l'université Evry-Paris-Saclay, spécialisée en bioéthique et droit des animaux. « *Chaque Etat membre doit adapter sa législation en fonction des recommandations du Conseil de l'Europe émises en 2003* », précise-t-elle. En France, le dernier avis du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) remonte à 1999.

Face aux nombreuses avancées outre-Atlantique, un groupe de travail va être formé en son sein cette année pour actualiser l'avis d'il y a vingt-cinq ans. « *On va faire appel à des experts dans des champs très différents, à l'image des débats très larges que recouvre la xéno greffe* », indique Jacques Duranteau, médecin-réanimateur, membre du CCNE.

En 1999, l'instance soulevait déjà le risque de transmission d'infections et les « *problèmes d'acceptation sociale ou individuelle* » liés à la xéno greffe. Le plus important sondage sur le sujet, financé par l'université de New York et publié en 2024, porte sur un échantillon de 5 000 Américains représentatifs de la population. La moitié n'ont pas ou peu connaissance de la xéno greffe, et 40 % expriment une gêne à l'idée de recevoir un organe porcine. Par ailleurs, des études espagnoles ont montré que les jeunes, les personnes immigrées et faiblement diplômées ont un niveau d'acceptabilité plus bas que les autres catégories de population.

Le CCNE s'interrogeait aussi à l'époque sur la légitimité de « *l'utilisation d'organes animaux pour améliorer la survie et le bien-être d'individus humains* ». Mais l'interdiction de la xéno greffe sur cette base paraît difficilement justifiable, « *étant donné que presque toutes les autres formes d'utilisations des animaux sont légalement autorisées* », fait remarquer Aloïse Quesne. Ce constat devrait nous pousser, selon la chercheuse, à réfléchir au traitement actuel que nous réservons aux autres espèces.

A lire en complément de notre enquête

- **Catherine Rémy, sociologue : « L'histoire de la xéno greffe a entraîné le refoulement de certaines questions éthiques chez les scientifiques »**

Autrice d'un livre sur la transplantation des organes de l'animal à l'humain, la sociologue retrace, dans un entretien au « *Monde* », l'histoire de la pratique et des débats qu'elle a soulevés.

- **Xéno greffe : dans le temple de la recherche française contre les**

[Voir plus](#)

Samia Hanachi

Jeux

[Découvrir](#)

Mots croisés mini

Profitez tout l'été de grilles 5x5 inédites et ludiques, niveau débutant

Mots croisés

Chaque jour une nouvelle grille de Philippe Dupuis

Mots trouvés

10 minutes pour trouver un maximum de mots

[Voir plus](#)