

II

QUESTIONS ETHIQUES EN TRANSPLANTATIONS

par J.-B. OTTE, membre titulaire

Définition et bases de la bioéthique

La bioéthique traite des problèmes qui engagent la responsabilité morale des médecins dans la recherche et ses applications cliniques. Elle a été développée en étapes successives par le code de Nuremberg, la déclaration d'Helsinki et le rapport Belmont.

Le code de Nuremberg (1) a posé le principe du consentement volontaire qui suppose la capacité de comprendre les risques et bénéfices à participer à un programme de recherche, la capacité de donner son consentement (« compétence »), et l'absence de coercition ainsi que l'obligation pour les médecins et chercheurs d'être qualifiés et compétents.

Consciente des lacunes du code de Nuremberg, l'Association Médicale Mondiale a adopté la déclaration d'Helsinki (2) en 1954. Considérée par beaucoup comme la première référence mondiale dans le domaine de la recherche biomédicale, ce document confère une protection supplémentaire aux personnes ayant une autonomie diminuée et il exhorte à la prudence les chercheurs-médecins qui inscrivent leurs propres patients dans des études. Au coeur de la déclaration figure le principe selon lequel le bien-être du participant doit l'emporter sur les intérêts de la science et de la société. En outre, ce document recommande l'obtention du consentement par écrit. Depuis son adoption, la déclaration d'Helsinki a été révisée cinq fois. La dernière version date de 2000 et fait suite aux critiques sévères dont ont fait l'objet les études sur l'azidothymidine (AZT) réalisées en Afrique chez des patients sidéens avec témoins sous placebo. Le recours à un placebo n'est pas justifié dans les cas où il existe une méthode prophylactique, diagnostique ou thérapeutique éprouvée.

En 1972, le scandale provoqué par l'étude de Tuskegee, effectuée dans le sud des Etats-Unis de 1932 à 1972, fut dénoncé par la presse. Plus de 400 hommes atteints de syphilis latente avaient été suivis à des fins d'observation, au lieu d'être traités, même après la découverte des antibiotiques. Cette étude revêtait un caractère d'autant plus critiquable que tous les participants étaient des Afro-américains issus de classe économiquement défavorisées. C'est à la suite de cette affaire qu'a été créée aux USA, en 1974, la Commission Nationale pour la Protection des Sujets Humains dans le cadre de la recherche biomédicale. En 1978, cette commission a publié son rapport intitulé Rapport Belmont (3). Ce document énonce les principes fondamentaux qui doivent être respectés dans la conduite de la recherche portant sur des sujets humains : autonomie (consentement informé), bienfaisance / utilité (assurer les plus grandes chances de

succès, minimiser les risques, « do not harm ») et *justice* (ne pas recruter des sujets défavorisés économiquement, ou privés de liberté, ou appartenant à des minorités raciales).

Questions bioéthiques en transplantation d'organes

Trois domaines de la transplantation posent question du point de vue éthique : la définition de la mort, le prélèvement d'organes chez des donneurs en mort cérébrale et à cœur non-battant, les donneurs vivants. La pratique dans ces domaines illustre l'évolution de la réflexion éthique, son adaptation aux nouveaux besoins et l'intégration de valeurs culturelles : l'éthique n'est ni statique ni universelle.

1. Définition de la mort

« If one subject in health and bioethics can be said to be persistently unresolved, it is how to determine that death has occurred »(4)

La mort cérébrale

Le « coma dépassé » a été défini par l'équipe de P. Mollaret (5) confrontée à des patients maintenus en survie artificielle par l'assistance respiratoire et ayant perdu toute fonction cérébrale.

La « mort cérébrale » a été définie comme nouveau critère de mort par le Ad Hoc Committee de l'Harvard Medical School (6) : un individu qui souffre d'un arrêt irréversible de toutes les fonctions du cerveau entier, tronc cérébral compris, est considéré comme mort. L'une des motivations de ce comité semble avoir été de réguler des pratiques en cours en transplantation d'organes, conduisant d'aucuns à parler d'une éthique adaptée au besoin. Actuellement, le concept de mort cérébrale est accepté dans la plupart des pays occidentaux mais l'on ne peut ignorer que ce concept reste contesté, par ex. par les églises protestantes allemandes, ce qui n'est pas sans responsabilité dans le taux de prélèvement relativement bas en Allemagne.

Quoi qu'il en soit, le prélèvement d'organes chez des donneurs en mort cérébrale a joué un rôle majeur dans l'amélioration spectaculaire des résultats de la transplantation par rapport à la pratique antérieure limitée aux prélèvements après arrêt cardiorespiratoire. Le tout premier prélèvement rénal chez un donneur en mort cérébrale fut pratiqué à l'UCL en 1963 par Jean Morelle, les reins étant greffés par G. Alexandre (7).

En Belgique, la loi sur le prélèvement et la transplantation d'organes votée en 1986 n'a pas inclus de définition de la mort, laissant ce soin aux médecins « sur base des critères les plus récents de la science ». Concernant le prélèvement d'organes

destinés à la transplantation, la loi se fonde sur le consentement implicite : tout Belge ou étranger résidant en Belgique depuis plus de six mois, est réputé être d'accord de subir un prélèvement d'organes après sa mort s'il n'a pas, de son vivant, enregistré son refus (ou son accord) par une démarche à la maison communale. Avant tout prélèvement d'organes, les équipes de transplantation ont l'obligation de consulter le registre national. Si aucune volonté n'a été enregistrée, la loi donne le droit aux membres de la famille au premier degré et le conjoint vivant sous le même toit de s'y opposer. A la date du 30/10/2006, 190.257 citoyens avaient enregistré leur opposition, tandis que 58.032 avaient enregistré leur accord qui prévaut de façon absolue.

Au sein d'Eurotransplant qui regroupe la Belgique, l'Autriche, l'Allemagne, les Pays-Bas, le Luxembourg et la Slovaquie, le taux de prélèvement d'organes est près de deux fois plus élevé dans les deux pays (Autriche et Belgique) qui disposent d'une loi basée sur le consentement implicite que dans les autres pays.

L'allocation des organes doit être basée sur des critères définis de façon consensuelle mais respectant les principes éthiques de justice et d'utilité.

La transplantation étant victime de son succès, une pénurie de greffons s'est installée au cours des années, car dans tous les domaines, « la demande excède l'offre ». A titre d'exemple, 330 patients ont subi une greffe de rein en 2005, alors que 966 étaient en attente avec une mortalité de 6 % en liste d'attente. Les chiffres correspondants pour le foie étaient de 185 greffes, 249 patients en liste et une mortalité de 16 % en liste d'attente. Par ailleurs, le nombre de donneurs en mort cérébrale est stable depuis plusieurs années (230 en 2005) tandis que la démographie de ces donneurs s'est modifiée avec diminution sous 40 % des victimes d'un traumatisme crânio-cérébral et une proportion accrue de patients de plus en plus âgés victimes d'un accident vasculaire cérébral (présentant dès lors de fréquentes contre-indications au prélèvement d'organes autres que le rein). Quant au taux d'opposition des familles, il oscille autour de 20 % depuis plusieurs années.

Diverses initiatives visent à pallier la pénurie de greffons « cadavériques » : promotion du don d'organes par des campagnes d'information, introduction de la carte de donneur dans plusieurs pays, à vrai dire peu efficace, réflexion aux USA sur une compensation financière des familles (par ex. couverture des frais de funérailles), recours à des donneurs « marginaux » dont les organes sont de qualité suboptimale (pouvant contrevenir aux principes d'autonomie-allocation de ces organes sans consentement explicite des receveurs – et d'utilité – risque accru d'absence de reprise de fonction), développement de protocoles validés pour transplantation de reins ABO-incompatibles ou avec présensibilisation du receveur, foie partagé (« split ») entre deux receveurs (8), technique validée mais sous-employée.

Donneurs à cœur non-battant

La pénurie de greffons a conduit à « revisiter » le prélèvement d'organes chez des donneurs après arrêt cardiorespiratoire. Ces donneurs ont été répartis en quatre catégories selon les critères dits de Maastricht (9) :

- I. Décès en-dehors de l'hôpital (en Belgique, ces patients ne peuvent pas être transportés à l'hôpital).
- II. Echec de réanimation à l'hôpital d'un patient amené sous réanimation cardio-respiratoire.
- III. Donneurs à cœur non-battant « contrôlés » : destruction extensive du cerveau et de la boîte crânienne, faisant obstacle à l'installation de la mort cérébrale ; patients en phase préterminale dépendant d'un soutien vital artificiel. L'arrêt de la réanimation entraîne l'arrêt cardio-respiratoire.
- IV. Donneurs à cœur non-battant « non contrôlés » : arrêt cardiaque survenu pendant/ après le diagnostic de mort cérébrale.

En Belgique, le prélèvement d'organes est autorisé chez les patients en catégorie II, III et IV, aux conditions précisées par la loi de 1986 (consultation du registre national, absence d'opposition des familles) et selon les règles pour poser le diagnostic du décès établies par le Conseil National des Médecins (Bulletin n° 64 de juin 1994), après avis favorable des comités d'éthique (réanimation bien conduite pendant une durée suffisante, césure de quelques minutes après l'arrêt cardiaque, avant d'insérer un cathéter pour perfusion froide). Cette césure résulte du souhait que le cerveau soit irrémédiablement détruit, ce qui ne va pas sans quelque ambiguïté dans la définition de la mort. En Belgique, le nombre de prélèvements chez des donneurs à cœur non-battant ne dépasse guère plus de dix cas par an alors qu'aux Pays-Bas, 50 % des prélèvements se font dans ces conditions, compensant la chute des prélèvements chez des patients en mort cérébrale. Il se dit que cette évolution surprenante traduirait un déclin de la motivation des équipes de transplantation qui préféreraient se concentrer sur les donneurs à cœur non-battant pouvant être programmés à des heures plus confortables !

Deux initiatives étrangères méritent d'être mentionnées. L'Espagne dispose d'une loi autorisant le transfert à l'hôpital des patients décédés par arrêt cardiaque en dehors de l'hôpital (catégorie I de Maastricht) et la mise en route d'une circulation extracorporelle avant d'avoir recueilli l'accord des familles. Une équipe de Madrid (10) a développé une intense activité dans ce domaine et a obtenu des résultats remarquablement bons en transplantation rénale, avec une survie des greffons et une fonction égalant les résultats de la transplantation de reins prélevés sur des donneurs en mort cérébrale âgés de <60 ans, et nettement supérieures aux résultats des reins prélevés chez des donneurs en mort cérébrale de >60 ans. L'explication réside dans l'âge plus jeune de ces donneurs qui, en outre, ne subissent pas les dérangements hormonaux et métaboliques induits par la mort cérébrale.

Cette équipe de Madrid a ainsi doublé son nombre de transplantations rénales en dix ans et réduit sa liste d'attente de 90 %.

En Grande-Bretagne, l'équipe du King's College de Londres a développé un protocole, approuvé par leur commission d'éthique, de prélèvement du foie chez des donneurs « contrôlés » de catégorie III (avec arrêt de traitement décidé pour raison médicale) et de catégorie IV (donneurs en mort cérébrale, avec accord de la famille pour le prélèvement à la condition de le faire après arrêt de la réanimation et arrêt cardiaque (11). Dans ce protocole également, une attente de cinq minutes est respectée après l'arrêt cardiaque avant de réaliser un prélèvement ultra-rapide. Les résultats obtenus pour trente et un greffons (sur soixante foies prélevés) sont excellents avec un taux très bas de non-reprise de fonction (3 %) et une survie des patients et des greffons >85 %.

2. Donneurs vivants

La donation vivante est une pratique développée en transplantation rénale depuis plus de cinquante ans (première transplantation entre des jumeaux homozygotes par l'équipe de J. Murray en 1954 (12). Au cours des deux dernières décennies, elle s'est étendue au foie, puis au poumon et, plus récemment, au pancréas et à l'intestin. Nous n'aborderons ici que la problématique de la donation vivante du rein et du foie.

L'application des principes éthiques à la donation vivante s'est faite progressivement sur le mode consensuel (13). Font l'objet d'une exigence sur le plan éthique, la vérification de la compétence du candidat donneur, sa réelle volonté de donner en l'absence de toute coercition, l'absence de risques tant médicaux que psychologiques, et le recueil par écrit du consentement après information complète sur les risques et bénéfices tant du donneur que du receveur.

En Belgique, la donation vivante chez des sujets majeurs est autorisée par la loi de 1986, renforcée par la loi de 2002 relative aux droits du patient. Sont exigés : une information complète et claire, la vérification du caractère réellement altruiste, le recueil par écrit du consentement avec accord du conjoint cohabitant sous le même toit, l'absence de tout but lucratif tant pour le donneur que pour les intermédiaires. La loi de 1986 spécifie en outre que les frais médicaux encourus par le donneur sont à charge de la mutuelle du receveur et que le donneur peut bénéficier d'un dédommagement pour la perte de revenus pendant trois mois, à charge de l'employeur pendant le premier mois, du Ministère de la Santé Publique pendant le deuxième et le troisième mois.

Le donneur n'est pas un patient comme les autres ; sa prise en charge par le chirurgien est faite dans le cadre d'une relation médecin-patient. Cette relation particulière implique une responsabilité mutuelle qui ne doit pas s'effacer devant les besoins du receveur (14). Dans le chef du médecin, cette responsabilité comprend l'évaluation médicale du donneur et l'exclusion de facteurs de risque accru (est-il licite d'accepter un candidat donneur vivant présentant, par ex. de l'obésité ou de l'hypertension artérielle ?) et

l'évaluation pluridisciplinaire de sa motivation (est-il licite d'accepter une motivation autre qu'altruiste?). Nous ne pouvons ignorer que des facteurs personnels puissent jouer, sans être nécessairement blâmables: sentiment de culpabilité ressenti par les parents d'un enfant souffrant d'une malformation congénitale ou d'une maladie métabolique, sens du devoir alimenté par la relation affective, bénéfice escompté généré par l'allègement de la souffrance du receveur, désir de reconnaissance au sein de la famille...). Le médecin en charge du donneur doit exercer son jugement médical et résister aux éventuelles pressions du donneur dont l'autonomie n'implique pas le droit de donner. Si le médecin perçoit que le candidat donneur fait l'objet d'une pression de son entourage, il lui revient d'invoquer une contre-indication médicale. Font partie également de la responsabilité du médecin, l'obtention d'un consentement informé et l'exclusion de l'argent du processus opérationnel.

Donation vivante du rein

Sur base des dizaines de milliers de cas colligés de par le monde, le risque statistique de mortalité est évalué à 3/10.000, celui de la morbidité à 2,5/1000 (15). La morbidité potentielle inclut un risque de développer une hypertension artérielle au long cours; une méta-analyse a révélé une augmentation de la tension artérielle de 5 mmHg au-dessus des normes pour l'âge dans les 5 à 10 ans suivant la donation (16).

Le concept de la donation vivante du rein a évolué au cours du temps. Dans les premières années, l'appareil ne pouvait être que génétique. L'amélioration des protocoles d'immunosuppression a permis d'élargir le concept à l'appareil affectif (conjoint) ou émotionnel (amis); il est actuellement prouvé que les résultats sont comparables, en terme de taux de rejet, de survie greffon et de survie patient à ceux obtenus en cas d'appareil génétique et nettement meilleurs qu'en transplantation d'un rein prélevé en post-mortem. En cas d'incompatibilité ABO entre un donneur et un receveur potentiels ou de pré-immunisation du receveur, il est acceptable d'envisager un « échange pairé » (le donneur de la paire A donne au receveur de la paire B et vice-versa) ou un échange avec la liste d'attente (le donneur X pour un receveur X donne au receveur Y en tête de liste d'attente tandis que le receveur X reçoit le premier rein compatible d'un donneur post-mortem) (17).

En Belgique, les donneurs vivants de rein représentent environ 10 % de l'activité, mais plus de 50 % aux USA et dans plusieurs pays scandinaves.

Donation vivante altruiste (donneur étranger ou bon samaritain)

En 2004, nous avons reçu d'un homme de cinquante ans la proposition de donner une partie de son foie à un inconnu. Ancien paracommando, exerçant une activité indépendante, ce candidat potentiel était animé de sentiments altruistes (déjà donneur

de sang, volontaire à la Croix Rouge, sensibilisé à la pénurie d'organes par le décès d'un proche parent décédé en liste d'attente d'une greffe de moelle osseuse). Un avis favorable a été remis par la Commission Hospitalo-Facultaire d'Ethique Biomédicale de l'UCL sur base des éléments suivants.

Il existe effectivement des donneurs parfaitement altruistes. En 1966, un chirurgien allemand de transplantation rénale a donné un rein à un receveur anonyme choisi sur la liste d'attente selon les règles d'Eurotransplant (18). Il s'ensuivit une augmentation de 4 % à 20 % des donneurs vivants en Allemagne mais une loi votée en 1997 a interdit ce type de don par crainte du trafic d'organes et en raison des doutes sur le caractère volontaire. En 1999, une coordinatrice du John Hopkins Hospital, impressionnée par la bénignité de la néphrectomie sous laparoscopie, donna un rein à un enfant. Suite à la publicité faite à ce don, 80 personnes téléphonèrent à l'hôpital pour s'informer sur cette possibilité (19). La première transplantation rénale avec donneur altruiste à Minneapolis eut lieu en 1999 (20) et fut suivie du développement d'un programme prospectif (21).

Les motivations et le profil psychologique des donneurs altruistes (animés par le souci désintéressé du bien d'autrui) ont été étudiés par plusieurs groupes. Dans l'expérience de Minneapolis (21), les motivations sont diverses et souvent combinées: réponse généreuse à la pénurie d'organes, comportement altruiste déjà avéré (don de sang, inscription au registre des donneurs de moelle osseuse, activités sociales et caritatives, conviction religieuse (30 %)).

Sur nonante-trois personnes ayant exprimé leur intérêt pour le don anonyme de rein à la British Columbia Transplant Society, quarante-trois ont accepté de se soumettre à une évaluation psychosociale approfondie. Vingt et un répondaient à des critères stricts de donneur altruiste volontaire (22).

Dans le programme de Minneapolis (21), sur 360 contacts spontanés enregistrés entre 1997 et 2003, trois cents ont demandé une information écrite, quarante-deux se sont soumis à une évaluation médicale et psychologique, quinze ont été exclus, quatre n'ont pas recontacté le centre, vingt-deux ont fait un don non dirigé, un était en attente de donation. Dans tous ces cas, le greffon a été alloué selon les mêmes règles que pour un greffon post mortem avec un taux de survie du greffon de 95 % à 2 ans. Aucune séquelle psychologique ou médicale ne fut observée. L'anonymat était requis pendant les six premiers mois; au-delà, donneur et receveur étaient autorisés à entrer en contact en cas d'accord mutuel.

L'OPO (Organ procurement Organization) de Washington D.C. a également développé un programme de donation vivante non dirigée du rein, dans le cadre d'un protocole auquel est associé RM Veatch, directeur du Kennedy Institute for Ethics de l'Université Georgetown (23). Sur six cents appels téléphoniques, nonante-sept candidatures ont été confirmées. Vingt-cinq candidatures ont été exclues après screening médical et vingt et une autres après screening psychologique. A la date de publication, dix dons de rein avaient été effectués et dix échanges avec la liste d'attente; vingt-quatre dons

étaient programmés. Il en a résulté une augmentation de 3 % des transplantations rénales dans la région de Washington D.C. Dans ce programme également, l'anonymat est garanti aux donneurs et aux receveurs, jusqu'à ce que les deux parties aient accepté de révéler leur identité.

La donation anonyme de rein, quoiqu'elle ne contribue que de manière marginale au pool de greffons disponibles, est en augmentation rapide aux USA : trente et un cas sur 11.672 transplantations rénales en 2000-2001 (21), quatre-vingt-un cas en 2005 (auxquels s'ajoutent six dons anonymes du foie) (24).

Parmi les personnes sondées aux USA, 25 % seraient disposées à donner un rein de façon anonyme mais excluraient un don dirigé sur base raciale, sociale ou religieuse (avec possible exception pour un receveur pédiatrique) (25). Au Royaume-Uni, 75 % de 1.734 adultes soutiennent le concept de la donation vivante du foie ; un risque létal de 1/200 serait acceptable pour 42 % d'entre eux pour un membre de leur famille, pour 14 % en faveur d'un ami et pour 5 % en faveur d'un étranger (26). L'Université de Washington à Saint-Louis, USA, a développé, en collaboration avec l'OPO et les centres de transplantation du centre des USA, un programme très élaboré de donation vivante altruiste, largement discuté avec les centres de bioéthique, des juristes, des communautés religieuses, le grand public et les médias; ce programme a été approuvé par l'UNOS (United Network of Organ Sharing). Sur sept cent trente et un contacts pris par des candidats potentiels, quarante-sept ont été évalués, douze ont été retenus et, à la date de publication, six avaient donné un rein et une personne avait donné un lobe hépatique (27). Le concept de donation vivante anonyme paraît donc être en voie d'accréditation, tant par le grand public que par des centres de bioéthique respectés et les professionnels de la transplantation, à la condition d'être étroitement encadré.

En outre, la Commission d'Éthique Hospitalo-facultaire de l'UCL, avant de rendre son avis sur la proposition spontanée d'un candidat donneur altruiste d'un lobe hépatique, s'est enquis des résultats de la transplantation hépatique avec donneur vivant, obtenus entre autres aux Cliniques St-Luc. Grâce à sa remarquable capacité de régénération, un foie sain peut supporter la résection de 65 % à 70 % de sa masse. Par ailleurs, la masse hépatique nécessaire pour une transplantation réussie correspond à ± 1 % du poids du receveur. Il en résulte que le prélèvement du lobe gauche du donneur (± 25 % de la masse hépatique) suffit pour un receveur pédiatrique de $< 30-40$ kg tandis que le prélèvement du lobe droit du foie (± 60 % de la masse hépatique) est nécessaire pour un receveur adulte. Les résections hépatiques sont des interventions lourdes, non dépourvues de risque de complications potentiellement mortelles. Sur base de l'étude d'environ six à sept mille cas de résection hépatique pour donation vivante opérés de par le monde, le risque de mortalité est évalué à $\pm 0,1$ % pour le prélèvement du lobe gauche et à $\pm 0,5$ % pour le prélèvement du lobe droit (28). Les complications observées chez le donneur sont notablement plus fréquentes et plus sévères en cas de donation du lobe droit que du lobe gauche (29, 30). Quant aux receveurs adultes, la survie après transplantation du lobe droit d'un donneur vivant tend au long cours à être inférieure à la survie après transplantation d'un foie entier post mortem (29),

avec un risque relatif d'échec de 1,24 dans les trois ans ($p : 0.01$) expliqué par diverses raisons : transplantation d'une masse hépatique insuffisante, récurrence plus rapide de l'hépatite C (désormais l'indication la plus fréquente de greffe du foie chez l'adulte), complications vasculaires et biliaires...). Par contraste, les résultats obtenus chez l'enfant après transplantation du lobe gauche d'un donneur vivant adulte sont nettement supérieurs à ceux obtenus après greffe d'un foie post-mortem (96 % de survie pour les cent deux enfants transplantés aux Cliniques Saint-luc de 1998 à 2005); par ailleurs, les complications après prélèvement du lobe gauche du donneur ont été relativement rares (15 %) et bénignes dans la série personnelle de 150 cas opérés depuis notre lecture faite en 1997 à l'Académie sur le sujet (31).

Sur base de cette revue approfondie de la littérature et de l'expérience locale, la Commission d'Éthique Hospitalo-facultaire de l'UCL rendit l'avis suivant : « Pour minimiser le risque opératoire chez le donneur et assurer les plus grandes chances de succès chez le receveur, le don ne peut concerner que le lobe gauche du foie au bénéfice d'un receveur de petite taille pour que le rapport entre le poids du greffon et le poids du receveur, soit > 1 %.

De plus, le receveur doit être un enfant souffrant d'une affection hépatique chronique, en condition stable pour une première transplantation élective. Quant au donneur anonyme, tout facteur de risque doit être exclu, tant sur le plan médical que psychologique, à charge pour l'interniste n'appartenant pas à l'équipe de transplantation d'assurer l'évaluation médicale et pour le psychiatre de vérifier l'équilibre personnel et les motivations du donneur. Le donneur doit signer un formulaire de consentement éclairé et séparé pour la mise au point médicale et pour le prélèvement, avec contresignature par le conjoint. L'anonymat doit être respecté et le dossier complet doit être soumis à la Commission ».

Le dossier du candidat donneur altruiste fut accepté par la Commission. L'intervention de prélèvement du lobe gauche fut réalisée en juillet 2005 avec des suites simples et une sortie de l'hôpital six jours après l'opération, normalisation des tests hépatiques et reprise des activités professionnelles après deux mois. Ce monsieur reste parfaitement satisfait à l'heure actuelle et cherche à faire des émules. Le receveur choisi par l'équipe clinique fut un enfant non-résident (pour faciliter l'anonymat), âgé de douze ans souffrant d'un syndrome d'Alagille, présentant un très gros retard de croissance et menant une vie misérable en raison d'un prurit incontrôlable, en liste d'attente pour un greffon post mortem depuis deux ans. La greffe se déroula dans d'excellentes conditions, avec un excellent résultat à dix-huit mois et une vélocité de croissance au percentile 97.

4. Pratiques inacceptables sur le plan éthique

Prélèvement sur prisonniers

Les premiers succès de greffe rénale allogénique, dans une large série, ont été obtenus par l'équipe du Prof. T.E. Starzl à l'Université du Colorado dans les années 60 (32). Les greffons étaient prélevés chez des donneurs vivants dont la majorité étaient des prisonniers de droit commun. L'on ne peut imaginer que cette pratique ne fût pas approuvée par les autorités hospitalières et universitaires locales mais elle fut abandonnée, vraisemblablement dans le cadre du débat en cours à l'époque qui conduisit au rapport Belmont (3). Comment, en effet, obtenir un consentement informé dans un univers carcéral, quoiqu'il me fût affirmé par des membres de l'équipe de transplantation que ces donneurs incarcérés ne bénéficiaient d'aucune compensation. En effet, j'étais à cette époque research fellow dans le service du Prof. Starzl et je fus interpellé par cette pratique alors que le prélèvement d'organes chez des donneurs en mort cérébrale pratiqué à l'U.C.L. y était contesté avec force. Cette expérience personnelle me fit comprendre que les principes éthiques n'étaient pas universels mais reflétaient des valeurs locales susceptibles d'évolution.

Recherche d'un donneur vivant par le receveur

Internet fourmille d'appels à l'aide de candidats à la greffe, par les patients eux-mêmes ou par leurs proches (33). Le site www.MatchingDonors.com a été créé aux USA pour permettre à des patients et donneurs potentiels de communiquer et de se rencontrer, moyennant un droit forfaitaire d'inscription de 595 USD (34). Quoique cette organisation affirme être « non profit » et que les droits d'inscription servent à couvrir les frais du site, l'intervention d'un intermédiaire commercial est hautement critiquable. De plus, des doutes sérieux existent quant au caractère altruiste des donneurs recrutés. A titre d'exemple, le premier donneur dont le receveur affirmait n'avoir couvert que les dépenses (5000 USD) fut emprisonné peu après la donation pour n'avoir pas payé la pension alimentaire de son enfant !

Programme d'état : l'exemple de l'Iran

Depuis l'organisation par l'état en Iran, en 1988, d'un programme légalisé de transplantation rénale avec donneurs vivants, plus de 16.000 transplantations ont été réalisées avec élimination de la liste d'attente depuis 1999 (35). Les donneurs sont rétribués (par une somme d'argent équivalant à un an de salaire), par des « organisations non gouvernementales de charité » chargées de l'évaluation des donneurs sur le plan médical et celui de l'autonomie et qui s'efforcent de diminuer les relations entre donneur et receveur pour prévenir le commerce illégal et la discrimination sociale des

receveurs. Les arguments invoqués pour justifier cette pratique sont l'absence de loi sur le don post mortem d'organes (la loi votée par le parlement iranien a été rejetée par le Conseil des Gardiens de la Révolution), le coût prohibitif de la dialyse, l'excellence des résultats de la greffe rénale avec donneurs vivants non apparentés, et la prévention des décès en liste d'attente. Les arguments avancés comprennent également la protection des donneurs contre les intermédiaires financiers, la prévention des injustices dans l'allocation des greffons, garantir la sécurité des donneurs, leur information et leur autonomie, empêcher le marché noir et le commerce d'organes.

Des voix discordantes s'élèvent cependant au sein même du corps médical iranien. Un urologue a mené une enquête auprès de cent donneurs avec un recul supérieur à deux ans (sur 305 transplantations rénales avec donneurs vivants réalisées dans son hôpital, dont 94 % n'étaient pas apparentés) (36). Dans 83 %, la motivation était purement ou essentiellement financière ; 51 % exprimaient un sentiment de frustration à l'égard du receveur en raison du manque de gratitude, dédit des promesses préopératoires, révélation de la vente secrète du rein... L'auteur concluait : « All evidence shows that the donor-recipient relationship in Iran is pathological. Almost none of the criteria of an acceptable living unrelated renal donor transplant program is met in Iran. By far, the majority of donors in Iran are vendors, not donors, the mean incentive being poverty ».

Rémunération du donneur vivant

La vente d'organes est unanimement condamnée par l'Association Médicale Mondiale, l'OMS, les sociétés scientifiques et la législation dans de nombreux pays, dont la Belgique parce que cette pratique est sous-tendue par l'exploitation du pauvre, l'instrumentalisation du corps, et le caractère non altruiste de la motivation, qui contreviennent aux principes d'autonomie et de justice.

Il convient cependant d'être attentif au débat en cours aux USA, alimenté par la réflexion d'autorités reconnues dans le monde de la transplantation. Parmi les solutions possibles à la pénurie d'organes, Matas discute du développement d'un système régulé de paiement des donneurs vivants de rein (don non dirigé), sur base d'un prix fixe payé par une agence gouvernementale (37). Le montant de la rétribution correspondrait à l'économie faite sur les frais de dialyse et au gain en terme de qualité de la vie, soit approximativement 90.000 USD, avec un coût neutre pour le système de santé (38). L'argumentation en faveur d'une telle solution rejette la critique de favoriser l'exploitation du pauvre (car son bannissement n'aide pas à éradiquer la pauvreté), l'instrumentalisation du corps (déjà en œuvre pour le donneur vivant altruiste, des pratiques culturelles comme la circoncision et diverses interventions de chirurgie esthétique.), d'exposer le « vendeur » de rein à des risques (mais il en va de même pour le donneur vivant altruiste), ou encore de mettre en doute l'authenticité du consentement ou d'ouvrir la porte à la coercition (mais des questions similaires se posent parfois pour le donneur vivant altruiste, même en intrafamilial...).

L'on ne peut s'empêcher d'évoquer le risque de la « pente glissante » mais un sentiment de compassion peut être éprouvé par la lecture dans un journal britannique de l'annonce d'un père de famille turc proposant de vendre un rein parce qu'il n'avait pas les moyens de faire soigner sa fille atteinte de leucémie.

Commerce d'organes : l'exemple de la Chine

En octobre 2006, la presse a fait état d'un patient belge qui serait allé en Chine pour recevoir une greffe de rein. Plusieurs sites internet font de la publicité pour la possibilité pour des patients étrangers de se rendre en Chine pour y recevoir une greffe d'organes. Le site www.tx-bridge.com se fait fort d'offrir une solution aux patients étrangers et annonce qu'en 2004, les hôpitaux chinois ont réalisé environ 2.000 transplantations hépatiques et 6.000 transplantations rénales, ce qui situe la Chine en 2^e position, après les USA, en terme de nombre de transplantations. Le site www.bek-transplant.com offre toute information utile pour y recevoir une greffe de rein ou de foie, garantissant une prise en charge totale de l'arrivée au départ, pour un montant forfaitaire de 80.000 USD pour un rein et de 120.000 USD pour un foie, couvrant les frais d'obtention du greffon, de l'intervention, du séjour à l'hôpital, et même d'interprète, avec priorité sur la liste d'attente. Toutes les démarches à faire par les impétrants y sont clairement détaillées. Il est notoire que ces organes sont prélevés sur des prisonniers exécutés, comme Amnesty International l'a dénoncé depuis 1993, soulignant l'absence de consentement au prélèvement de sang et de l'organe et détaillant des procédures inacceptables comme l'implication de médecins, la présence d'un véhicule chirurgical sur le lieu de l'exécution, le timing de l'exécution dicté par le besoin d'organes, l'adaptation du mode d'exécution en fonction des organes à prélever, la crémation de la dépouille qui n'est pas remise aux familles et le caractère lucratif du business. La Société Internationale de Transplantation a publié une prise de position très claire contre le prélèvement d'organes chez des prisonniers exécutés car les restrictions de liberté propres au monde carcéral jette un trop grand doute sur la capacité des prisonniers de donner un consentement informé et autonome.

Au cours des dernières années, un véritable boom des transplantations est observé en Chine, avec 18.500 transplantations de 1995 à 1999 et 60.000 transplantations de 2000 à 2005. Si l'on en croit David Matas et David Kilgour (39), avocats canadiens venus récemment à Bruxelles présenter un « rapport concernant les allégations de prélèvement d'organes des pratiquants de Falun Gong en Chine », les membres de ce « groupe de méditation par le biais d'exercices pour améliorer la santé et la forme physique et spirituelle » (40), qualifié d'organisation sectaire et illégale par les autorités chinoises qui la persécutent, seraient devenus la source principale des organes transplantés en Chine. Les autorités politiques chinoises auraient récemment interdit cette pratique qui serait cependant poursuivie dans des hôpitaux militaires.

En Belgique, il n'existe pas de cadre législatif, sur base du code pénal actuel, pour poursuivre un patient belge qui se rendrait en Chine pour y subir une greffe d'organe. Le sénateur P. Vankrunkelsven envisage de déposer une proposition de loi pour combler cette lacune, à l'instar de la loi réprimant les actes de pédophilie perpétrés à l'étranger.

Si le prélèvement d'organes sur des prisonniers exécutés heurte les consciences, le fait que le premier prélèvement de ce genre ait été pratiqué en France (pays des droits de l'homme) au début des années 50, avant la suppression de la peine de mort, illustre très à propos l'évolution des règles éthiques dans le monde occidental.

5. Sécurisation du donneur vivant

Il est de la responsabilité des médecins et des institutions hospitalières d'offrir au donneur vivant toute garantie de sécurité sur le plan médical par la compétence et l'expérience et d'inscrire cette activité dans le cadre de protocoles approuvés par les comités d'éthique.

Il leur appartient également d'encadrer cette activité par des dispositions administratives. Les frais médicaux sont à charge de la mutuelle du receveur, comme en dispose la loi de 1986. Il convient de s'assurer de la couverture du risque de mortalité périopératoire par l'assurance-vie du donneur, et à défaut, de l'aider à souscrire une assurance-vie spéciale, éventuellement sur un mode collectif comme nous l'avons organisé aux Cliniques Saint-Luc. La Fondation Eurolover (41) travaille sur trois autres axes :

- 1) Compensation financière de la perte de revenus liée à l'incapacité de travail venant compléter les dispositions légales de 1986 ;
- 2) Couverture du risque de morbidité pendant les 10 premières années ;
- 3) Exonération fiscale sur les revenus du travail pendant les 10 premières années ; cette disposition constituerait une reconnaissance de la société civile pour un acte généreux posé au profit d'un concitoyen.

6. L'anonymat

Le principe du secret de l'identité du donneur et du receveur a été expressément inscrit dans la loi de 1986 sur le prélèvement et la transplantation d'organes, parce que l'on craignait que des droits et obligations naissent entre donneur et receveur d'un greffon post mortem. Les centres de transplantation ont l'habitude d'informer anonymement les familles des donneurs de l'issue de la transplantation et de leur transmettre, toujours de façon anonyme, les témoignages de gratitude des receveurs.

Régulièrement, des receveurs et des familles de donneurs expriment le désir d'entrer en contact direct, ce qui est interdit dans le cadre législatif actuel. La maman d'un enfant transplanté dans le jeune âge et désormais adulte, a décrit, dans un livre récent (42), sa longue recherche pour localiser à l'étranger la tombe de l'enfant donneur du foie qui sauva son enfant, pour aller y déposer des fleurs. Par l'entremise du curé du petit village catalan où la famille du donneur était restée domiciliée, qui était conscient du souhait répété par cette famille depuis vingt ans de connaître l'enfant receveur, la maman de ce dernier leur rendit visite et fut chaleureusement accueillie. Cette visite marqua le début d'une relation très enrichissante à laquelle le receveur fut associé à sa propre demande.

Cette maman a réussi à convaincre les parlementaires M. Taelman et H. Dierickx, appuyées par le sénateur Vankrunkelsven, de déposer, le 14 décembre 2006, un projet de loi pour autoriser la levée de l'anonymat en cas d'accord mutuel du receveur et de la famille du donneur.

La loi de 1986 n'a pas exprimé la même exigence en cas de transplantation avec donneur vivant car cette confidentialité est évidemment impossible dans le cas de donneurs vivants apparentés, seule possibilité existante en 1986. Dans le cas d'un donneur altruiste et anonyme, comme ce fut le cas dans l'observation personnelle rapportée, la commission d'éthique de l'UCL estima devoir reprendre la clause d'absolue confidentialité, alors que, comme mentionné plus haut, plusieurs protocoles institutionnels américains de donneurs vivants anonymes acceptent la levée de la confidentialité après un certain délai, en cas d'accord explicite des deux parties. Dans les deux scénarios, donneur post mortem et donneur vivant, les coordinateurs de transplantation seraient les intermédiaires tout indiqués pour relayer la demande d'une des deux parties et vérifier le plein accord mutuel. Si la proposition de loi visant à la levée de la confidentialité est votée, il appartiendra au Roi d'en fixer les modalités. Pour notre part, plus de vingt ans de responsabilité d'un centre de transplantation hépatique nous conduisent à soutenir cette démarche; il conviendrait cependant, en cas de transplantation chez l'enfant, de ne pas relayer la demande de levée de l'anonymat par l'une ou l'autre des parties, avant que le patient n'ait atteint l'âge de la majorité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Code de Nuremberg http://www.espaceethique.org/dossiers_them/droirshomme/droits04.html
2. Déclaration d'Helsinki. <http://www.wma.net/fr/policy/b3.htm>.
3. Rapport Belmont http://www.fhi.org/training/fr/Retc/pdf_files/FrenchBelmont.pdf.
4. ROSEBAUM S., *Ethical conflicts*, *Anesthesiology*, 91, 3-4 (1999).
5. MOLLARET P., *Le coma dépassé*, *Revue de Neurologie*, 101,3-15 (1959).
6. *Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School*, *JAMA*, 205, 85-90 (1968).
7. MORELLE J., ALEXANDRE G., *Le problème de la greffe rénale*, *Bull. Acad. R. Med. Belg.*, 4, 157-175 (1964).
8. OTTE J.B., *et al.*, *The concept and the technique of the split liver in clinical transplantation*, *Surgery*, 107, 605-612 (1990).
9. *Non-heart beating donors*, *Transpl. Proc.*, 27, 2965 (1995).
10. SANCHEZ-FRUCTUOSO A.I., *et al.*, *Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable kidneys*, *Ann. Int. Med.*, 145,157-164 (2006).
11. MUISAN P., *et al.*, *Single center experience with liver transplantation from controlled non-heart beating donors*, *Ann. Surg.*, 242, 732-738 (2005).
12. MERRILL J.P., *et al.*, *Successful homotransplantations of the human kidney between identical twins*, *JAMA*, 160, 277-282 (1956).
13. *Consensus statement on the live organ donor*, *JAMA.*, 284, 2919-2926 (2000).
14. DELMONICO F.L., SURMAN OS., *Is this live-organ donor your patient?* *Transplantation* 2003; 76:1257-1259
15. *A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: data and guidelines* *Transplantation*, 79, S53-S66 (2005).
16. BOUDVILLE N., *et al.*, *Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors*, *Ann. Int. Med.*, 145, 187-196 (2006).
17. DELMONICO F.L., *et al.*, *Donor kidney exchanges*, *Am. J. Transplant*, 4, 1628-1634 (2004).
18. HOYER J., *A nondirected kidney donation and its consequence: personal experience of a transplant surgeon*, *Transplantation*, 76,1264-1265 (2003).
19. www.hopkinsmedicine.org/2000/JUNE/000605.
20. MATAS A.J., *Non-directed donation of kidneys from living donors*, *N. Engl. J. Med.* 343,433-436 (2000).
21. JACOBS M.J., *et al.*, *Twenty-two nondirected kidneys donors*, *Am. J. Transplant*, 4, 1110-1116 (2004).
22. HENDERSON A.J.Z., *et al.*, *The living anonymous kidney donor: lunatic or saint?*, *Am. J. Transplant*, 3,203-213 (2003).
23. GILBERT J.C., *et al.*, *The nondirected living donor program: a model for cooperative donation, recovery and allocation of living donor kidneys*, *Am. J. Transplant.*, 5,197-174 (2005).
24. STEINBERG D., *The allocation of organs donated by strangers*, *Ann. Int. Med.*, 145,197-203 (2006).
25. SPITAL A., *Ethical and policy issues in altruistic living and cadaveric organ donation*, *Clin. Transplant.*, 11, 77-87 (1997).
26. NEUBERGER J., *et al.*, *Living liver donation: a survey of the attitudes of the public in Great Britain*, *Transplantation*, 76,1260-1264 (2003).
27. *Altruistic living donors: evaluation for non-directed kidney or liver donation "The second chance St Louis program"*, *Am. J. Transplant.*, 6,115-120 (2006).
28. *Vancouver forum on living organ donation Vancouver,septembre* (2005).
29. BROWN, *et al.*, *A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States*, *N. Engl. J. Med.*, 348, 818-825 (2003).
30. LO C.M., *Complications and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1.508 cases in five asian centers*, *Transplantation*, 75, S12-S15 (2003).

31. OTTE J.B., *Transplantation hépatique chez l'enfant avec donneur vivant parental*, Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg., 152, 345-351 (1997).
32. MARCHIORO T.H., et al., *Use of living donors for renal homotransplantations*, Arch. Surg., 88, 711-720 (1964).
33. www.toddneedsaliver.com.
34. STEINBROOK R., *Public solicitation of organ donors*, N. Engl. J. Med., 353,441-444 (2005).
35. LARJANI B., et al., *Rewarded gift for living renal donors*, Transplant Proc., 36:2539-2542 (2004).
36. ZARGOOSHI J., *Iranian kidney donors: motivations and relation with recipients*, J. Urol. 165:386-392 (2001).
37. MATAS A.J., *The case for living donor kidney sales: rationale, objections and concerns*, Am. J. Transplant, 4, 2007-2017 (2004).
38. MATAS A.J., and Schnitzler *Payment for living donor (vendor) kidneys: a cost-effectiveness analysis*, Am. J. transplant, 4,216-221 (2003).
39. <http://organharvestinvestigation.net>.
40. <http://faluninfo.net>.
41. www.euroliver.be.
42. RENÉE VAN TRICHT, *Het leven gaat door Standaard Uitgeverij*, (2006).

*
* *

TABLE DES MATIÈRES

Séance publique du 21 octobre 2006

Communications du Bureau	494
Dépôt de rapport : Vote sur l'avis concernant la « Problématique de la pléthore d'étudiants à la Faculté de médecine vétérinaire »	494

Lectures

Expérience impressionnante de génie génétique rendant la vue à des chiens briards aveugles, Madame F. Rolling (Université de Nantes), invitée	497
Discussion	508
Cancer Research at Genentech, par F. de Sauvage (Genentech), invité	511

Comité secret

Élection des Présidents et Secrétaires des Sections pour l'année 2007	512
Questions de concours ordinaires (périodes 2007-2008)	512
Renouvellement du Bureau pour l'exercice 2007	513
Résultat des élections du second semestre 2006	513

*
* *

Séance publique du 25 novembre 2006

Eloge académique du Professeur R. Vokaer, par A. Govaerts, membre titulaire et ancien Président	519
Communications du Bureau	522
Présentations d'ouvrages	522
Dépôt de rapports :	
- Rapport de la Commission 49bis	524
- Avis de l'Académie sur le projet de loi « BeHealth »	524

Lectures

The receptor fingerprint of the human brain and its changes during life, par B. Gulyas (Departement of Neuroscience, Karolinska Institutet – Stockholom), invité	527
--	-----