

# **Transplantation rénale avec donneur vivant: problématiques éthiques. par Martine Gabolde**

**DEA 1997**

## **INTRODUCTION**

### **I- Etat des lieux: la "crise de la transplantation"**

La transplantation rénale est aujourd'hui le traitement de référence des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Les études s'intéressant à ces patients indiquent que leur pronostic vital (1) et fonctionnel (2, 3) est transformé par la réalisation d'une greffe rénale. De même, la qualité de vie de ces patients est considérablement améliorée par la greffe, par comparaison à la dialyse, seule alternative thérapeutique, aussi bien à court terme qu'à long terme.

Ceci a conduit, en égard à une obligation d'équité dans la prise en charge médicale des patients insuffisants rénaux, à proposer à tous cette thérapeutique. Le besoin de greffons rénaux s'est accru, mais, leur nombre n'évoluant pas de pair avec la demande, les listes de patients en attente de greffe se sont allongées.

La transplantation d'organes connaît donc aujourd'hui une crise, caractérisée par la "pénurie" de greffons, et l'attention se tourne vers les sujets donneurs d'organe, donneurs cadavériques ou donneurs vivants.

### **II- Les donneurs cadavériques**

Les donneurs cadavériques constituent actuellement en France, et de très loin, la première source de greffons. Ils permettent la réalisation de 1600 greffes par an, soit environ 96 % du total des greffes (4). La première greffe réalisée avec un rein prélevé chez un donneur mort cérébralement, mais dont le coeur battait encore, a été pratiquée en 1963. L'essor de la pratique de la greffe rénale (16 transplantations en 1966, 340 en 1975, près de 2000 en 1990, et 1600 par an environ actuellement) est allé de pair avec le développement du recours aux donneurs cadavériques, donneurs jugés préférables aux donneurs vivants dans la mesure où ils évitent la mutilation d'un sujet bien portant. Ceci a été rendu possible, sur le plan médical, par la découverte de l'histocompatibilité\*, qui permet un meilleur appariement entre donneur et receveur, et par les progrès de l'immunosuppression, qui augmentent la tolérance du receveur au greffon (5).

Sur le plan social, l'officialisation des critères de la mort cérébrale par la circulaire du ministre Jeanneney le 24 Avril 1968, l'organisation et la promotion du don d'organe cadavérique (l'Association France - Transplant a été fondée le 23 Septembre 1969), et la loi Caillavet du 22 décembre 1976 instaurant le consentement présumé, ont contribué à cet essor.

### **III- Les donneurs vivants**

#### **A- Généralités**

Les donneurs vivants marquent les débuts de l'histoire de la transplantation rénale, dans les années 50. La première greffe réalisée avec un succès durable a été pratiquée le 23 décembre 1954, à Boston, entre deux frères jumeaux. Leur identité, sur le plan génétique, a évité le rejet du greffon chez le receveur.

Les donneurs vivants, alors choisis dans la famille la plus proche possible afin de répondre aux exigences de compatibilité tissulaire, sont restés la seule source de greffons jusqu'en 1963, date de la première greffe avec donneur cadavérique. En raison de la préférence accordée aux greffons d'origine cadavérique, les transplantations rénales avec donneur vivant ont connu une éclipse importante en France, où ils ne représentent plus depuis 1984 que 3,3 % environ du total des greffes rénales, soit entre 50 et 80 greffes par an (4). Ils constituent cependant une source non négligeable de greffons dans d'autres pays, ces différences étant essentiellement dues à des raisons historiques et culturelles. Ainsi en Europe, la Norvège a recours aux donneurs vivants pour 45 % des greffes rénales, la Suède pour 25 %, la Grande-Bretagne et la Suisse pour 15 %. Une grande diversité est également observée dans le monde. 75 % des transplantations rénales sont effectuées au Japon avec des donneurs vivants, 35 % aux Etats-Unis, et 22 % en Australie (8).

Les différences quant au recours au donneur vivant existent également sur le plan qualitatif. En France, la très grande majorité des donneurs vivants sont des parents au premier degré de parenté (53 % de parents, 43 % de frères et sœurs, 2 % de parents d'un autre degré de parenté), et seuls 2 % sont des conjoints. A l'opposé, 9 % des greffes avec donneur vivant sont réalisées avec des époux aux Etats-Unis, soit presque 3 % du total des transplantations.

#### B- Aspects somatiques de la transplantation rénale avec donneur vivant

##### a) Pour le donneur

La mortalité péri-opératoire associée au don est estimée sur de grandes séries entre 0,026 % (9) et 0,06 % (10). La morbidité post-opératoire précoce fluctue selon les études de 17 % (11, 12) à 50 % (13) des cas, avec un faible taux de complications sévères, respiratoires essentiellement, qui n'engagent cependant pas le pronostic vital (14). Les complications chirurgicales ont été moins souvent étudiées, et 12 % d'événements sérieux à type de douleurs cicatricielles persistantes, d'éventration ou d'occlusion sur bride, sont signalés par l'étude la plus importante portant sur 250 donneurs (15). Des études prolongées semblent attester du fait que la néphrectomie n'a pas de conséquence défavorable au long terme (10). Le développement d'une hypertension artérielle et l'apparition d'une insuffisance rénale ne semblent pas plus fréquents chez ces sujets que dans la population générale (16, 17).

Au total, le don de rein est médicalement considéré comme une pratique dont la morbidité et la mortalité pour le donneur sont minimales et donc acceptables, à condition d'avoir éliminé les contre-indications au don par un bilan médical approprié (18).

##### b) Pour le receveur

Le recours au donneur vivant présente de nombreux avantages pour le receveur. La durée de la période d'attente de la greffe en dialyse est raccourcie, voire supprimée dans le cas des greffes dites pré-emptives (19), permettant une réinsertion sociale plus rapide. L'intervention chirurgicale de la greffe est programmée, ce qui autorise sa réalisation dans les meilleures conditions de préparation possible. Le recours à un donneur familial HLA-identique\* permet de greffer des patients hyperimmunisés\*, qui seraient sinon quasi exclus de la greffe.

Enfin, les résultats des transplantations avec des greffons de donneurs vivants sont supérieurs à ceux des transplantations avec des greffons d'origine cadavérique, que l'on considère la survie des patients (4) qui est en moyenne de 96 % à 5 ans pour les greffes avec donneur vivant, et de 89 % pour les greffes avec donneur cadavérique, ou la survie du greffon (4) qui est supérieure de 15 à 20 % dans le cas des greffes avec donneur vivant. Les meilleurs résultats de la transplantation rénale avec donneur vivant sont essentiellement liés à la meilleure qualité des greffons, prélevés dans de bonnes conditions sur un donneur en bonne santé, et non, comme cela a longtemps été mis en avant, seulement au meilleur degré d'histocompatibilité permis par l'apparentement familial. Les résultats des greffes pratiquées entre époux, c'est-à-dire avec des donneurs vivants dits "non apparentés", sans parenté immunologique, en attestent: ils sont supérieurs à ceux obtenus avec des greffons d'origine cadavérique, pourtant mieux apparentés sur le plan HLA avec le receveur (20)(21).

Ainsi, la transplantation rénale avec donneur vivant est caractérisée, pour le donneur, par une mortalité et une morbidité faibles, et, pour le receveur, par des résultats supérieurs à ceux de la greffe avec donneur cadavérique.

#### C- Aspects psychologiques de la transplantation rénale avec donneur vivant.

##### a) Pour le donneur

De nombreuses études ont fait état "d'évidences" suggérant que le don d'un rein ne compromet pas le devenir psychologique du donneur, voire même qu'il constitue une expérience extrêmement positive pour celui-ci (22) : elles mettent en évidence des sentiments prégnants et persistants d'accomplissement, de fierté, et d'estime de soi renforcée chez le donneur (23, 24). Elles relèvent l'amélioration de la qualité de la relation entre donneur et receveur (23), et un changement positif dans le mode de vie du donneur. Enfin, certaines études se sont intéressées à la qualité de vie des donneurs vivants, évaluée grâce à des questionnaires standardisés et validés, et la plus importante d'entre elles (25), de part la taille de l'effectif étudié (494 donneurs vivants norvégiens) conclut à une qualité de vie statistiquement supérieure chez les donneurs vivants par rapport à la population générale adulte.

A l'inverse, d'autres études ont mis en évidence le fait que les donneurs présentent des réactions émotionnelles plus complexes et mitigées face à ce don d'organe, nécessitant parfois une prise en charge psychothérapeutique spécifique (26). Ont ainsi été mentionnés des difficultés relationnelles entre donneur et receveur (27), plus fréquentes en cas d'échec de la greffe, allant parfois jusqu'au ressentiment et à l'hostilité (28), des complications dépressives (29), dont la fréquence est estimée selon les études de 1 à 25 % (28, 30, 14), des troubles psychosomatiques (31), et une majoration de l'angoisse de mort après réalisation de la néphrectomie\* (32). D'autres complications liées aux représentations symboliques inconscientes du rein, d'ordre sexuel essentiellement (29, 27), ont été décrites. Enfin, de façon similaire à ce qui a été suggéré dans le cas des suites de greffe de moelle, la procédure du don d'organes est relativement éprouvante pour les familles, et les dissolutions maritales secondaires ne sont pas exceptionnelles (33).

S'il est clair que le lien de causalité entre le don d'un rein et l'ensemble de ces complications d'ordre psychologique pour le donneur ne peut être établi formellement, la description de ces complications dans de nombreuses études oblige à nuancer le tableau optimiste et extrêmement favorable à la transplantation rénale avec donneur vivant qui est parfois dressé à la lumière des premières études très positives.

##### b) Pour le receveur

De nombreuses études ont établi que la transplantation rénale était le meilleur traitement de l'insuffisance rénale sur le plan de la qualité de vie (34, 35), et l'une d'entre elles a confirmé que l'amélioration de la qualité de vie ne dépendait pas de l'origine (donneur vivant ou cadavérique) du greffon (36).

Très peu d'études ont concerné les spécificités éventuelles des répercussions psychologiques, pour le receveur, d'une transplantation avec un greffon provenant d'un donneur vivant, par rapport à une transplantation avec donneur cadavérique. Certaines difficultés d'ordre psychologique ont ainsi été mentionnées: l'ambivalence du receveur par rapport au donneur, en raison de la dette ressentie vis-à-vis de ce dernier (29), un sentiment d'envahissement par l'organe de l'autre (37), des troubles liés à la représentation symbolique du rein, affectant la sexualité du receveur, enfin un sentiment de culpabilité en cas d'échec de la greffe, lié à l'impression de n'avoir pas su prendre soin de l'organe du donneur (37).

#### D- Cadre juridique de la transplantation rénale avec donneur vivant

Cette pratique est actuellement régie par les dispositions détaillées contenues dans la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994, dite loi de bioéthique, relative "au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain", (voir annexe 1). Cette loi, insérée dans le Code de la Santé Publique, abroge la loi n° 76-1181 du 22 décembre 1976 relative au prélèvements d'organes, dite loi Caillavet, dont elle se distingue par une attitude moins permissive vis-à-vis des prélèvements d'organe sur donneur vivant. Elle les autorise en les soumettant à deux conditions essentielles, afin de prendre en compte les intérêts du receveur et du donneur, et d'assurer la protection de ce dernier : elle limite

les catégories de donneurs autorisées aux apparentés au premier degré du receveur (parents, fratrie et enfants majeurs du receveur), n'autorisant les prélèvements sur le conjoint qu'en cas d'urgence, et elle formalise l'expression du consentement du donneur, qui ne peut être ni un mineur, ni un majeur protégé, en exigeant sa comparution devant le président du tribunal de grande instance.

#### **IV- Position de la question**

La pénurie de greffons cadavériques, la très bonne qualité des résultats, pour les receveurs, des greffes avec donneur vivant, et le faible risque imposé aux donneurs dans cette procédure, incitent aujourd'hui la communauté des transplantateurs à reconsidérer attentivement la "source" potentielle de greffons que représentent les donneurs vivants, et à remettre en question la prééminence absolue du choix fait jusqu'ici en France en faveur du donneur cadavérique par rapport au donneur vivant.

C'est donc sur ces donneurs vivants, et non sur les donneurs cadavériques, que nous nous concentrerons au cours de ce travail.

La réflexion actuelle au sujet des donneurs vivants est axée autour de deux questions principales: celle de la légitimité d'un recours plus fréquent au donneur vivant, et celle de l'opportunité d'une extension des catégories de donneurs potentiels aux époux, aux concubins, à la famille élargie, voire aux amis (38, 39, 52).

Cette réflexion est sollicitée par les médecins transplantateurs, confrontés à la pénurie de greffons d'origine cadavérique et à leurs obligations vis-à-vis des patients insuffisants rénaux. Si un certain nombre de recommandations générales existent, émanant par exemple de conférences de consensus des transplantateurs (40), et condamnant en particulier le commerce d'organes, il n'existe pas réellement de guide des bonnes pratiques dans ce domaine, et chaque unité de transplantation a sa propre attitude par rapport au donneur vivant.

D'autre part, la révision en 1999, après un délai d'application de cinq ans, des lois de bioéthique, impose l'évaluation des conditions actuelles de réalisation de la transplantation avec donneur vivant, et une éventuelle actualisation de la réflexion à ce sujet, tenant compte des difficultés et questions d'ordre éthique éventuellement rencontrées au cours de la pratique quotidienne de la transplantation rénale avec donneur vivant, dans le cadre de loi actuel.

Cette réflexion a lieu sur le plan national. La saisine du Comité Consultatif National d'Ethique au sujet des donneurs vivants en est le reflet, et l'organisation par l'Etablissement Français des Greffes, en mars 1997, d'un colloque national consacré aux greffes avec donneur vivant témoigne de cette préoccupation des praticiens et des pouvoirs publics. Elle a lieu sur le plan international également: la recherche d'une harmonisation des pratiques européennes de la transplantation avec donneur vivant préside à l'élaboration du "Protocole sur la transplantation", attaché à la "Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine", du Conseil de l'Europe.

#### **CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES**

La pratique de la transplantation rénale avec donneur vivant fait aujourd'hui l'objet d'un débat, quant à la légitimité de recourir plus fréquemment à cette pratique et d'élargir les catégories de personnes sur lesquelles est autorisé le prélèvement d'organe.

Dans ce contexte, nous avons souhaité au cours de ce DEA faire l'état des lieux de cette pratique en France grâce à une enquête réalisée auprès des 46 responsables d'unités de greffe rénale.

Notre travail a révélé l'existence d'une hétérogénéité dans les procédures médicales de la transplantation rénale avec donneur vivant, à toutes les étapes de cette pratique, et notamment à propos de l'information donnée au receveur sur l'existence de cette possibilité thérapeutique, du mode de recrutement du donneur potentiel, de la prise en charge médicale, somatique et psychologique du donneur, et des critères d'exclusion au don.

Ce travail a également mis en évidence la diversité des opinions présentées par les responsables d'unité de greffe à propos du donneur vivant, et l'évolution générale des mentalités en faveur du recours au donneur vivant.

Nous avons tenté d'analyser les questions d'ordre éthique soulevées par les divergences dans les pratiques et les opinions au regard de certaines valeurs (l'équité notamment), et nous avons ébauché quelques propositions pour un consensus d'ordre technique, visant à uniformiser la prise en charge des patients, donneurs et receveurs, au cours de cette procédure, et donc à garantir le mieux possible leur protection.

Nous avons vu comment l'irruption dans la pratique de la transplantation rénale avec donneur vivant, d'un individu non professionnel, le donneur, pouvait inciter à une approche non plus seulement technique, médicale, de cette pratique, mais à une approche pluridisciplinaire, nécessaire afin de l'aborder dans toutes ses dimensions (63).

Nous proposons donc de développer deux axes de recherche :

1) une étude rigoureuse de la juridiction qui encadre la pratique de la greffe avec donneur vivant, sur les plans national et international, permettrait d'analyser les interactions réciproques entre loi et pratique médicale, ainsi que les valeurs privilégiées par le législateur à propos de cette technique (65), et leur évolution éventuelle,

2) une approche anthropologique permettrait de mieux définir l'échange biologique que constitue le don d'organe entre vifs, en le considérant, non pas uniquement sur un plan physique ou marchand, mais sur le plan de sa signification et de son acceptabilité culturelles (66-68).