

Le VIH et la transplantation d'organes pleins

Examen de la littérature et action recommandée

Janvier 2011

Le Comité consultatif ontarien de lutte contre le VIH et le sida (CCOLVS)
et son groupe d'étude sur le VIH et la transplantation

Deirdre Maclean
Jackie Smith
Don Kilby
Greg Robinson
Cate Bannan
James Kreppner
Frank McGee
James Murray
Mary Jane McKitterick

La problématique

Depuis la fin des années 1980, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est acceptée comme une contre-indication absolue à la transplantation d'organes pleins au Canada et dans tous les autres pays industrialisés. Ainsi, les personnes séropositives pour le VIH sont exclues du traitement standard pour le stade terminal de l'insuffisance organique. Cette restriction a été établie longtemps avant la mise au point d'une thérapie antirétrovirale efficace et même avant l'approbation de nombreux médicaments aujourd'hui utilisés dans le traitement d'infections opportunistes liées au sida. À l'époque, l'infection par le VIH entraînait les complications délétères du sida et une progression rapide vers la mort.

La demande de transplantations est forte et s'accroît chaque année alors que les donneurs d'organes restent peu nombreux. Le potentiel de survie est donc une considération majeure dans l'attribution d'organes. Les éventuels receveurs doivent être suffisamment malades pour avoir absolument besoin d'un nouvel organe mais pas au point où ils risquent de ne pas survivre à l'opération et aux premiers mois cruciaux qui suivent la transplantation. Il y a 15 ans, le pronostic des personnes vivant avec le VIH ou le sida était si sombre qu'on ne donnait pas cher de leur capacité de survivre à l'intervention chirurgicale ou aux premiers mois de la période postopératoire.

De plus, le succès de la transplantation dépend de l'utilisation régulière d'immunosuppresseurs pour empêcher l'organisme de rejeter le nouvel organe. L'administration de tels traitements à des patients dont le système immunitaire avait déjà été gravement compromis par le VIH semblait susceptible d'accélérer la progression vers le sida et la mort.

Cependant, au milieu des années 1990, les progrès de la médecine dans la lutte contre le VIH ont conduit à la mise au point de nouveaux médicaments et de nouvelles modalités thérapeutiques pour de nombreuses maladies attribuables au sida. L'ironie, c'est qu'avant la pandémie de VIH, les infections opportunistes et les cancers associés au sida avaient été rares au sein de certaines populations, y compris chez les personnes qui avaient subi une transplantation d'organe.

La plus importante percée dans la gestion médicale du VIH et du sida a été la mise au point du traitement antirétroviral hautement actif (TAHA). Composé d'au moins trois antirétroviraux puissants, le TAHA a démontré de façon concluante sa capacité à améliorer de manière significative les chances de survie et la qualité de vie attribuable à la santé. Depuis sa distribution à grande échelle au Canada en 1997, le TAHA a été si efficace qu'un grand nombre de chercheurs et de médecins traitants considèrent aujourd'hui l'infection par le VIH comme une affection chronique gérable.

De plus en plus, la néphropathie associée au VIH, les co-infections par les virus de l'hépatite, de même que les atteintes hépatiques et les maladies coronariennes consécutives au traitement antirétroviral contribuent à la morbidité et à la mortalité des personnes chez qui le VIH est contrôlé par un traitement efficace. Ces personnes se voient actuellement refuser l'accès à la transplantation d'organes – traitement standard au stade terminal des maladies organiques irréversibles – du seul fait de leur infection par le VIH et sur la base de simples hypothèses concernant le peu d'avantages qu'elles pourraient retirer d'une telle intervention.

Si l'interdiction d'offrir la transplantation d'organes aux personnes séropositives pour le VIH n'est pas fondée en droit au Canada et aux États-Unis, la communauté internationale, elle, semble d'accord pour empêcher les personnes séropositives d'y avoir accès. Ceci malgré les règlements du United Network for Organ Sharing (UNOS), agence nationale d'attribution et de

distribution d'organes aux États-Unis, par lesquels, depuis 1994, [traduction] « un candidat potentiel à une transplantation d'organe qui obtient un résultat positif au test de dépistage d'anticorps anti-VIH mais qui est asymptomatique ne doit pas se voir refuser d'office l'accès à une transplantation d'organe ». Au Canada, chaque centre de transplantation établit lui-même ses critères de sélection des candidats, critères qui peuvent varier d'une province à l'autre ou d'un établissement provincial à l'autre. Dans ce domaine, un seul service provincial, le programme de transplantation hépatique de la British Columbia Transplant Society, s'est publiquement déclaré disposé à accepter des personnes séropositives comme candidates à une transplantation du foie. (*Living+ Magazine*, BCPWA Society, 2003).

Compte tenu du pronostic amélioré des personnes vivant avec le VIH et du fardeau croissant des maladies organiques terminales, le moment est venu de se pencher sur les progrès réalisés ces 20 dernières années par rapport au VIH et à la médecine de transplantation et de lever cette restriction anachronique qui entrave l'accès à la transplantation d'organes pleins sur les personnes séropositives.

Renseignements généraux : transplantation d'organes pleins

Les enjeux médicaux

La transplantation d'organes pleins est une branche relativement nouvelle de la médecine. La première greffe du rein réalisée avec succès a été pratiquée en 1954 lorsqu'un homme a fait don d'un rein à son vrai jumeau. La première transplantation hépatique à avoir réussi remonte à 1967, le patient ayant survécu 400 jours. La première transplantation cardiaque de personne à personne a été pratiquée en décembre 1967, intervention qui a inspiré 100 tentatives de greffes du cœur au cours de l'année qui a suivi. Durant les deux premières décennies, le progrès de la transplantation d'organes pleins a été freiné par le faible taux de survie des patients. Lors de la première vague de transplantations du cœur, seuls 20 pour cent des patients ont survécu un an. Entre 1967 et 1983, environ 30 pour cent des transplantés hépatiques ont survécu un an (Ashok, 2000). Malgré l'intérêt que ces interventions ont suscité auprès de la communauté professionnelle et du public, le faible taux de survie a suffi pour que la transplantation d'organes reste une intervention expérimentale jusqu'au début des années 1980.

Le rejet de l'organe, réponse du système immunitaire à la présence d'un corps étranger dans l'organisme, maintenait la transplantation d'organes dans une impasse. Le système immunitaire parvient à discerner le « soi » de l'« étranger » en réagissant aux protéines à la surface des cellules ou aux substances qu'il reconnaît comme étrangères ou « autres ». La présence d'un tissu étranger dans l'organisme déclenche une réponse immunitaire qui peut entraîner le rejet du greffon quand des anticorps se forment pour combattre les protéines étrangères sur l'organe transplanté. À moins qu'elle ne soit contrôlée, la réaction de rejet endommagera ou détruira le nouvel organe. Dans le cas de la première greffe du rein, parce que le donneur et le receveur étaient de vrais jumeaux, le rein greffé n'a pas été identifié comme un tissu étranger. Cette parfaite compatibilité a démontré que la transplantation d'organes était possible à condition de pouvoir contrôler le rejet du greffon.

Jusqu'au début des années 1980, les corticostéroïdes et l'azathioprine étaient les seuls médicaments capables d'inhiber le système immunitaire et d'aider à réduire l'incidence de rejet. Cependant, ces médicaments laissent le receveur vulnérable à un vaste éventail d'infections et de cancers. Ces affections sont liées à l'immunosuppression; elles n'entraîneraient pas ordinairement la maladie chez une personne ayant une réponse immunitaire normale et

fonctionnelle.

Au cours des 20 dernières années, la transplantation d'organes a évolué, passant d'une forme expérimentale de thérapie de sauvetage au traitement standard pour le stade terminal d'une insuffisance organique. Le perfectionnement des techniques de conservation des organes, les améliorations qui permettent de détecter plus rapidement le rejet aigu et chronique d'un organe, les nouveaux outils de diagnostic, la mise au point d'un éventail de médicaments pour prévenir et traiter les infections, ainsi qu'une meilleure compréhension des facteurs de risque qui influencent l'issue pour le patient, sont autant de choses qui ont contribué à un pronostic amélioré des receveurs d'organes.

La plus importante amélioration a été l'introduction de nouveaux agents et régimes immunosuppresseurs pour contrôler le rejet. L'histoire de la médecine de transplantation chevauche trois époques caractérisées par l'introduction et l'usage de nouveaux agents immunosuppresseurs : la vieille époque – de 1954 à 1983, avec pour seuls médicaments l'azathioprine et la prednisone; l'époque de la cyclosporine, de 1983 à 1990, avec l'arrivée de la cyclosporine et de l'anticorps monoclonal OKT-3; et l'époque moderne, de 1991 à ce jour, avec l'arrivée de médicaments comme le tacrolimus, le mycophénalate et le sirolimus.

L'introduction de la cyclosporine a ravivé l'intérêt du monde médical pour la transplantation d'organes. L'efficacité de la cyclosporine a été clairement démontrée par le nombre croissant de transplantations. Au cours des 20 années qui ont couvert la période de 1954 à 1973, quelque 10 000 greffes du rein ont été pratiquées aux États-Unis. Par contraste, 9 000 reins ont été transplantés en 1986 seulement. Les développements survenus au Canada en science et en médecine de transplantation ont contribué à la capacité mondiale, plusieurs chirurgies innovatrices ayant été pratiquées pour la toute première fois. La première transplantation pulmonaire au monde a été réalisée à Toronto en 1983, la première transplantation pulmonaire double a suivi en 1986 et, en 1988, la première transplantation intestinale au monde a été réalisée à London, en Ontario.

Risques et avantages associés à la transplantation

Si la transplantation d'organes peut être une intervention salvatrice, une morbidité considérable y reste associée. Jusqu'à 80 pour cent des transplantés développeront, en moyenne, une ou deux infections graves au cours de la première année suivant l'intervention. Selon leur catégorie, ces infections sont dans 50 à 60 pour cent des cas bactériennes, dans 20 à 40 pour cent des cas virales et dans cinq à 15 pour cent fongiques. La plupart des infections bactériennes, les infections à *Candida* et la résurgence d'une infection virale par herpès simplex surviennent au cours du premier mois. La réactivation d'un cytomégalovirus et l'aspergillose surviennent généralement entre la quatrième et la dixième semaine. Les infections virales par le virus Epstein-Barr et le virus varicelle-zona apparaissent autour du quatrième au sixième mois. La pneumonie à *Pneumocystis carinii* – également appelée pneumocystose pulmonaire (PCP) – et la toxoplasmose se manifestent, elles aussi, au cours des six premiers mois qui suivent une transplantation. L'hépatite B ou C récurrente, la pneumonie et la méningite cryptococcales peuvent apparaître du quatrième au sixième mois suivant la transplantation.

À long terme, les transplantés s'exposent à une variété d'affections liées à l'usage chronique d'immunosuppresseurs. Citons, entre autres : l'ostéoporose et l'arthrite; l'hypertension; l'insuffisance rénale; l'hyperglycémie; l'hyperlipidémie; la suppression de la moelle osseuse; l'hyperuricémie ou la goutte; la céphalée chronique; la détresse gastro-intestinale (maladie ulcéreuse, diarrhée chronique); l'encéphalopathie ou la neurotoxicité (myélinolyse centro-pontine, fatigue chronique); la douleur chronique; et différents cancers (Kunder, 2000).

Malgré les risques, la qualité de vie attribuable à la santé est nettement améliorée chez presque tous les receveurs d'organes. Des chercheurs de l'Université Western Ontario ont enquêté auprès de 203 patients qui avaient reçu un nouveau foie entre 1982 et 1992 et ont constaté que 57 pour cent de ces patients étaient retournés au travail. Sur les 43 pour cent qui étaient sans emploi, seuls 18 pour cent estimaient ne pas être assez bien pour travailler. Parmi les autres motifs d'inactivité professionnelle cités, il y avait la retraite anticipée (8 pour cent), le retour aux études (3 pour cent), des raisons familiales (3 pour cent), l'incapacité à trouver du travail (3 pour cent) et l'inactivité professionnelle par choix (3 pour cent) (Adams, 1995). Plus récemment, des chercheurs de l'Université Baylor, au Texas, ont interrogé 344 patients sur les changements dans leur qualité de vie après une transplantation hépatique. Dans huit des neuf catégories étudiées, les scores s'amélioraient après la transplantation et continuaient à augmenter jusqu'à la dixième année suivant l'intervention. Le taux d'emploi était faible (38 pour cent) au cours de la première année suivant l'opération mais s'améliorait au cours de la deuxième année et continuait à s'accroître sur le long terme (64 pour cent après cinq ans, 52 pour cent après 10 ans) (Chinnakotla, 2003).

L'offre et la demande

Les réalisations remarquables enregistrées en médecine de transplantation ont conduit à l'actuel état de choses dans le monde, où la demande est de loin supérieure à l'offre. Comme dans la plupart des pays développés, l'expérience de la transplantation au Canada a connu un succès étincelant mais elle est limitée par la pénurie de dons d'organes. Ainsi, les listes d'attente pour les transplantations se sont allongées et le temps d'attente pour un nouvel organe s'est accru, atteignant plusieurs années dans le cas des transplantations rénales. Comme le montrent les tableaux ci-dessous, le nombre de transplantations d'organes a augmenté considérablement, mais la demande pour ces interventions a plus que doublé en 10 ans.

Nombre de transplantations, de transplantations d'organes prélevés sur des donneurs décédés, de transplantations d'organes prélevés sur des donneurs vivants et de patients en attente d'une transplantation, Canada, de 1992 à 2000

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Liste d'attente	2 076	2 150	2 159	2 592	2 829	2 874	3 229	3 514	3 800
Toutes les transplantations	1 149	1 422	1 456	1 524	1 535	1 565	1 577	1 664	1 820
Transplantations d'organes prélevés sur des donneurs décédés	1 000	1 243	1 246	1 300	1 270	1 280	1 209	1 275	1 411
Transplantations d'organes prélevés sur des donneurs vivants	149	179	210	224	265	285	368	389	409

Source : Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes/Institut canadien d'information sur la santé, 2002. Accessible à http://secure.cihi.ca/cihiweb/fr/downloads/reports_corr2002prelim_f.pdf. Consulté le 15 juillet 2003.

Statistiques de 2003 pour l'Ontario, du 1^{er} janvier au 30 mai 2003

	Patients en attente en Ontario, 2003	Transplantations réalisées en Ontario, 2003
Cœur	41	28
Rein	1 335	145 (71 prélevés sur des donneurs décédés, 64 prélevés sur des donneurs vivants)
Foie	315	73 (62 prélevés sur des donneurs décédés, 11 prélevés sur des donneurs vivants)
Poumon	30	24
Cœur-poumon	2	1
Rein-pancréas	40	11
Pancréas	5	1
TOTAL	1 768	274

Source: Réseau Trillium pour le don de vie, accessible à <http://www.giftoflife.on.ca/english/statistics.html>, consulté le 3 juin 2003.

Don et attribution d'organes

Depuis une bonne dizaine d'années, les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux examinent les problèmes de transplantation d'organes au Canada. Le débat a porté en grande partie sur les moyens d'augmenter la réserve canadienne de donneurs. Diverses initiatives visant à améliorer le don d'organes et la transplantation sont à l'étude au palier fédéral, notamment la possibilité de créer un système national structuré pour trouver des donneurs et des receveurs compatibles. Bien que le Canada soit le seul pays développé à ne pas avoir d'organisme national de coordination des dons d'organes, il dispose de programmes provinciaux et régionaux bien établis et dotés de systèmes efficaces, bien qu'informels, d'échange d'organes.

Le premier organisme centralisé de l'Ontario, Multiple Organ Retrieval and Exchange (MORE), a été fondé en 1988 pour coordonner la recherche et la distribution d'organes à l'échelle provinciale. En décembre 2000, le gouvernement provincial a créé le Réseau Trillium pour le don de vie, qui fait office d'organisme central de don d'organes et de tissus pour l'Ontario. Comme le précise la *Loi sur le Réseau Trillium pour le don de vie*, le Réseau doit notamment : conseiller la ministre de la Santé et des Soins de longue durée sur les questions relatives au don d'organes et de tissus; planifier, promouvoir, coordonner et appuyer les activités relatives au don d'organes et de tissus à des fins de transplantation; planifier, promouvoir, coordonner et appuyer les activités relatives à l'enseignement ou à la recherche concernant le don d'organes et de tissus.

Le Réseau est chargé d'accroître considérablement le nombre de dons d'organes et de tissus dans l'ensemble de la province et d'améliorer les processus et les fonctions s'y rapportant. Une étape importante vers ces objectifs a consisté à séparer le personnel demandeur de dons d'organes du personnel clinique ayant travaillé pour sauver la vie du patient. Dans les hôpitaux ontariens dotés de centres de neurochirurgie et de traumatologie, le Réseau Trillium pour le don de vie a des coordonnateurs qui ne sont associés à aucun programme de transplantation mais qui ont été formés pour aborder les proches de patients décédés à propos du don d'organes. Le programme de coordination de donneurs sera élargi de façon à y inclure les hôpitaux qui n'ont pas de centre de traumatologie désigné.

Le Réseau Trillium pour le don de vie ne détermine pas quels patients sont sur la liste d'attente pour une transplantation. Cette décision est prise par le programme de transplantation concerné. Cependant, dès les premières étapes de leur évaluation, les candidats à une transplantation sont inscrits dans le système informatique du Réseau, qui relie les centres de transplantation d'organes pleins de Kingston, Ottawa, Toronto, Hamilton et London. Le nom et les renseignements médicaux sur chaque receveur potentiel est inscrit au centre régional et mis à jour au besoin. Lorsque les patients sont acceptés en tant que candidats à une transplantation, ils sont inscrits sur la liste d'attente et deviennent admissibles à l'attribution d'un organe. Les renseignements sur les organes reçus de donneurs sont également consignés dans la base de données et le système d'attribution automatique génère une liste des meilleurs receveurs potentiels (selon le groupe sanguin, la maladie du patient, le temps passé sur la liste d'attente, la taille de l'organe, etc.).

Les algorithmes utilisés pour l'attribution d'organes reçus de donneurs sont examinés annuellement et mis à jour au besoin. L'attribution d'organes se fait en fonction d'algorithmes provinciaux fondés sur des considérations telles que le groupe sanguin, le typage tissulaire et la compatibilité croisée, la priorité médicale, le temps passé sur la liste d'attente et des comparaisons portant sur la taille de l'organe du donneur et celle de l'organe du receveur. Dans chaque province, les coordonnateurs de dons tiennent des listes de patients hautement prioritaires d'autres provinces. Le système ontarien a été élargi de façon à prévoir l'inscription de patients résidant dans une autre province ou à l'étranger et ayant besoin d'être pris en considération pour l'attribution d'organes.

Donneurs

En Ontario, les donneurs potentiels qui ont atteint l'âge de 16 ans peuvent signer une carte de donneur ou s'inscrire au registre de donneurs de l'Assurance-santé de l'Ontario. Il n'y a pas de limite d'âge pour le don d'organes; l'état général des organes du donneur est le facteur déterminant. Les cartes Santé sont mises à jour pour indiquer que le titulaire de la carte est un donneur potentiel. Cependant, dans chaque territoire et dans chaque province sauf en Colombie-Britannique, la famille du défunt peut passer outre aux volontés de ce dernier.

Avant d'être considéré comme un donneur potentiel, il faut que la mort cérébrale du patient ait été constatée. Seulement deux à trois pour cent de l'ensemble des décès sont le résultat de la mort cérébrale. La mort cérébrale est déterminée par deux médecins, ni l'un ni l'autre associé à l'équipe de transplantation et tous deux indépendants l'un de l'autre, conformément aux directives établies par le Congrès canadien des sciences neurologiques en 1983 et mises à jour par le Canadian Neurocritical Care Group en 1999. Le donneur potentiel est artificiellement maintenu au moyen d'un ventilateur jusqu'à ce que les organes puissent être transplantés.

Pour augmenter les possibilités de transplantation, certains critères relatifs aux donneurs ont été assouplis. Il y a quelques années, les organes provenant de personnes de sexe féminin auraient pu être refusés et ceux de personnes de plus de 35 ans n'auraient pas été acceptés; on sait aujourd'hui que le donneur le plus âgé au Canada avait plus de 90 ans. En effet, en 1995, la Conférence consensuelle nationale sur la sécurité des organes et des tissus destinés aux greffes reconnaissait que la seule contre-indication absolue pour les donneurs était le cancer de l'organe d'intérêt; toutes les autres contre-indications, comme l'hépatite B ou C, le VIH ou l'infection par le HTLV, sont relatives (Santé Canada, 1995). Ordinairement, les organes présentant une telle infection virale ne seraient pas transplantés, mais Santé Canada autorise des « exceptions ». Prenons, par exemple, le foie reçu d'un donneur séropositif pour le virus de l'hépatite B. Si un

receveur potentiel présentant une insuffisance hépatique a très peu de chances de vivre plus de 48 heures, le Réseau Trillium pour le don de vie en avisera le directeur médical du programme de transplantation. Le chirurgien et son équipe de transplantation sont prévenus, puis les risques et les avantages sont discutés avec l'équipe ainsi qu'avec le patient et sa famille pour assurer un consentement éclairé.

Les nouvelles techniques chirurgicales telles que les dons vivants, les transplantations hépatiques par bipartition et les transplantations « en domino » ont contribué à alimenter la réserve de donneurs. Les dons vivants permettent à un donneur en bonne santé de donner un organe – habituellement un rein ou une partie de son foie – à un candidat à une transplantation. Une personne en bonne santé peut vivre pleinement avec un seul rein; dans les mois qui suivent l'ablation d'environ la moitié du foie, l'organe restant se régénère jusqu'à recouvrer sa taille initiale. Pour les transplantations hépatiques par bipartition, un organe complet est divisé en deux sections pour que les deux receveurs puissent bénéficier d'un seul organe prélevé sur un cadavre. La plus petite partie du foie (environ 25 pour cent) sera utilisée pour un enfant et le reste (75 pour cent) servira à un adulte. Comparés aux transplantations de foies entiers, les résultats de cette technique ont montré des taux similaires de réussite de la greffe et de survie du patient. Les transplantations en domino sont quant à elles des interventions rares au cours desquelles le receveur est également donneur. Par exemple, un patient atteint de fibrose kystique qui a besoin d'une transplantation de poumon peut recevoir une transplantation combinée cœur-poumon pour que les deux organes se développent ensemble. Le cœur sain de ce patient est ensuite transplanté sur un autre receveur. Le foie d'un patient atteint de neuropathie amyloïde familiale (NAF) produit une protéine qui s'accumule dans les organes et les tissus, ce qui au final atteint le système nerveux autonome. Le foie d'un donneur est obtenu pour le patient atteint de NAF et le foie de ce dernier est transplanté sur un autre receveur.

Candidats à une transplantation

Le candidat idéal à une transplantation a une maladie grave qui touche l'organe en cause mais il est à cette exception près en bonne santé. Hélas, ces patients sont extrêmement rares : les maladies organiques terminales ont presque invariablement un effet néfaste sur les autres organes et les autres systèmes. Il faut étudier soigneusement les affections médicales coexistantes pour comprendre leur incidence sur l'issue de la chirurgie. L'équipe de transplantation doit consulter des spécialistes d'autres domaines pour évaluer les candidats adéquatement et leur offrir le suivi médical approprié. La médecine et la chirurgie de transplantation sont des domaines hautement spécialisés mais leur succès nécessite une approche multidisciplinaire des soins au patient.

Les candidats à une transplantation d'organe doivent être aiguillés par leur médecin en soins primaires ou par un spécialiste vers un centre de transplantation où ils subissent une évaluation. Dès que leur évaluation commence, les patients sont inscrits au Réseau Trillium pour le don de vie, ce qui permet la consignation de leurs renseignements au fur et à mesure que l'évaluation progresse. Les critères en fonction desquels les candidats sont acceptés et classés sur la liste d'attente sont déterminés par le centre de transplantation concerné. Quand les patients sont acceptés en tant que candidats, ils sont inscrits sur la liste d'attente et deviennent admissibles à l'attribution d'un organe.

Malgré la pénurie constante et chronique d'organes, la transplantation est offerte à un éventail de plus en plus vaste de candidats. Les innovations chirurgicales, le perfectionnement de la médecine de transplantation et une meilleure compréhension des facteurs de risque qui ont une incidence sur le pronostic des patients ont permis d'élargir les critères de sélection des candidats à la

transplantation. Jusqu'à récemment, l'hépatite B et le cancer primitif du foie étaient considérés comme des contre-indications absolues par les directeurs des centres canadiens de transplantation hépatique (Mullen, 1996). De plus, la transplantation est aujourd'hui offerte aux personnes qui présentent plus de complications postopératoires et moins de chances de survie, par exemple : celles atteintes d'une insuffisance organique aiguë, de diabète ou d'hépatite C; les patients plus âgés (plus de 50 ans); et les patients d'origine africaine ou asiatique.

Résultats d'une transplantation

Comme le montrent clairement les tableaux suivants, la médecine de transplantation a fait des progrès exponentiels après l'« époque expérimentale » qui a précédé 1983, quand seulement 20 pour cent des transplantés cardiaques et 30 pour cent des transplantés hépatiques survivaient un an.

Taux de survie après une transplantation au Canada, de 1991 à 2000

Organe	1 an	3 ans	5 ans
Rein d'un donneur défunt	95,1	91,2	86,2
Rein d'un donneur vivant	98,2	96,7	93,7
Foie	84,7	79,1	75,1
Cœur	83,9	75,1	74,7

Source : RCITO (Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes). *Rapport préliminaire pour la dialyse et la transplantation 2002*. Accessible à http://secure.cihi.ca/cihiweb/fr/downloads/reports_corr2002prelim_f.pdf.

Taux de survie après une transplantation aux États-Unis, de 1995 à 2000

Organe	1 an	3 ans	5 ans
Rein d'un donneur décédé	94 %	88,4 %	79 %
Rein d'un donneur vivant	97,7 %	94,7 %	89,7 %
Foie d'un donneur décédé	86,4 %	79,5 %	72,4 %
Foie d'un donneur vivant	85,2 %	80,2 %	85,6 %
Cœur	85,1 %	78,6 %	69,8 %

Source : Organ Procurement and Transplantation Network. *Annual Report 2003*. Accessible (en anglais seulement) à <http://optn.transplant.hrsa.gov/data/annualreport.asp>. Consulté le 9 août 2004.

Histoire : Le VIH et la transplantation d'organes avant le TAHA (de 1980 à 1995)

La majeure partie de l'expérience médicale publiée en matière de VIH et de transplantation d'organes concernait des patients présentant une infection qui n'avait pas été reconnue avant la

chirurgie ou une infection périopératoire causée soit par l'organe de remplacement, soit par des produits sanguins contaminés, dans les années 1980.

Il est difficile d'évaluer les progrès cliniques et les résultats de ces patients en se fondant sur la littérature. Ces rapports sont des études rétrospectives ou des exposés de cas sur un groupe complexe de patients à différents stades de leur infection par le VIH. Une tentative limitée a été faite pour créer un registre international permettant de recueillir des données rétrospectives et prospectives sur les effets du VIH sur la transplantation (Rubin, 1987). Ce registre a permis d'identifier 18 cas et, en 1988, ces renseignements ont été signalés au National Kidney Foundation Task Force on AIDS (National Institutes of Health, É.-U.) (Glasscock, 1990).

Certains de ces premiers rapports indiquent que les receveurs infectés par le VIH s'en sortaient moins bien que les receveurs séronégatifs, tandis que d'autres semblent montrer des taux de survie équivalents. Dans d'autres rapports, les receveurs infectés par le VIH ont développé le sida plus rapidement que l'ensemble de la population séropositive. Les patients pédiatriques avaient généralement de meilleurs résultats que les adultes et cette observation est conforme aux résultats en matière de transplantation au sein de la population séronégative.

Au cours de cette période, on a répertorié des cas où des receveurs infectés par le VIH ont survécu au moins cinq ans avec une fonction normale du greffon et une bonne gestion des complications liées au VIH. Trois transplantés cardiaques, 12 transplantés rénaux et 11 transplantés hépatiques ont survécu au moins cinq ans après l'opération. Deux patients séropositifs pour le VIH – l'un avec une infection par le VIH non identifiée avant la chirurgie, l'autre avec une infection péri-opératoire – ayant subi une transplantation hépatique à l'Université de Pittsburgh sont vivants et en bonne santé plus de 15 ans après leur opération.

Aucun des patients ainsi répertoriés n'a reçu un traitement effectif pour son infection par le VIH. Au moment où la plupart ont subi leur transplantation, il n'existait pas un seul médicament anti-VIH; en effet, la plupart ont été infectés avant qu'on ait pu concevoir des tests très sensibles et exacts pour le dépistage du VIH. La commercialisation du premier médicament anti-VIH, l'AZT (Retrovir), a été approuvée aux États-Unis en 1987 seulement. Utilisé comme agent unique, son action bienfaisante ne durait que quelques mois avant que le sujet développe une résistance au médicament. Ces premiers transplantés séropositifs ont été peu nombreux à recevoir de l'AZT; ceux qui en ont reçu n'ont peut-être pas toléré la toxicité cumulée de ce médicament et de leurs immunosuppresseurs.

Le régime immunosuppresseur suivant la transplantation peut avoir influencé le résultat pour ces patients. Ce n'est qu'en 1983 que la cyclosporine – médicament qui a révolutionné la transplantation – est devenu largement accessible. Les patients décrits dans ces premières études n'ont pas tous reçu de la cyclosporine et les immunosuppresseurs plus anciens et plus primitifs qu'ils ont pris peuvent avoir contribué à l'échec de la greffe et à des complications infectieuses ayant conduit à la mort. Bien qu'il semble naturellement contradictoire de donner un immunosuppresseur comme la cyclosporine à des patients dont l'immunodéficience est causée par le VIH, au moins une douzaine de rapports de laboratoire et de rapports cliniques décrivent, avec des résultats variables, l'utilité de la cyclosporine dans la lutte contre le VIH et le sida. En effet, en 1985, une équipe excessivement enthousiaste de chercheurs français a proclamé la cyclosporine remède contre le sida. En pratique, une étude a souligné que des patients ayant reçu de la cyclosporine pour l'immunosuppression après une transplantation ont contracté le sida dans la même mesure que les personnes séropositives pour le VIH sans transplantation ou sans immunosuppression exogène. Les patients qui ont reçu des immunosuppresseurs autres que la cyclosporine ont contracté le sida dans une proportion beaucoup plus élevée que les personnes

séropositives non transplantées (90 pour cent contre 31 pour cent après cinq ans) (Erice, 1991). Plus récemment, le mycophénolate (CellCept), l'un des nouveaux immunosuppresseurs, a été évalué dans plusieurs études en tant qu'élément d'un TAHA, particulièrement par son adjonction à l'abacavir (Ziagen).

De plus, au cours des années 1980, il y avait peu de médicaments efficaces pour traiter les infections résultant de l'immunosuppression causée par les médicaments post-transplantations ou par le VIH ou le sida. Dans certains de ces premiers rapports, les décès pour cause d'infections à la suite d'une transplantation sur des receveurs séropositifs pour le VIH peuvent avoir été attribuables uniquement à l'infection par le VIH, même si les mêmes infections peuvent frapper des patients séronégatifs après une transplantation (Tzakis, 1990). De telles hypothèses ont probablement introduit, dans la communauté professionnelle de la transplantation, l'impression générale que la transplantation d'organes n'est pas bénéfique aux personnes séropositives et qu'elle peut en fait causer un tort irréversible.

Notre examen de la littérature médicale a révélé 126 cas de transplantation d'organe sur des personnes séropositives avant l'arrivée d'un traitement efficace contre le VIH en 1997. Sur ces 126 cas, 54 décès ont été signalés : 27 étaient jugés liés au sida et 27 autres étaient attribuables à d'autres causes. Étant donné que les rapports varient dans leur forme, il est impossible d'évaluer précisément l'effet de l'immunosuppression sur la progression du VIH et il est difficile de comparer systématiquement les résultats chez ces patients avec ceux des transplantés séronégatifs. Cependant, il semble que 112 patients sur 126 (88 pour cent) aient survécu un an et que 67 (53 pour cent) aient survécu cinq ans ou plus. Ces résultats ne semblent pas très différents de ceux des transplantés séronégatifs pendant la première moitié des années 1980. Avant l'arrivée de la cyclosporine, les taux de survie pour les transplantés étaient faibles – par exemple, seulement 30 pour cent des transplantés ont survécu un an. Un rapport d'essai clinique concernant la cyclosporine a souligné que ce nouveau médicament portait la survie d'un an après une transplantation cardiaque ou rénale à un taux de 70 à 80 pour cent et qu'elle l'augmentait à un taux de 60 à 65 pour cent dans le cas d'une transplantation hépatique (Cohen, 1984).

Fait révélateur, aucun des auteurs de ces premiers rapports n'a demandé que ces patients séropositifs pour le VIH soient exclus des programmes de transplantation. Au contraire, plusieurs rapports ont conclu que l'infection par le VIH ne devait pas en soi être une contre-indication à la transplantation (Rubin, 1987; Dummer, 1989; Tzakis, 1990; Jacobson, 1991). Ils ont insisté sur la nécessité d'évaluer soigneusement les candidats séropositifs. D'autre part, ils ont reconnu que les patients présentant la forme la plus complète du sida n'étaient pas de bons candidats à une transplantation, mais que les patients séropositifs asymptomatiques devaient être pris en considération.

Tableau 1. Sommaire de la situation avant le TAHA (de 1980 à 1995) – Transplantation d’organes pleins et VIH

<i>Source</i>	<i>Organe</i>	<i>N^{bre} de patients</i>	<i>Survie du patient</i>	<i>Décès attribuables au VIH ou au sida</i>	<i>Décès attribuables à d'autres causes</i>
Calabrese, F., et coll. 1998 (Italie)	Coeur	1	6,5 ans	1 : sida et rejet chronique sévère	
Anthuber, M., et coll. 1991 (Allemagne)	Coeur	1	5,5 ans ou +		
Erice, A., et coll. 1991 (É.-U.)	Coeur	1	72 mois ou +		
Tzakis, et coll. 1990 (É.-U.)	Coeur	5	2 sur 5 vivants à 2,2 ans et à 6,6 ans	1 : sida	2 : insuffisance cardiaque
Erice, A., et coll. 1991	Pancréas	1	168 jours		1 : échec de la greffe; insuffisance multiorganique
Swanson, S.J., et coll. 2002 (É.-U.)	Rein	32	1 an = 97 % séropositifs, 95 % séronégatifs 3 ans = 83 % séropositifs, 88 % séronégatifs	1 : sida	8 : autres causes
Kahn, D., et coll. 2001 (Afrique du Sud)	Rein	18	1 an = 50 % 5 ans = 44 %	8 : sida	
Purgus, R., et coll. 1998 (France)	Rein	1	13,5 ans ou + (non progresseurs à long terme)		
Ahuja, T.S., et coll. 1997 (É.-U.)	Rein	1	109 mois		1 : décès par septicémie
Keay, S., et coll. 1993 (É.-U.)	Rein	4	1 décès à 30 mois; 2 décès à 3 ans; 1 décès à 8,5 ans	3 : sida (PCP)	1 : insuffisance rénale

<i>Source</i>	<i>Organe</i>	<i>N^{bre} de patients</i>	<i>Survie du patient</i>	<i>Décès attribuables au VIH ou au sida</i>	<i>Décès attribuables à d'autres causes</i>
Schelling, et coll. 1993 (É.-U.)	Rein	1	12 ans après transplantation; 4 ans après diagnostic de VIH		1 : décès par septicémie
Schwarz, et coll. 1993 (Allemagne)	Rein	4	2 vivants sans sida à 8 ans ou +; 2 décès à 66 et 74 mois		2 : 1 endocardite, 1 hémorragie cérébrale
Erice, et coll. 1991 (É.-U.)	Rein	3	2 vivants à 67 et 79 mois; 1 décès à 78 mois	1 : sida (PCP)	
Gootenberg, et coll. 1991 (É.-U.)	Rein	1	5 ans	1 : sida (MAC disséminé)	
Tzakis 1990 (É.-U.)	Rein	5	4 sur 5 vivants à une médiane de 3,4 ans	1 : sida (tuberculose disséminée)	
Briner, V., et coll. 1989 (Allemagne)	Rein	1	Un peu moins de 5 ans		1 : embolie pulmonaire
Poli, F. 1989 (Italie)	Rein	8	5 sur 8 vivants à 4-5 ans ou +	2 : sida (1 à 5 ans, 1 à 2 ans)	1 : hémorragie cérébrale
Bowen, et coll. 1988 (É.-U.)	Rein	1	15 mois ou +		
Kumar, et coll. 1987 (É.-U.)	Rein	1	308 jours ou +		
L'Age-Stehr, et coll. 1985 (Allemagne)	Rein	5	5 sur 5 vivants à 12 - 23 mois		
Prompt, C., et coll. 1985 (Brésil)	Rein	2	25 et 32 mois	1 : sida (tuberculose miliaire)	1 : septicémie
Hanley, J.P., et coll. 1996 (R.-U.)	Foie	1	13 mois ou +		

<i>Source</i>	<i>Organe</i>	<i>N^{bre} de patients</i>	<i>Survie du patient</i>	<i>Décès attribuables au VIH ou au sida</i>	<i>Décès attribuables à d'autres causes</i>
McCarthy, M., et coll. 1996 (R.-U.)	Foie	1	6 mois ou +		
Bouscarat, F., et coll. 1994 (France)	Foie	11	4 vivants à 81, 94, 100 et 102 mois	3 : sida : à 2 mois, 5 mois et 35 mois	4 : 2 rejets à 29 mois et 55 mois; 1 VHC réapparu; 1 superinfection par le VHD
Jacobson, S.K., et coll. 1991 (R.-U.)	Foie	1	8 ans ou + (sans sida)		
Tzakis, et coll. 1990 (É.-U.)	Foie	15	7 sur 15 (47 %) vivants à 4,5 ans; survie à 1 an, identique à un cas sans VIH; 5 ans : séropositifs = 53 %; séronégatifs = 63 %	4 : sida : CMV; PCP; sarcome immunoblastique; pneumonite d'origine inconnue	4 : thrombose de l'artère hépatique; anévrisme de l'artère hépatique; toxicité de la colchicine; maladie préexistante du SNC (système nerveux central)
TOTAL		126		27 décès attribuables au sida	27 décès attribuables à d'autres causes

Le VIH et les transplantations d'organes après un TAHA (de 1997 à ce jour)

Historique

Au début des années 1990, un éventail de nouveaux médicaments a permis aux médecins de traiter de nombreuses maladies liées au sida. Cependant, malgré l'accès à plusieurs médicaments anti-VIH, rien ne permettait de contrôler le virus pendant plus de quelques mois. Même une combinaison de deux antirétroviraux est inefficace après un an environ, car ce virus à haute capacité d'adaptation développe rapidement une résistance aux médicaments. Ainsi, les personnes atteintes du sida pouvaient recevoir un traitement efficace pour des maladies précises, mais leur état de santé général continuait à se dégrader à mesure que le VIH se multipliait de manière incontrôlable dans leur organisme.

Le pronostic pour les personnes séropositives a changé en juillet 1996 avec l'annonce d'une percée sensationnelle dans le traitement du VIH. À l'occasion de la Conférence internationale sur le sida tenue cette année-là à Vancouver, des chercheurs ont signalé que le recours à une combinaison de trois médicaments anti-VIH pouvait réduire la concentration du virus dans le sang à des niveaux indétectables pendant plus d'un an. De plus, comme la réplication virale était contrôlée, la santé des patients visés par l'étude s'est améliorée : leur système immunitaire a commencé à se rétablir, ils ont pris du poids puis éprouvé un regain d'énergie et les affections chroniques (comme la candida persistante ou l'herpès simplex) se sont résorbées.

La combinaison de trois médicaments a été baptisée « traitement antirétroviral hautement actif (TAHA) et est devenue accessible à vaste échelle au Canada en 1997. Au cours des années qui ont suivi sa mise au point, le TAHA a démontré un avantage concluant en apportant une nette amélioration de la survie et de la qualité de vie attribuable à la santé. Le TAHA est si efficace que de nombreux chercheurs et médecins traitants considèrent à présent l'infection par le VIH comme une affection chronique gérable.

De plus en plus, la néphropathie associée au VIH, les co-infections par les virus de l'hépatite, de même que les atteintes hépatiques et les maladies coronariennes consécutives au traitement antirétroviral contribuent à la morbidité et à la mortalité des personnes chez qui le VIH est contrôlé par un traitement efficace. La néphropathie associée au VIH est une forme de maladie rénale qui peut dégénérer en insuffisance rénale en l'espace de quelques mois. Aux États-Unis, on estime que 10 pour cent des patients infectés par le VIH contractent une néphropathie associée au VIH et développent une insuffisance rénale terminale, ce qui nécessite la dialyse ou une transplantation. Les personnes séropositives qui sont co-infectées par le virus de l'hépatite B ou C développent plus rapidement une lésion hépatique grave et la maladie terminale peut survenir au cours des 20 années qui suivent l'apparition de l'infection. En décembre 1999, d'après les estimations, 11 194 Canadiens, dont 25 pour cent vivent en Ontario, ont été co-infectés par le VIH et l'hépatite C. Un nombre peu élevé mais significatif de ces personnes co-infectées sont hémophiles, infectées par des produits sanguins contaminés au début des années 1980, et ont maintenant une insuffisance hépatique. Enfin, les médicaments qui contrôlent efficacement le VIH ont des effets secondaires métaboliques potentiellement dangereux qui peuvent causer une lésion hépatique ou une maladie coronarienne grave.

De plus en plus de personnes séropositives pour le VIH développent une maladie organique terminale et meurent d'une insuffisance organique plutôt que d'affections liées au sida. Le nombre de Canadiens séropositifs à qui une transplantation pourrait être utile n'est pas connu; de plus, la transplantation, traitement standard au stade terminal d'une insuffisance organique, est

refusée aux personnes séropositives.

Essais de transplantation

Après une série de rapports décrivant la transplantation d'organes sur une demi-douzaine de patients séropositifs au début de l'époque qui a suivi l'arrivée du TAHA (Fung, 2000; Schvarcz, 2000; Schliefer, 2000), deux études multicentriques visant à démontrer le principe de la transplantation rénale et hépatique sur des personnes séropositives ont été entreprises aux États-Unis et un projet d'étude est en cours d'examen dans divers établissements canadiens. Les résultats de ces études, ainsi que les données obtenues de centres de transplantation européens, devraient aider à répondre aux préoccupations suivantes en matière de sûreté et d'efficacité des interventions :

- 1) Quel effet la transplantation d'organes et l'immunosuppression après transplantation ont-elles sur la progression des maladies associées au VIH et les marqueurs de la fonction et de l'activité immunitaires?*
- 2) Quel effet l'infection par le VIH a-t-elle sur la fonction de la greffe et la survie?*
- 3) Quelles sont les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques du TAHA et des immunosuppresseurs?*

Les critères d'admission dans les études américaines sont assez conservateurs, en ce sens qu'on sélectionne les candidats qui remplissent les critères de transplantation et pour qui l'intervention présente le moins de risques de préjudice (c.-à-d. les patients qui présentent une numération relativement stable des lymphocytes T-CD4 ainsi qu'une suppression virale complète et qui n'ont pas d'antécédents d'infections opportunistes). Cette démarche circonspecte est nécessaire en partie à cause de la réticence des compagnies d'assurance de responsabilité médicale à prendre en charge les coûts associés à la transplantation. Malgré les difficultés juridiques, les organisations de soins intégrés de santé (OSIS) et autres tiers payants maintiennent que les transplantations d'organes sur des personnes séropositives pour le VIH sont des interventions expérimentales et par conséquent ne sont pas prises en charge. Les régimes universels de soins de santé au Canada et en Europe devraient permettre aux centres de transplantation de servir une plus vaste population, notamment les patients dont l'insuffisance organique terminale les empêche de prendre des antirétroviraux ou ceux qui ont eu une infection opportuniste plusieurs années auparavant.

Étant donné la rareté des donneurs d'organes, les concepteurs de l'étude américaine ont envisagé d'utiliser des organes marginaux ou à risque élevé (c.-à-d. ceux de donneurs à risque accru d'infection par le VIH, le VHB ou le VHC avant séroconversion). Cependant, vu que l'utilisation d'organes marginaux pourrait fausser les résultats, ceux-ci ne sont par principe pas utilisés et les participants à l'étude sont évalués et inscrits sur les listes d'attente comme les autres patients. Néanmoins, dans certains centres, les personnes qui participent à une étude ont la possibilité d'accepter des organes à risque élevé pour avoir accès plus rapidement à une transplantation (Roland, 2003).

Résultats préliminaires

Les résultats préliminaires à court terme de ces transplantations après TAHA se montrent optimistes et, jusqu'à présent, les réponses aux trois grandes questions posées par ces études

sont positives. Les taux de survie à un an sont égaux à ceux de l'ensemble de la population transplantée. Aucun décès parmi le petit nombre relevé n'a été attribué au VIH ou au sida. Notre examen de la littérature publiée a révélé 76 transplantations après TAHA sur des personnes séropositives pour le VIH, dont 65 (85 pour cent) ayant procuré une survie d'au moins un an. Sur les 11 décès survenus dans ce groupe, cinq ont été imputés à une hépatite C sévère récurrente, deux à l'échec de la greffe, un à une maladie du SNC d'origine inconnue, un à des complications suivant une chirurgie gastrique qui n'étaient pas liées à la transplantation, un à une embolie pulmonaire et un autre à l'inobservation de la pharmacothérapie.

Les complications infectieuses après transplantation sur les patients séropositifs paraissent similaires à celles observées chez les patients séronégatifs. Un examen de 14 patients transplantés à l'Université de Pittsburgh depuis 1997 a révélé que 10 avaient contracté des infections bactériennes majeures et huit avaient eu au moins un épisode de virémie attribuable au CMV (virus de la mosaïque du concombre), mais que seulement deux d'entre eux avaient eu une maladie symptomatique et un seul patient avait eu une probable infection fongique envahissante. Aucune de ces infections n'a pu être attribuée de manière précise à l'infection sous-jacente par le VIH. Il y a eu quatre décès dans ce groupe, dont deux attribués directement à des infections – une péritonite bactérienne et une zygomycose disséminée (Kwak, 2003).

L'immunosuppression après transplantation, notamment la cyclosporine, ne semble pas avoir d'effet indésirable sur le système immunitaire des transplantés séropositifs pour le VIH, du moins au cours de la première année suivant l'opération. Des échantillons cellulaires prélevés sur neuf transplantés à la University of California de San Francisco ont été analysés avant l'opération et à différents stades par la suite. Aucun changement n'a été constaté dans les phénotypes de l'activation immunitaire, la réponse à la stimulation des antigènes, ou la suppression du VIH par l'action des lymphocytes T-CD8. Seule une diminution passagère des lymphocytes T-CD4 activés a été observée (Roland, 2003).

Tableau 2. Sommaire de la situation après le TAHA (de 1997 à ce jour) – Transplantation d’organes pleins et VIH

<i>Source</i>	<i>Organe</i>	<i>N^{bre} de patients</i>	<i>Survie du patient</i>	<i>Notes</i>
Calabrese et coll. 2003 (É.-U.)	Cœur	1	2 ans ou +	Patient diagnostiqué de multiples affections liées au sida
Toso, C., et coll. 2003 (Switz)	Rein-pancréas	1	2 ans ou +	VIH à long terme non progresseur ou reste sans TAHA x 2 ans
Neff, et coll. 2003 (É.-U.)	Foie	16	15/16 (90 %) après 1 an	1 patient décédé le 12 ^e jour; second patient décédé le 570 ^e jour pour cause d’inobservation
Vennarecci, et coll. 2003 (Italy)	Foie	1	7 mois ou +	patient reste sans TAHA
Vittecoq, et coll. 2003 (France)	Foie	7	6/7 vivants à 14 mois en moyenne	1 patient décédé après 3 mois d’un VHC sévère récurrent; 3 patients transplantés en domino : 2 d’un donneur vivant de la famille; 1 d’un donneur décédé
Nowak, et coll. 2003 (Suède)	Foie	4	3/4 vivants à 9 mois ou +, 14 mois ou +, 36 mois ou +	1 patient décédé après 3 mois d’une maladie du SNC qui n’était pas jugée liée au VIH
Halkic, et coll. 2002 (Suisse)	Foie	1	7 mois ou +	CD4 préop.=18; charge virale plasmatique=350 000
Sugawara, et coll. 2002 (Japon)	Foie	1	18 mois ou +	Donneur vivant
Gow, P. J., et coll. 2001 (R.-U.)	Foie	1	12 mois ou +	
Prachalias, A.A., et coll. 2001 (R.-U.)	Foie	5	2 patients porteurs du VHB vivants à 4 mois et 34 mois	Tous les patients porteurs du VHC décédés d’un VHC récurrent à 6, 15 et 25 mois; aucun suivant un TAHA effectif.

<i>Source</i>	<i>Organe</i>	<i>N^{bre} de patients</i>	<i>Survie du patient</i>	<i>Notes</i>
Roland, et coll. 2002 (É.-U.)	Foie	4	12 mois ou +	1 VHC, 2 VHB, 1 VHA; patient porteur du VHC retransplanté, décédé à 64 semaines d'un VHC récurrent
Tolan, D. J.M., et coll. 2001 (R.-U.)	Foie	1	223 jours	Cholestase persistante; le patient a refusé la seconde transplantation.
Schleifer K, et coll. 2000 (Allemagne)	Foie	1	27 mois ou +	
Ragni M., et coll. 1999 (É.-U.)	Foie	1	18 mois ou +	
Kumar, A., et coll. 2002 (É.-U.)	Rein	20	18 mois ou +	3 décès : 1 embolie pulmonaire le 3 ^e jour; 1 épanchement de sang après chirurgie gastrique au cours du 3 ^e mois; 1 infection pulmonaire sévère incontrôlée
Stock, P., et coll. 2002 (É.-U.)	Rein	10	12 mois ou +	4 donneurs vivants, 6 donneurs décédés; 4/6 reins provenant de donneurs à risque élevé
Kobryn, A., et coll. 2002 (Afrique du Sud)	Rein	1	235 jours ou +	Patient infecté par un donneur vivant

Questions déontologiques

La restriction qui interdit actuellement la transplantation d'organes sur des patients séropositifs pour le VIH est fondée sur deux hypothèses *a priori* : un taux élevé de morbidité et de mortalité chez les personnes infectées par le VIH et l'immunosuppression requise pour maintenir un greffon en vie produisent un effet défavorable qui entraîne la progression de la maladie et, éventuellement, un décès précoce. En conséquence, les inconvénients de la transplantation pèseraient plus lourd que ses avantages, violant le principe déontologique qui consiste à ne pas causer de préjudice. De plus, des organes rares et très recherchés seraient ainsi gaspillés.

Ces hypothèses remontent à la première décennie de la pandémie de VIH et de sida, avant que l'infection par le VIH ne devienne ce que de nombreux médecins et chercheurs considèrent à présent comme une maladie chronique gérable. Les variations dans les rapports et le nombre peu élevé de transplantations sur des patients séropositifs empêchent de faire une comparaison systématique avec les résultats des transplantés séronégatifs. Cependant, les témoignages de transplantations réussies indiquent que les hypothèses appuyant l'exclusion des patients séropositifs d'un traitement susceptible de leur sauver la vie ne sont plus valides et doivent être réexaminées selon les principes déontologiques fondés sur le respect de la dignité humaine, de l'équité, de l'égalité des chances et de la justice.

Cela signifie que les patients séropositifs devraient être considérés pour une transplantation de la manière que les autres patients, sur la base du besoin médical et de critères cliniques explicites et justifiables. La discrimination fondée sur le risque de complications plus importantes ou sur des taux plus faibles de survie a déjà été rejetée pour les receveurs d'une transplantation d'organe atteints d'hépatite C et de diabète, ainsi que pour les femmes, les patients âgés et les patients d'origine asiatique ou africaine, qui subissent également de plus graves complications.

Des inquiétudes ont été soulevées au sujet des piqûres accidentelles ou des coupures que risquent les travailleurs de la santé lors d'une chirurgie. L'infection par le VIH et les autres maladies infectieuses auxquelles s'exposent les travailleurs de la santé sont un problème de taille. Cependant, le recours rapide à une prophylaxie antirétrovirale suivant une lésion réduit le risque d'infection par le VIH. Comme dans la prestation de tous les services hospitaliers, il existe une obligation légale et déontologique de réduire le risque en veillant à ce que les précautions universelles soient prises et à ce que les pratiques les plus sécuritaires possible soient observées pour les patients et les fournisseurs.

Conclusion

Au cours des 20 dernières années, d'énormes changements ont été opérés dans le domaine de la transplantation d'organes, du VIH et du sida.

Avant 1983, la transplantation d'organes était largement pratiquée comme une forme expérimentale de thérapie de sauvetage pour les maladies organiques terminales. Les taux de survie étaient très peu élevés, seulement 30 pour cent environ des transplantés hépatiques survivant un an après la chirurgie. La mise au point de nouveaux médicaments pour contrôler le rejet du greffon et l'infection, les innovations dans la conservation des organes et les techniques chirurgicales, ainsi qu'une meilleure compréhension des facteurs de risque influençant le pronostic du patient ont porté la transplantation au rang de traitement standard pour l'insuffisance organique. Grâce aux percées réalisées dans d'autres domaines de la médecine, des patients présentant des affections coexistantes ou des facteurs de risque prédictifs de résultats médiocres (comme l'hépatite B, le diabète ou la vieillesse), qui auparavant les auraient rendus inadmissibles à une transplantation, sont désormais considérés comme des candidats à cette opération. Aujourd'hui, la transplantation d'organes est un moyen standard de prolonger une vie de qualité pour des milliers de personnes.

Au cours de la même période, le VIH a été isolé comme étant à l'origine du syndrome d'immunodéficience acquise, des tests de dépistage d'anticorps permettant d'identifier l'infection par le VIH ont été mis au point, divers médicaments pour traiter les maladies liées au sida sont devenus accessibles et au moins 20 médicaments différents et spécialement conçus pour contrôler le VIH ont été commercialisés au Canada. L'avantage de ces avancées transparaît clairement dans les nettes améliorations réalisées en termes de survie et de qualité de vie attribuable à la santé.

Avec l'espérance de vie accrue pour les patients infectés par le VIH à l'époque du TAHA et les résultats positifs des transplantations récentes, il n'y a pas de raisons d'ordre éthique ou médical de refuser les organes de patients chez lesquels le VIH est adéquatement contrôlé. Puisque la transplantation d'organes a le potentiel de prolonger la vie, le fait d'en priver des patients séropositifs qui y sont médicalement admissibles pourrait violer l'accès universel et raisonnable à des soins de qualité complets, miner la confiance entre patients et fournisseurs de services de santé et constituer un véritable abandon du patient.

Lever la restriction qui interdit la transplantation d'organes sur des patients séropositifs comportera de nombreux défis pour les professionnels de la santé et les organismes de soins communautaires. Les équipes multidisciplinaires de transplantation qui aujourd'hui réunissent des chirurgiens, des infirmières et des coordonnateurs, ainsi que des hépatologues, des cardiologues, des néphrologues ou des spécialistes des troubles respiratoires, devront également accueillir en leur sein des spécialistes du VIH et des pharmacologues. Les organismes de soutien

communautaire qui veillent aux besoins des patients séropositifs et des transplantés doivent recevoir un soutien pour l'éducation et la formation de leur personnel et de leurs bénévoles. Les excellents résultats à court terme de l'expérience post-TAHA en transplantation et en VIH formeront la base d'un succès continu, tant qu'un effort sérieux est fait pour optimiser et intégrer les soins cliniques et communautaires.

Recommandations

1. Que la ministre de la Santé et des Soins de longue durée reconnaisse publiquement le principe selon lequel les personnes séropositives pour le VIH, y compris les personnes co-infectées par l'hépatite B ou C, qui remplissent les critères d'admissibilité et pour qui il existe des antirétroviraux efficaces pour un traitement postopératoire, doivent être considérées comme des candidats viables à une transplantation d'organe.
2. Que la ministre de la Santé et des Soins de longue durée s'attache à promouvoir, auprès des fournisseurs de soins primaires, des médecins spécialistes et des organismes de soutien communautaire, la nécessité de prévenir les maladies organiques terminales chez les patients séropositifs et de fournir la formation requise à cette fin.
3. Que la ministre de la Santé et des Soins de longue durée s'attache à promouvoir, auprès des médecins en soins primaires et des médecins spécialistes qui traitent les patients séropositifs, la nécessité de diagnostiquer dans les meilleurs délais les patients qui présentent un risque de maladie organique terminale.
4. Que la ministre de la Santé et des Soins de longue durée amorce et favorise la communication entre les chercheurs et les praticiens qui travaillent dans le domaine du VIH et de la transplantation. Un petit groupe de travail, composé d'experts compétents, devrait être convoqué dans les six mois suivant la réception du présent rapport, pour déterminer le moyen le plus approprié d'améliorer la communication, que ce soit dans le cadre de réunions professionnelles annuelles (comme l'Association canadienne de recherche sur le VIH, la Canadian Association for Studies of the Liver, la Société canadienne de transplantation, etc.) ou de possibilités de formation médicale continue.
5. Que la ministre de la Santé et des Soins de longue durée amorce et favorise la communication et l'éducation entre les groupes appuyant les patients séropositifs et les transplantés. Un petit groupe de travail, composé de représentants compétents, devrait être convoqué dans les six mois suivant la réception du présent rapport pour déterminer le moyen le plus approprié d'améliorer la communication, l'éducation et le soutien des patients séropositifs transplantés, notamment la formation réciproque du personnel et des bénévoles.
6. Que le Réseau ontarien de traitement du VIH entreprenne un sondage auprès des médecins collaborateurs pour vérifier, parmi les personnes séropositives, l'éventuel besoin de transplantations d'organes pour les cinq prochaines années.
7. Que le ministère de la Santé et des Soins de longue durée finance la création d'un registre permettant de suivre les résultats à court et à long terme de tous les patients séropositifs évalués pour une transplantation d'organe en Ontario, y compris les patients évalués mais non inscrits, les patients inscrits mais non transplantés, ainsi que les patients transplantés. Enfin, que la ministre de la Santé et des Soins de longue durée travaille avec ses homologues fédéral, provinciaux et territoriaux pour établir un registre national canadien.

Références

Adams, P.C., C.N. Ghent, D.R. Grant, et W.J. Wall. « Employment after liver transplantation », *Hepatology*, vol. 21, n° 1 (1995), p. 140-141.

Ahuja, T.S., B. Zingman, et D. Glicklich. « Long-term survival in an HIV-infected renal transplant recipient », *American Journal of Nephrology*, vol. 17, n° 5 (1997), p. 480-482.

Angelis, M., J.T. Cooper, R.B. Freeman. « Impact of donor infections on outcome of orthotopic liver transplantation », *Liver Transplantation*, vol. 9, n° 50 (2003), p. 451-462.

Blumberg, E.A., A. Shaked, J. Markmann, G. Libetti, C. Read, K. Olthoff, et coll. « Outcomes of HIV- positive patients awaiting liver transplantation » [dossier 1101], conférence américaine sur la transplantation, Washington (D.C.), juin 2003.

Bouscarat, F., D. Samuel, F. Simon, P. Debat, H. Bismuth, A.G. Saimot. « An observational study of 11 French liver transplant recipients infected with human immunodeficiency virus type 1 », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 19 (1994), p. 854-859.

Bowen, P.A., S.A. Lobel, R.J. Caruana, M.S. Leffell, M.A. House, J.P. Rissing, et coll. « Transmission of human immunodeficiency virus (HIV) by transplantation: clinical aspects and time course analysis of viral antigenemia and antibody production », *Annals of Internal Medicine*, vol. 108 (1988), p. 46-48.

Boyd, A.E., C. Taylor, S. Norris, A. Pozniak, A. Prachalias, P. Srinivasan, et coll. « Liver transplantation and HIV – a case series of 7 patients » [dossier 578], 8^e conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes, Chicago, février 2001.

Bravata, D.M., et E.B. Keeffe. « Quality of life and employment after liver transplantation », *Liver Transplantation*, vol. 7, n° 11, supplément 1 (2001), p. S119-S123.

Calabrese, F., A. Angelini, A. Cecchetto, M. Valente, U. Livi, et G. Thiene. « HIV infection in the first heart transplantation in Italy: fatal outcome », exposé de cas, *APMIS*, vol. 106, n° 4 (avril 1998), p. 470-474.

Calabrese, L.H., M. Albrecht, J. Young, P. McCarthy, M. Haug, J. Jarcho, et coll. « Successful cardiac transplantation in an HIV-1-infected patient with advanced disease », *New England Journal of Medicine*, vol. 348, n° 23 (2003), p. 2323-2328.

Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes. *Preliminary report for dialysis and transplantation 2002*. Accessible à http://secure.cihi.ca/cihiweb/en/downloads/services_corr_e_2002prelimreport.pdf.

Institut canadien d'information sur la santé. « Estimating potential cadaveric organ donors for Canada and its provinces, 1992 to 1998: a discussion paper », avril 2001. Accessible à http://secure.cihi.ca/cihiweb/en/downloads/reports_cadavericdonors_e_PotCadaveric.pdf.

Chinnakotla, S., M. Levy, L. Jennings, T. Cowling, N. Onaca, T. Ueno, et coll. « What is the Rapport : La transplantation d'organes et le VIH (groupe d'étude du CCOLVS), 5 novembre 2003

quality of life improvement (QOL) 10 years after liver transplantation (OLT)? » [dossier 352], conférence américaine sur la transplantation, Washington (D.C.), juin 2003.

Chinnakotla, S., R. Goldstein, N. Onaca, T. Ueno, V. Raofi, M. Thomas, et coll. « Causes of mortality in 344 adult liver transplant (OLT) recipients who survived for more than 10 years » [dossier 886], conférence américaine sur la transplantation, Washington (D.C.), juin 2003.

Craven, J., S. Farrow. « Surviving Transplantation: A Personal Guide for Organ Transplant Patients, Their Families, Friends and Caregivers ». Accessible à <http://www.psychiatry.med.uwo.ca/survive/index2.htm>.

Dummer, J.S., S. Erb, M.K. Breinig, M. Ho, C.R. Rinaldo, P. Gupta, et coll. « Infection with human immunodeficiency virus in the Pittsburg transplant population ». A study of 583 donors and 1043 recipients, 1981-1986 », *Transplantation*, vol 47, n° 1 (1989), p. 134-139.

Erice, A., F.S. Rhame, R.C. Heussner, D.L. Dunn, H.H. Balfour. « Human immunodeficiency virus infection in patients with solid-organ transplants: a report of five cases and review », *Review of Infectious Diseases*, vol. 13 (1991), p. 537-547.

Fishman, J.A., R.H. Rubin. « Solid organ transplantation in HIV-infected individuals: obstacles and opportunities », *Transplant Proceedings*, vol. 33 (2001), p. 1310-1314.

Forman, L.M., M.R. Lucey. « Predictors of outcome after orthotopic liver transplantation: analysis of patient survival using the UNOS database » [dossier 882], conférence américaine sur la transplantation, Washington (D.C.), juin 2003.

Glasscock, R.J., A.H. Cohen, G. Danovitch, P.K. Parsa. « Human immunodeficiency virus (HIV) infection and the kidney », *Annals of Internal Medicine*, vol. 112 (1990), p. 35-49.

J.E. Gootenberg, C.L. Stewart, S.W. Vetro, J.A. Bellanti. « Lack of graft rejection in a renal transplant recipient with AIDS », *Annals of Allergy*, vol. 67 (1991), p. 123-125.

Gordon, F.H., P.K. Mistry, C.A. Sabin, C.A. Lee. « Outcome of orthotopic liver transplantation in patients with haemophilia », *Gut*, vol. 42 (1998), p. 744-749.

Gow, P.J., D. Pillay, D. Mutimer. « Solid organ transplantation in patients with HIV infection, *Transplantation*, vol. 72, n° 2 (2001), p. 177-181.

Gow, P.J., D. Mutimer. « Liver transplantation for an HIV-positive patient in the era of highly active antiretroviral therapy », *AIDS*, vol. 15, n° 2 (2001), p. 291-292.

Grossi, P. « Liver transplantation in HIV-positive individuals: a new paradigm », *Transplantation Proceedings*, vol. 35 (2003), p. 1005-1006.

Halkic, N., F. Bally, M. Gillet. « Organ transplantation in HIV-infected patients », *New England Journal of Medicine*, vol. 347, n° 22 (2002), p.1801-1803.

Halpern, S.D., P.A. Ubel, et A.L. Caplan. « Solid organ transplantation in HIV-infected patients », *New England Journal of Medicine*, vol. 347, n° 4, 2002, p. 284-287.

Canada. Ministère de la Santé. Mandat du Conseil canadien pour le don et la transplantation, 7 juin 2001. Accessible en ligne à http://www.ccdt.ca/francais/publications/resultat-final-pdfs/Evaluation_sommative_Rapport.pdf.

Canada. Ministère de la Santé. *Rapport de la Conférence consensuelle nationale sur la sécurité des organes et des tissus destinés aux greffes*, octobre 1995. Accessible en ligne à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/brgtherap/consensu-fra.pdf.

Canada. Ministère de la Santé. « Réponse du gouvernement au Rapport du Comité permanent de la santé intitulé Le don et la transplantation d'organes et de tissus : Une approche canadienne », 15 septembre 1999. Accessible à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/activit/announce-annonce/govresp_repgouv-fra.php.

Canada. Ministère de la Santé. *Ligne directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes : Sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*, 6 avril 2009. Accessible à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/brgtherap/cell/cto_gd_ld-fra.pdf.

Hirano, A., S. Yasukawa, T. Ohkawa, T. Takenaka, J. Maeda, et A. Ooshima. « Analysis of lymphocyte subsets in a renal allograft recipient infected with human immunodeficiency virus », *British Journal of Urology*, vol. 74 (1994), p. 283-287.

Hirose, K., M. Roland, L.L. Carlson, et P.G. Stock. « Solid organ transplantation in the HIV-positive patient », *Current Opinion in organ transplantation*, vol. 7 (2002), p. 332-336.

Hohegger, K., G.J. Mayer, et A.R. Rosenkranz. *Nephrol Dial Transplant*, vol. 18 (2003), p. 217.

Hohegger, K., G.J. Mayer, et A.R. Rosenkranz. « Is HIV infection a contraindication for kidney transplantation? » *Nephrol Dial Transplant* vol. 18 (2003), p. 218.

Jain, A., J. Reyes, R. Kashyap, S.F. Dodson, A.J. Demetris, K. Ruppert, et coll. « Long-term survival after liver transplantation in 4,000 consecutive patients at a single center », *Annals of Surgery*, vol. 232 (2000), p. 490-500.

Kahn, D., M. van Rensburg, J.F. Botha, R. Bonegio, S. Naicker, J.R. Botha, et coll. « HIV infection following transplantation: the South African experience », *Transplant Proceedings*, vol. 33 (2001), p. 3649-3650.

Keay, S., D. Oldach, R. Redfield, S. Bartlett. « Organ transplantation in the HIV-infected patient », *Current Opinions in Organ Transplantation*, vol. 5 (2000), p. 217-223.

Keay, S., M.T. Behrens, D. Klassen, M.R. Weir, E. Schweitzer, D. Evans, et coll.
« Impact of asymptomatic HIV-1 infection on renal allograft recipients »,
Rapport : La transplantation d'organes et le VIH (groupe d'étude du CCOLVS), 5 novembre 2003

Transplantation Proceedings, vol. 25, n° 1 (1993), p. 478-1480.

Kobryn, A., E.J. Smit, R. Pool, S. Ndlovu, M. Bondo, M.C.M. Modiba. « HIV seropositivity detected 36 hours after kidney transplant » [dossier 3635], conférence internationale de la Transplant Society, Miami, du 26 au 30 août 2002.

Kumar, M.S.A., D. Sierka, A.M. Damask, B. Fyfe, J. St. George, A. Kumar, et coll. « Kidney Transplantation in HIV-positive patients coinfecting with hepatitis C virus (HCV) – safety and success at one year [dossier 89], conférence américaine sur la transplantation, Washington (D.C.), juin 2003.

Kumar, P., J.E. Pearson, D.H. Martin, S.H. Leech, P.D. Buisseret, H. Bezbak, et coll. « Transmission of human immunodeficiency virus by transplantation of a renal allograft with development of the acquired immunodeficiency syndrome », *Annals of Internal Medicine*, vol. 106, n° 2 (1987), p. 244-245.

Kunder, G. « Primary care physician management of the adult liver transplant recipient ». Dumont-UCLA Liver Transplant Program, 6 août 2000. Accessible en ligne à <http://transplants.ucla.edu/workfiles/adultliver/pmdman.pdf>

Kuo, P.C. « Reconsideration of HIV as a contraindication to transplantation », *Transplantation*, vol. 71, n° 11 (2001), p. 1689.

Kwak, E.-J., A. Jain, M.V. Ragni, J.J. Fung, et S. Kusne. « Infectious complications in recipients of liver transplantation co-infected with human immunodeficiency virus (HIV) » [dossier 1100], conférence américaine sur la transplantation, Washington (D.C.), juin 2003.

L'Age-Stehr, J., A. Schwarz, G. Offermann, H. Langmaack, I. Bennhold, M. Niedrig, et coll. HTLV-III infection in kidney transplant recipients, *Lancet* (14 décembre 1985), p. 1361-1362.

Manfro, R.C., et C.A. Prompt. « HIV, cyclosporine, and transplantation », *Transplantation*, vol. 56, n° 3, p. 766.

McCarthy, M., E. Gane, S. Pereira, C.J. Tibbs, N. Heaton, M. Rela, et coll. « Liver transplantation for haemophiliacs with hepatitis C cirrhosis », *Gut*, vol. 39, n° 6 (1996), p. 870-875.

Melendez, H.V., et N.D. Heaton. « Understanding "marginal" liver grafts », *Transplantation*, vol. 68, n° 4 (1999), p. 469-471.

Moore, K.A., R.M. Jones, et G.D. Burrows. « Quality of life and cognitive function of liver transplant patients: a prospective study », *Liver Transplantation*, vol. 6, n° 5 (2000), p. 633-642.

Mullen, M.A., N. Kohut, M. Sam, L. Blendis, et P.A. Singer. « Access to adult liver transplantation in Canada: a survey and ethical analysis », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 154, n° 3 (1996), p. 337-342.

Comité de coordination nationale sur le don, la distribution et la transplantation d'organes et de tissus. *Une stratégie coordonnée et globale pour le Canada en matière de don et de transplantation*. Accessible à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/pubs/transplantation-fra.pdf.

Neff, G.W., A. Bonham, A.G. Tzakis, M. Ragni, D. Jayaweera, E.R. Schiff, et coll. « Orthotopic liver transplantation in patients with human immunodeficiency virus and end-stage liver disease », *Liver Transplantation*, vol. 9, no 3 (2003), p. 239-247.

Nery, J.R., C. Nery-Avila, K.R. Reddy, R. Cirocco, D. Wepler, D.M. Levi, et coll. « Use of liver grafts from donors positive for antihepatitis B-core antibody (anti-HBc) in the era of prophylaxis with hepatitis-B immunoglobulin and lamivudine », *Transplantation*, vol. 75, n° 8 (2003), p. 1179-1186.

Nowak, P., R. Schvarcz, B.-G. Ericzon, L. Flamholz, et A. Sönnberg. « Follow-up of antiretroviral treatment in liver transplant recipients with primary and chronic HIV type 1 infection », *AIDS Research and Human Retroviruses*, vol. 19, n° 1 (2003), p. 13-19.

O'Carroll, R.E., M. Couston, J. Cossar, G. Masterton, P.C. Hayes. « Psychological outcome and quality of life following liver transplantation: a prospective, national, single-center study », *Liver Transplantation*, vol. 9, n° 7 (2003), p. 712-720.

Organ Procurement and Transplantation Network. Rapport annuel 2003 (en anglais seulement). Accessible à <http://www.optn.org/data/annualReport.asp>. Consulté le 9 août 2004.

Picozzi, M. « HIV in liver transplantation: legal medicine and bioethics aspects », *Transplantation Proceedings*, vol. 35 (2003), p. 1007-1009.

Poli, F., M. Scalamogna, C. Pizzi, F. Mozzi, G. Sirchia. « HIV Infection in cadaveric renal allograft recipients in the North Italy transplant program », *Transplantation*, vol. 47, n° 4 (1998), p. 724-725.

Prachalias, A.A., A. Pozniak, C. Taylor, P. Srinivasan, P. Muiesan, J. Wendon, et coll. « Liver transplantation in adults coinfecting with HIV », *Transplantation*, vol. 72, n° 10 (2001), p. 1594-1595.

Conseil consultatif du premier ministre sur le don d'organes et de tissus. « Recommendations to increase organ and tissue donation ».

Prompt, C.A., M.M. Reis, F.M. Grillo, J. Kopstein, E. Kraemer, R.C. Manfro, et coll. « Transmission of AIDS virus at renal transplantation », *Lancet* (21 septembre 1985), vol. 2, p. 672.

Purgus, R., C. Tamalet, P. Poignard, B. Spire, F. George, A. Robert, et coll. « Long-term non-progressive human immunodeficiency virus-1 infected in a kidney allograft recipient », *Transplantation*, vol. 66, n° 10 (1998), p. 1384-1386.

Ranjan, D., G. Burke, V. Esquenazi, M. Milgrom, N. Koleilat, D. Roth, et coll. « Factors affecting the ten-year outcome of human renal allografts », *Transplantation*, vol. 51, n° 1 (1991), p. 113-117.

Ratcliffe, J., L. Longworth, T. Young, S. Bryan, A. Burroughs, M. Buxton. « Assessing health-related quality of life pre- and post-liver transplantation: a prospective multicenter study », *Liver Transplantation*, vol. 8, n° 3 (2002), p. 263-270.

Remis, R.S. *Estimation du nombre de personnes co-infectées par le virus de l'hépatite C et le virus de l'immunodéficience humaine au Canada*, 31 mars 2001. Accessible à <http://www.phac-aspc.gc.ca/hepc/pubs/hivhcv-vhcvih/index-fra.php>.

Roland, M.E., et D.V. Havlir. « Responding to organ failure in HIV-positive patients », *New England Journal of Medicine*, vol. 348, n° 23 (2003), p. 2279-2281.

Roland, M., B. Lo, J. Braff, et P.G. Stock. « Key clinical, ethical, and policy issues in the evaluation of the safety and effectiveness of solid organ transplantation in HIV-infected patients », *Archives of Internal Medicine*, vol. 163 (2003), p. 1773-1777.

Roland, M.E., et P.G. Stock. « Review of solid-organ transplantation d'organes in HIV-infected patients », *Transplantation*, vol. 75, no 4 (2003), p. 425-429.

Roland, M., D. Stablein, B. Bredt, B. Munoz-Marino, L. Carlson, J. McCune, et coll. « No changes in immune activation phenotypes, response to antigen, or CD8+ T-cell mediated HIV suppression in transplant recipients receiving immunosuppression » [dossier 393], 10^e conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes, Boston, du 10 au 14 février 2003.

Rubin, R.H., R.L. Jenkins, B.W. Shaw, D. Shaffer, R.H. Pearl, S. Erb, et coll. « The acquired immune deficiency syndrome and transplantation », *Transplantation*, vol. 44, no 1 (1987), p. 1-4.

Saab, S., A. Chang, S. Comulada, S.K. Geeverghese, D.M. Anselmo, R.M. Ghobrial, et coll. « Outcomes of hepatitis C and hepatitis B core antibody positive grafts in orthotopic liver transplantation » [dossier 1170], conférence américaine sur la transplantation, Washington (D.C.), juin 2003.

Samuel D., D. Castaing, R. Adam, F. Saliba, S. Chamaret, J.L. Misset, et coll. « Fatal acute HIV infection with aplastic anaemia transmitted by liver graft », *Lancet* (28 mai 1998), p. 1221-1222.

Samuel, D., J.-C. Duclos Vallee, E. Teicher, et D. Vittecoq. « Liver Transplantation in patients with HIV infection », *Journal of Hepatology*, vol. 39 (2003), p. 3-6.

Schelling, J.R., K.F. Baum, et I Teitelbaum. « Didanosine administration in a human immunodeficiency virus-positive renal transplant patient », *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 22, n° 1 (1993), p. 60-63.

Schliefer, K., W.D. Paar, G. Aydemir, M. Wolff, J.K. Rockstroh, U. Spengler, et coll.
Rapport : La transplantation d'organes et le VIH (groupe d'étude du COLVS), 5 novembre 2003

« Orthotopic liver transplantation in a 33-year old patient with fulminant hepatitis B and HIV infection », *Dtsch Med Wochenschr*, vol. 125, n° 17 (2000), p. 523-526.

Schvarcz, R., G. Rudbeck, G. Söderdahl, L. Ståhle. « Interaction between nelfinavir and tacrolimus after orthotopic liver transplantation in a patient coinfecting with HIV and hepatitis C virus (HCV) », *Transplantation*, vol. 69, n° 10 (2000), p. 2194-2195.

Schwarz, A., G. Offermann, F. Keller, I. Bennhold, J. L'Age-Stehr, P.H. Krause, et coll. « The effect of cyclosporine on the progression of human immunodeficiency virus type 1 infection transmitted by transplantation – data on four cases and review of the literature », *Transplantation*, vol. 55 (1993), p. 95-103.

Schwarz, A., F. Hoffmann, J. L'Age-Stehr, A. Tegzess, et G. Offermann. « Human immunodeficiency virus transmission by organ donation », *Transplantation*, vol. 44, n° 1 (1987), p. 21-24.

Registre scientifique américain des transplantés. Rapport annuel 2002. Accessible à http://www.ustransplant.org/annual_reports/ar02/ar02_main_organ.htm.

Sheikh, A.M., D.C. Wolf, E. Lebovics, R. Goldberg, et H.W. Horowitz. « Concomitant human immunodeficiency virus protease inhibitor therapy markedly reduces tacrolimus metabolism and increases blood levels », *Transplantation*, vol. 68, n° 2 (1999), p. 307-309.

Solid Organ Transplantation in HIV Positive Patients: A Briefing Book. *Multi-Site Trial Planning Meeting*, Washington, D.C., du 12 au 14 août 2000. Accessible à : http://spitfire.emmes.com/study/hiv-1/Useful_Links/Conferences/Background081300.pdf.

Spital, A. « Should all human immunodeficiency virus-infected patients with end-stage renal disease be excluded from transplantation?: the views of US transplant centers », *Transplantation*, vol. 65, n° 9 (1998), p. 1187-1191.

Comité permanent de la santé. « Le don et la transplantation d'organes et de tissus : une approche canadienne », avril 1999. Accessible à <http://www2.parl.gc.ca/HousePublications/Publication.aspx?DocId=1031593&Language=F&Mode=1&Parl=36&Ses=1>.

Stock, P.G., et M. Roland. « Clinical, Immunologic and Pharmacologic Consequences of Solid Organ Transplantation in People with HIV Infection Protocol Hiv1: Liver (deuxième mise à jour, 18 mars 2003).

Stock, P.G., L. Carlson, C. Freise, M. Roland, S.J. Tomlanovich, L.A. Frassetto, et coll. Solid Organ Transplantation in HIV infected patients: San Francisco experience » [dossier 0567], conférence internationale de la Transplant Society, Miami, du 26 au 30 août 2002.

Stock, P., M. Roland, L. Carlson, C. Freise, R. Hirose, N. Terrault, et coll. « Solid organ transplantation in HIV-positive patients », *Transplantation Proceedings*, vol. 33 (2001), p. 3646-3648.

Rapport : La transplantation d'organes et le VIH (groupe d'étude du COLVS), 5 novembre 2003

Stock, P.G., et M. Roland. Clinical, Immunologic and Pharmacologic Consequences of Kidney Transplantation in People with HIV Infection Protocol Hivk: Kidney (deuxième révision, 18 mars 2003).

Sugawara, Y., T. Ohkubo, M. Makuuchi, S. Kimura, Y. Morisawa, N. Tachikawa, et coll. « Living-donor liver transplantation in an HIV-positive patient with hemophilia », *Transplantation*, vol. 74, n° 11 (2002), p. 1655-1656.

Swanson, S.J., A.D. Kirk, C.W. Ko, C.A. Jones, L.Y. Agodoa, et K.C. Abbott. « Impact of HIV seropositivity on graft and patient survival after cadaveric renal transplantation in the United States in the pre highly active antiretroviral therapy (TAHA) era: an historical cohort analysis of the United States Renal Data System », *Transplant Infectious Disease*, vol. 4 (2002), p.144-147.

Testa, G., J.S. Crippin, G.J. Netto, R.M. Goldstein, L.W. Jennings, B.S. Brkic, et coll. « Liver transplantation for hepatitis C: recurrence and disease progression in 300 patients », *Liver Transplantation*, vol. 6, n° 5 (2000), p. 553-561.

Toso, C., T. Berney, J. Oberholzer, J.-P. Chave, P.-Y. Martin, E. Zeender, et coll. « Kidney-pancreas transplantation in a long-term non-progressor HIV-infected recipient », *American Journal of Transplantation*, vol. 3, n° 5 (2003), p. 631-633.

Tumietto, F., P. Costigliola, F. Chiodo, pour HOST Group. « The need for transplantation of HIV-positive subjects in Italy: preliminary results of the HOST project », *Transplantation Proceedings*, vol. 35 (2003), p. 1003-1004.

Tzakis, A., P. Stock, D. Samuel, A. Kumar, J.J. Fung. « Panel discussion on HIV and organ transplantation », conférence internationale de la Transplant Society, Miami, du 26 au 30 août 2002.

Tzakis, A., M.H. Cooper, J.S. Dummer, M. Ragni, J.W. Ward, T.E. Starzl, « Transplantation in HIV+ patients, *Transplantation*, vol. 49, no 2 (1990), p. 354-358.

Vanhems, P, S. Bresson-Hadni, D.A. Vuitton, J.P. Miguët, M. Gillet, M. Lab, C. Brechot. « Long-term survival without immunosuppression in HIV-positive liver-graft recipient », *Lancet*, , vol. 337 (12 janvier 1991), p. 126.

Vennarecci, G., G.M. Ettore, M. Antonini, M. Maritti, P. Moricca, G. D'Offizi, et coll. « Acute liver toxicity of antiretroviral therapy (HAART) after liver transplantation in a patient with HIV-HCV coinfection and associated hepatocarcinoma (HCC) », *Tumori*, vol. 89, 4^e supplément (2003), p. 159-161.

Wiesner, R.H., J. Rakela, M.B. Ishitani, D.C. Mulligan, J.R. Spivey, J.L. Steers, et coll. « Recent advances in liver transplantation », *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 78 (2003), p. 197-210.

Ressources Internet

British Columbia Transplant Society : <http://www.transplant.bc.ca>

Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes : http://www.cihi.ca/cihi-ext-portal/internet/fr/document/types+of+care/specialized+services/organ+replacements/services_corr

Site national d'information de Santé Canada sur le don d'organes et de tissus : <http://www.hc-sc.gc.ca/index-fra.php>

Association canadienne de transplantation : <http://www.transplant.ca>

Réseau Trillium pour le don de vie : <http://www.giftoflife.on.ca>

Programme de transplantation d'organes du Toronto General Hospital : http://www.uhn.ca/focus_of_care/mot/index.asp

Programme de transplantation d'organes du London Health Sciences : <http://www.lhsc.on.ca/transplant/index.htm>

United Network for Organ Sharing (UNOS) : <http://www.unos.org>

Hopkins HIV Report : http://www.hopkins-aids.edu/publications/main/hopkins_hiv_report/the_hopkins_hiv_report.html?contentInstanceId=30319

Registre scientifique américain des transplantés : <http://www.ustransplant.org>

Thomas E. Starzl Transplantation Institute : <http://www.sti.upmc.edu>

European Liver Transplant Registry (registre européen des transplantations hépatiques) : <http://www.eltr.org>

Société canadienne de transplantation : http://www.cst-transplant.ca/index_fr.cfm