



Société de Néphrologie

# Recommandations Formalisées d'Experts sur le prélèvement et la greffe à partir de Donneur Vivant

Ouvrage publié sous l'égide de :

- l'Agence de la biomédecine
- l'Association de Chirurgie Hépato-Biliaire et de Transplantation Hépatique
- l'Association Française pour l'Etude du Foie
- l'Association Française d'Urologie
- la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
- la Société Francophone de Transplantation
- la Société de Néphrologie

**Recommandations  
Formalisées d'Experts  
sur le prélèvement  
et la greffe à partir  
de Donneur Vivant**

## Recommandations Formalisées d'Experts sur le prélèvement et la greffe à partir de Donneur Vivant

### Agence de la biomédecine

Madame PRADA BORDENAVE Emmanuelle - Directrice générale  
1 avenue du Stade de France  
93212 Saint-Denis La Plaine Cedex

### Association de Chirurgie Hépato-Biliaire et de Transplantation hépatique (ACHBT)

Professeur BELGHITI Jacques - Hôpital Beaujon - Service de chirurgie digestive  
100 boulevard du Général Leclerc - 92110 Clichy  
Mail : jacques.belghiti@bjn.aphp.fr

### Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF)

Professeur LEBREC Didier - Hôpital Beaujon - Service d'hépatologie - Inserm U 773  
100 boulevard du Général Leclerc - 92110 Clichy  
Mail : didier.lebrec@bichat.inserm.fr

### Association Française d'Urologie (AFU)

Professeur RISCHMANN Pascal - CHU - Hôpital de Rangueil - Service de néphrologie  
avenue Jean Poulhès - TSA 500 32 - 31059 Toulouse Cedex 9  
Mail : rischmann.p@chu-toulouse.fr

### Société de Néphrologie (SN)

Professeur RONCO Pierre - Hôpital Tenon - Service de néphrologie  
4 rue de la Chine - 75020 Paris  
Mail : pierre.ronco@tnn.aphp.fr

### Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR)

Professeur CARLI Pierre - Hôpital Necker - Enfants malades - SAMU  
149 rue de Sèvres - 75743 Paris Cedex 15  
Mail : pierre.carli@nck.aphp.fr

### Société Francophone de Transplantation (SFT)

Professeur RIFLE Gérard - CHU - Hôpital du Bocage - Service de néphrologie  
2 boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny - BP 77908 - 21034 Dijon Cedex  
Mail : gerard.rifle@chu-dijon.fr / secretariat.nephrologie@chu-dijon.fr

© Editions MEDI-TEXT 2009

83 rue de Gergovie - 75014 Paris  
Tél : 01 45 45 28 11 - Fax : 01 45 45 28 15  
Mail : contact@medi-text.com

L'éditeur ne pourra être tenu pour responsable de tout incident ou accident, tant aux personnes qu'aux biens, qui pourrait résulter soit de sa négligence, soit de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées décrits dans la publication. En raison de l'évolution rapide de la science médicale, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. En application de la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1992, il est interdit de reproduire, même partiellement, la présente publication sans l'autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).

*All rights reserved. No part of this publication may be translated, reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any other electronic means, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without prior permission of the publisher.*



Société de Néphrologie

# Recommandations Formalisées d'Experts sur le prélèvement et la greffe à partir de Donneur Vivant

Ouvrage publié sous l'égide de :

- l'Agence de la biomédecine
- l'Association de Chirurgie Hépato-Biliaire et de Transplantation Hépatique
- l'Association Française pour l'Etude du Foie
- l'Association Française d'Urologie
- la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
- la Société Francophone de Transplantation
- la Société de Néphrologie

# Sommaire

<b>Coordonnées des Experts</b>	<b>9</b>
<b>Avant-propos</b>	<b>17</b>
<b>Méthodologie</b>	<b>21</b>
<b>Glossaire</b>	<b>29</b>
<b>Recommandations - Texte court</b>	<b>31</b>
<b>Partie I - Généralités</b>	<b>55</b>
1. Aspects historiques et épidémiologiques de la greffe avec Donneur Vivant. . . . .	57
2. Principes généraux éthiques et juridiques . . . . .	67
3. Réglementation et fonctionnement des comités d'experts Donneur Vivant . . . . .	73
4. Prise en charge financière . . . . .	87

## Partie II - Rein **111**

Préface .....	113
1. Greffe de rein à partir d'un Donneur Vivant : indications et contre-indications chez le receveur adulte .....	117
2. Contenu de l'information à délivrer au Donneur Vivant. ....	129
3. Critères de sélection du Donneur Vivant en transplantation rénale .....	141
4. Greffe de rein à partir de Donneur Vivant : bilan d'histocompatibilité .....	151
5. Donneur Vivant de rein : aspects anesthésiques et soins post-opératoires. ....	163
6. Techniques chirurgicales de prélèvement rénal chez le Donneur Vivant .....	173
7. Morbi-mortalité péri-opératoire : suivi du donneur à long terme .....	191
8. Qualité de vie, aspects psychologiques et sociaux des Donneurs Vivants de rein et de leurs receveurs : repères pour une évaluation psychosociale .....	197
9. Recommandations sur la greffe de rein de Donneur Vivant chez l'enfant .....	217
10. Synthèse : balance bénéfiques/risques. ....	229

## Partie III - Foie **237**

Préface .....	239
1. Transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant Receveur : indications, contre-indications, résultats .....	243
2. Ethique du don de foie .....	251
3. Transplantation hépatique par Donneur Vivant : critères de sélection du donneur et bilan à effectuer .....	265
4. Donneur Vivant de foie : aspects anesthésiques et soins post-opératoires. ....	285
5. Transplantation hépatique à Donneur Vivant chez l'adulte : modalités techniques chez le donneur .....	303
6. Donneur Vivant de foie : complications per et post-opératoires à court et à long termes .....	315
7. Evaluation psychosociale du Donneur Vivant d'organe .....	325
8. Spécificités de la transplantation hépatique chez l'enfant à partir d'un Donneur Vivant .....	339
9. Synthèse : balance bénéfiques/risques. ....	355

# Coordonnées des Experts

## Membres du Comité d'Organisation

### Agence de la biomédecine - organisateur délégué

<b>Docteur THUONG Marie</b> marie.thuong@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine DMS - Pôle Stratégie Greffe 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex
--	---

### Agence de la biomédecine

<b>Docteur ANTOINE Corinne</b> corinne.antoine@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine DMS - Pôle Stratégie Greffe 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex
--	---

<b>Docteur CLAQUIN Jacky</b> jacky.claquin@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine Direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe organes-tissus 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex
--	---

<b>Professeur REBIBOU Jean-Michel</b> jmrebibou@gmail.com	CHU - Hôpital du Bocage Service de néphrologie 2 boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny BP 77908 - 21034 Dijon Cedex
--	--

### Association de Chirurgie Hépato-Biliaire et de Transplantation hépatique (ACHBT)

<b>Professeur BELGHITI Jacques</b> jacques.belghiti@bjn.aphp.fr	Hôpital Beaujon Service de chirurgie digestive 100 boulevard du Général Leclerc 92110 Clichy
--	---

### Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF)

<b>Docteur DUCLOS-VALLEE Jean-Charles</b> jean-charles.duclos-vallee@pbr.aphp.fr	Hôpital Paul Brousse Service de chirurgie hépato-biliaire et digestive 12 avenue Paul Vaillant Couturier 94804 Villejuif Cedex
---	---

### Association Française d'Urologie (AFU)

**Professeur KLEINCLAUSS François**  
francois.kleinclauss@univ-fcomte.fr  
Hôpital St Jacques  
Service d'urologie  
2 place St Jacques  
25000 Besançon

### Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR)

**Professeur LONGROIS Dan**  
dan.longrois@bch.aphp.fr  
Hôpital Bichat  
Département d'anesthésie-réanimation  
46 rue Henri Huchard  
75018 Paris

### Société Francophone de Transplantation (SFT)

**Professeur BARROU Benoît**  
benoit.barrou@psl.aphp.fr  
GH Pitié-Salpêtrière  
Service d'urologie  
83 boulevard de l'Hôpital  
75013 Paris

### Société de Néphrologie (SN)

**Professeur MOURAD Georges**  
g-mourad@chu-montpellier.fr  
CHU - Hôpital Lapeyronie  
Service de néphrologie-transplantation  
371 avenue du Doyen Gaston Giraud  
34295 Montpellier Cedex 5

## Auteurs

**Docteur ASEHNOUNE Karim**  
karim.asehnoune@chu-nantes.fr  
CHU - Hôtel Dieu  
Service d'anesthésie-réanimation chirurgicale  
Place Alexis Ricordeau  
44093 Nantes Cedex 1

**Professeur BADET Lionel**  
lionel.badet@chu-lyon.fr  
HCL - Hôpital Edouard Herriot  
Service d'urologie et de transplantation  
Pavillon V - 5 place d'Arsonval  
69437 Lyon Cedex 03

**Professeur BELOUCIF Sadek**  
sadek.beloucif@avc.aphp.fr  
Hôpital Avicenne  
Service d'anesthésie-réanimation  
125 route de Stalingrad  
93009 Bobigny Cedex

**Professeur BOILLOT Olivier**  
boillot@cismsun.univ-lyon1.fr  
HCL - Hôpital Edouard Herriot  
Service de chirurgie générale et digestive  
Pavillon H - 5 place d'Arsonval  
69437 Lyon Cedex 03

**Professeur CASTAING Denis**  
denis.castaing@pbr.aphp.fr  
Hôpital Paul Brousse  
Service de chirurgie hépato-biliaire et digestive  
12 avenue Paul Vaillant Couturier  
94804 Villejuif Cedex

**Docteur CESBRON GAUTIER Anne**  
anne.cesbron@efs.sante.fr  
EFS Pays de la Loire  
Laboratoire d'histocompatibilité  
34 boulevard Jean Monnet - BP 349  
44011 Nantes Cedex 1

**Professeur CHERQUI Daniel**  
daniel.cherqui@hmn.aphp.fr  
Hôpital Henri Mondor  
Service de chirurgie digestive  
51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny  
94010 Créteil Cedex

**Professeur COTTENCIN Olivier**  
olivier.cottencin@chru-lille.fr  
CHRU de Lille  
Service d'addictologie  
57 boulevard de Metz  
59037 Lille Cedex

**Docteur DEBRAY Dominique**  
dominique.debray@bct.aphp.fr  
CHU Bicêtre  
Service d'hépatologie  
78 rue du Général Leclerc  
94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex

**Docteur DONDERO Federica**  
federica.dondero@bjn.aphp.fr  
Hôpital Beaujon  
Service de chirurgie digestive  
100 boulevard du Général Leclerc  
92110 Clichy

**Professeur DURAND François**  
francois.durand@bjn.aphp.fr  
Hôpital Beaujon  
Service d'hépatologie  
100 boulevard du Général Leclerc  
92110 Clichy

**Professeur FRIMAT Luc**  
l.frimat@chu-nancy.fr  
CHU - Hôpital Adulte de Brabois  
Service de néphrologie  
rue du Morvan  
54511 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex

**Madame GATEAU Valérie**  
valerie.gateau@univp5.fr  
83 avenue Jean Jaurès  
75019 Paris

**Professeur GAUTHIER Frédéric**  
frederic.gauthier@bct.aphp.fr  
CHU Bicêtre  
Service de chirurgie pédiatrique  
78 rue du Général Leclerc  
94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex

## Auteurs (suite)

<b>Professeur GLOTZ Denis</b> denis.glotz@sls.aphp.fr	Hôpital Saint-Louis Service de néphrologie 1 avenue Claude Vellefaux 75010 Paris
<b>Professeur HOURMANT Maryvonne</b> mhourmant@chu-nantes.fr	CHU - Hôtel Dieu Service de néphrologie et d'immunologie clinique - Immeuble Jean Monnet 30 boulevard Jean Monnet 44093 Nantes Cedex 1
<b>Docteur KAMAR Nassim</b> kamar.n@chu-toulouse.fr	Hôpital de Rangueil Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation d'Organes - TSA 50982 31059 Toulouse Cedex 9
<b>Professeur KESSLER Michèle</b> m.kessler@chu-nancy.fr	CHU - Hôpital Adulte de Brabois Service de néphrologie rue du Morvan 54511 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex
<b>Professeur LEGENDRE Christophe</b> christophe.legendre@nck.aphp.fr	Hôpital Necker - Site Adultes Service de néphrologie Université Paris Descartes 149 rue de Sèvres 75743 Paris Cedex 15
<b>Docteur LEPRESLE Elisabeth</b> e.lepresle@voila.fr	14 rue Plaisance 75014 Paris
<b>Docteur MASSON Dominique</b> dominique.masson@efs.sante.fr	EFS Laboratoire d'histocompatibilité avenue du Marquis de Grésivaudan BP 35 - 38701 La Tronche Cedex
<b>Professeur NIAUDET Patrick</b> patrick.niaudet@nck.aphp.fr	Hôpital Necker - Enfants malades Service de néphrologie pédiatrique 149 rue de Sèvres 75743 Paris Cedex 15
<b>Professeur NOEL Christian</b> christian.noel@chru-lille.fr	CHRU de Lille Pôle de néphrologie boulevard du Professeur J. Leclercq 59037 Lille Cedex
<b>Docteur PAUGAM-BURTZ Catherine</b> catherine.paugam@bjn.aphp.fr	Hôpital Beaujon Département d'anesthésiologie 100 boulevard du Général Leclerc 92110 Clichy
<b>Docteur PESSIONE Fabienne</b> fabienne.pessione@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine DMS - Pôle Evaluation 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex

<b>Docteur PLAINGUET Florence</b> florence.plainguet@bct.aphp.fr	CHU Bicêtre Service d'hépatologie pédiatrique 78 rue du Général Leclerc 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex
<b>Professeur PRUVOT François-René</b> frpruvot@chru-lille.fr	CHR - Hôpital Claude Huriez Service de chirurgie digestive 1 place de Verdun 59037 Lille Cedex
<b>Madame PUCHEU Sylvie</b> sylviepucheu@gmail.com	Hôpital Européen Georges Pompidou Psychologue Service de psychiatrie du Professeur CONSOLI 20 rue Leblanc 75015 Paris
<b>Docteur RIBET-REINHART Nadine</b> nadine.ribetreinhart@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine DMS - Pôle Evaluation 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex
<b>Professeur ROGIERS Xavier</b> Xavier.Rogiers@uzgent.be	Faculty of Medecine and Health Sciences Department of surgery (GE 10) De Pintelaan 185 9000 Gent - Belgique
<b>Professeur ROSTAING Lionel</b> rostaing.l@chu-toulouse.fr	Hôpital de Rangueil Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation d'Organes - TSA 50982 31059 Toulouse Cedex 9
<b>Professeur SCATTON Olivier</b> olivier.scatton@cch.aphp.fr	Hôpital Cochin Service de chirurgie digestive et de transplantation hépatique 27 rue du Faubourg St Jacques 75014 Paris
<b>Professeur SOUBRANE Olivier</b> olivier.soubrane@cch.aphp.fr	Hôpital Cochin Service de chirurgie digestive et de transplantation hépatique 27 rue du Faubourg St Jacques 75014 Paris
<b>Docteur VELASQUEZ Paola</b> paola.velasquez@nck.aphp.fr	Hôpital Necker - Enfants malades Service de psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent 149 rue de Sèvres 75743 Paris Cedex 15
<b>Professeur VINCENEUX Philippe</b> philippe.vinceneux@lmr.aphp.fr	Hôpital Louis Mourier Service de médecine interne 4 et 5 178 rue des Renouillers 92700 Colombes

## Groupe de relecture

<b>Docteur BAYLE François</b> fbayle@chu-grenoble.fr	CHU - Hôpital A. Michallon Service de néphrologie BP 217 - 38043 Grenoble Cedex
<b>Docteur BIGNON Jean-Denis</b> jdbignon@sante.univ-nantes.fr	EFS Pays de la Loire Laboratoire d'histocompatibilité 34 boulevard Jean Monnet BP 349 - 44011 Nantes Cedex 1
<b>Professeur BONNET Francis</b> francis.bonnet@tnn.aphp.fr	Hôpital Tenon Service d'anesthésie-réanimation 4 rue de la Chine 75020 Paris
<b>Professeur COCHAT Pierre</b> pierre.cochat@chu-lyon.fr	Hôpital Femme Mère Enfant Service de néphrologie-rhumatologie 59 boulevard Pinel 69500 Bron
<b>Professeur DUVOUX Christophe</b> christophe.duvoux@hmn.aphp.fr	Hôpital Henri Mondor Service d'hépatologie 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 Créteil Cedex
<b>Docteur JACQUELINET Christian</b> christian.jacquelinet@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine Pôle Rein 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex
<b>Docteur JULLIAN Hélène</b> helene.jullian@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine SRA Sud-Est/La Réunion 249 boulevard Ste Marguerite 13274 Marseille Cedex 9
<b>Professeur KARAM Georges</b> georges.karam@chu-nantes.fr	CHU - Hôtel Dieu Service de néphrologie 1 place Alexis Ricordeau 44093 Nantes Cedex 1
<b>Madame LABBE Dominique</b> dominique.labbe@afssaps.sante.fr	Afssaps - Département de l'évaluation des produits biologiques 143/147 boulevard Anatole France 93285 Saint-Denis
<b>Professeur LANGERON Olivier</b> olivier.langeron@psl.aphp.fr	GH Pitié-Salpêtrière Service d'anesthésie-réanimation 83 boulevard de l'Hôpital 75013 Paris
<b>Docteur MACHER Marie-Alice</b> marie-alice.macher@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine DMS - Pôle Stratégie Greffe 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex

<b>Monsieur MAROUDY Daniel</b> daniel.maroudy@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine DMS - Pôle RIREE 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex
<b>Professeur MOULIN Bruno</b> Bruno.Moulin@nephro.u-strasbg.fr	CHU - Hôpital Civil Service de néphrologie 1 place de l'Hôpital BP 426 - 67091 Strasbourg Cedex
<b>Docteur PIPIEN Isabelle</b> isabelle.pipien@biomedecine.fr	Agence de la biomédecine SRA IDF/Centre/Antilles/Guyane 78 rue du Général Leclerc 94276 Le Kremlin-Bicêtre Cedex
<b>Madame SAILLY Anne-Charlotte</b> Anne-Charlotte.Sailly@afssaps.sante.fr	Afssaps - Unité matériovigilance des implants et consommables 143/147 boulevard Anatole France 93285 Saint-Denis
<b>Docteur SALAME Ephrem</b> salame-e@chu-caen.fr	CHU - Hôpital Côte de Nacre Service de chirurgie digestive avenue Côte de Nacre 14033 Caen Cedex 5
<b>Docteur TENAILLON Alain</b> tenaillonhay@free.fr	Agence de la biomédecine Comité Donneur Vivant - Conseil d'orientation 1 avenue du Stade de France 93212 Saint-Denis La Plaine Cedex
<b>Professeur WOLF Philippe</b> philippe.wolf@chru-strasbourg.fr	CHU - Hôpital Hautepierre Service de chirurgie générale et transplantation multi-organes 1 avenue Molière 67098 Strasbourg Cedex 2
<b>Madame ZELANY Mathilde</b> sabine.roi@bjn.aphp.fr	Hôpital Beaujon Psychologue Service du Pr. Belghiti 100 boulevard du Général Leclerc 92110 Clichy

# Avant-propos

Emmanuelle Prada Bordenave

Dans le cadre de ses missions de promotion de l'activité de prélèvement et de greffe d'organes, l'Agence de la biomédecine a souhaité établir des standards de bonnes pratiques et élaborer des recommandations nationales sur le thème « Prélèvement et greffe d'organes à partir d'un Donneur Vivant ». Ce travail a été réalisé en collaboration avec les sociétés savantes impliquées dans le domaine de la greffe à partir de Donneurs Vivants : l'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF), l'Association de Chirurgie Hépato-Biliaire et de Transplantation hépatique (ACHBT), l'Association Française d'Urologie (AFU), la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR), la Société Francophone de Transplantation (SFT) et enfin la Société de Néphrologie (SN). Par ce travail, nous affirmons notre volonté de soutenir cette activité qui suscite quelques questionnements, tant auprès des professionnels que dans la population générale. Le référentiel retenu pour l'élaboration de ces recommandations est celui de la méthode des « Recommandations Formalisées d'Experts ». Cette méthode s'applique particulièrement à des domaines pour lesquels les pratiques s'avèrent peu ou mal codifiées, voire d'une grande variabilité. En raison même de l'absence de données scientifiques indiscutables, une prise de position à un temps donné, par un groupe d'experts dans le domaine concerné, nous est en effet apparue nécessaire.

Ce projet, dont la réalisation s'est déroulée sur une période 18 mois, a pour but d'harmoniser les pratiques dans ce domaine à un niveau national ; il s'inscrit, par ailleurs, dans une période où l'on observe, depuis 2006, une baisse relative d'activité de la greffe rénale avec Donneur Vivant, voire un effondrement de l'activité pour le don de lobe hépatique. A l'échelon

international, l'activité de greffe rénale à partir de Donneur Vivant en France ne représente étonnamment que 7,6 % de l'ensemble des greffes rénales en 2008, comme en Espagne. Par comparaison, aux Etats-Unis, en Australie, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas ou en Norvège, l'activité « Donneur Vivant » atteint 30-40 % de l'activité globale de greffe rénale. Il nous a donc paru opportun de mener ce projet dans l'objectif de positionner cette activité, d'en préciser les contours et les difficultés, en distinguant bien les bénéfices et les risques encourus pour le donneur dans le cadre d'un don de rein d'une part, et d'un don de foie droit destiné à un adulte ou d'un don de lobe gauche destiné à un enfant, d'autre part. En effet, la fréquence et la sévérité des complications morbides, la mortalité à court et à moyen terme, liées aux conditions anatomiques de prélèvement d'un rein ou d'un lobe gauche ou d'un foie droit, sont différentes et ne peuvent être envisagées sur un même plan. Le don du vivant pose plus de questions pour le don de foie destiné à un adulte, moins pour le don de foie destiné à un enfant. Concernant le don du vivant pour le receveur en attente de greffe rénale, la supériorité des résultats à court, moyen et long terme et ce, au travers du monde, d'autant plus si la greffe est réalisée en préemptif, constitue une évidence scientifique.

Tout au long de cet ouvrage, les experts, au travers de leurs argumentaires, présentent un descriptif des conditions dans lesquelles un prélèvement d'organes sur un Donneur Vivant doit être réalisé de façon optimale. Ils examinent les critères de sélection du donneur, leurs aspects techniques et les conséquences sur la logistique, les aspects réglementaires, le contenu et les modalités de l'information, les conditions de prise en charge péri-opératoire, le suivi de ces donneurs, dans un seul et unique objectif : celui de protéger le donneur. Les recommandations de bonnes pratiques, qui en découlent, se veulent être un outil d'aide au clinicien mais ne constituent pas un document de réflexion éthique sur le bien-fondé de cette activité. C'est à la lecture de ce document que les professionnels pourront se forger leur propre opinion et réaliser quels peuvent être les bénéfices pour le donneur et le receveur et les risques à anticiper pour le donneur. Au fil des différentes étapes de la procédure du don du vivant, les points essentiels à respecter lors de la mise en œuvre ont été développés, exprimés sous forme de recommandations, témoins des données scientifiques à un moment donné et naturellement destinées à évoluer. L'ensemble de ces recommandations permettent de percevoir les limites de cette activité et les axes d'amélioration vers lesquels nous devons nous orienter.

Parmi les raisons invoquées et les freins au développement de l'activité de Donneur Vivant, les difficultés exprimées par les équipes portent sur la charge de travail que représente la prise en charge médicale du donneur, en moyenne d'une durée de 6 mois, sur le suivi de la procédure de recueil du consentement (passage devant le tribunal de grande instance et le comité Donneur Vivant) et sur les difficultés logistiques qu'impose l'organisation simultanée de deux interventions chirurgicales. Il convient de mener une réflexion pour simplifier la procédure tout en préservant les règles de sécurité et éthiques. D'autres freins ont été authentifiés lors d'une enquête réalisée auprès des professionnels qui sont d'ordre culturel, faisant appel aux convictions de chacun, et responsables de divergences au sein même des équipes de greffe. Le positionnement du don du vivant, qui vient en subsidiarité par rapport au donneur décédé, et le manque de communication sont également considérés comme des facteurs limitants. L'Agence souhaite développer deux pistes d'amélioration dans un proche avenir. En premier lieu, la promotion de la communication auprès des professionnels prenant en charge l'insuffisance rénale chronique au stade terminal, auprès des instances telles que la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM), permettant d'affirmer dans ce contexte de greffe rénale, le principe de ne pas nuire, eu égard au faible risque opératoire et à une incidence de survenue des séquelles physiques et psychologiques pour le donneur comparables à la population générale, et enfin, du réel bénéfice pour le receveur. Le second levier d'amélioration réside dans le renforcement des moyens des équipes par la mise en place systématique d'une coordination de transplantation dédiée au parcours de soins du donneur.

Les conséquences sur la vie socio-professionnelle du donneur sont à étudier et la prise en charge financière du donneur est abordée. En février 2009, un décret est paru, précisant les conditions d'augmentation du plafond d'indemnisation de la perte de la rémunération pour le donneur, la suppression de la règle de l'anonymat des Donneurs Vivants vis-à-vis des caisses d'assurance maladie permettant aux établissements de santé d'adresser aux caisses d'assurance maladie, comme pour tout assuré, les demandes de prise en charge des donneurs, l'exonération du ticket modérateur pour les frais d'examen, de traitement, d'hospitalisation, de soins liés au prélèvement et de suivi des soins, affirmant le principe que les frais afférents au prélèvement ou à la collecte d'éléments ou de produits du corps humain doivent intégralement être pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement ou la collecte (art. L. 1211-4 du code de la

santé publique). Il reste des points non résolus, notamment les difficultés assurantielles auxquelles est confronté le donneur, les modalités et l'échéance de suivi de la filière active ainsi que l'évolution du registre de suivi de ces donneurs. La solution qui consisterait à créer un fonds spécifique de prévoyance et d'indemnisation pour compléter ce dispositif et assurer la couverture complète des donneurs tout au long de leur vie a pu être évoquée.

Le Donneur Vivant est une personne qui, volontairement et en toute connaissance de cause, accepte de donner un organe ou une partie d'un organe dont l'ablation n'entraîne en théorie aucun risque vital direct, pour assurer le traitement d'une autre personne en insuffisance terminale d'organe. Les lois de bioéthique, dans le souci de respecter le principe de gratuité et de neutralité financière, limitent le don du vivant au cadre familial élargi, exigent que le consentement du donneur soit encadré par le tribunal de grande instance et le comité Donneur Vivant et appliquent le principe de bénéfice-risque. Il faut souligner que cet encadrement législatif sous le contrôle de l'Agence de la biomédecine, placée sous la tutelle du ministère de la Santé, donne à la France un dispositif exemplaire dans le contexte international. L'extension du cercle des Donneurs Vivants par la loi de bioéthique de 2004 n'a pas eu tous les effets attendus puisque, dans leur très grande majorité, les donneurs potentiels appartiennent encore à la famille au premier degré du receveur. Pour développer la greffe à partir de Donneur Vivant, les équipes médicales françaises s'interrogent sur la pratique des « dons croisés » pratiquée dans un certain nombre de pays, notamment aux Etats-Unis, Pays-Bas et en Italie où elle est encadrée par une agence nationale. Cette ouverture du don entre vivants, qui rompt, certes, le lien direct entre donneur et receveur et nécessite des garde-fous, soulève des questions éthiques qui seront examinées lors des travaux de révision de la loi de bioéthique.

Au terme de ce travail, je tiens à remercier les présidents de chaque société savante (ACHBT, AFEF, AFU, SFAR, SFT et SN) pour leur collaboration et leur adhésion au projet. Je remercie vivement les experts sollicités, pour les efforts fournis durant toute cette année, ainsi que le comité de relecture, sans qui ce travail n'aurait pu se faire.

**E. Prada Bordenave**  
*Directrice générale*

# Méthodologie

## des Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) sur le prélèvement et la greffe à partir de Donneur Vivant

Marie Thuong – Agence de la biomédecine

La méthodologie des Recommandations d'Experts initialement élaborée par le Bureau du Consensus de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) en 2000 <sup>[1]</sup> et actuellement retenue par la Commission des Référentiels de la SRLF sous le terme de Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) a été choisie pour l'élaboration des recommandations sur le thème « prélèvement et greffe à partir de Donneur Vivant ». Il s'agit d'une version adaptée au thème choisi et à l'organisation impliquant plusieurs sociétés savantes, après obtention de l'aval de la SRLF (Président et Commission des Référentiels et d'Evaluation).

### Bases du choix d'un référentiel

La méthodologie des RFE, par comparaison à celle des Conférences de Consensus (CC) ou des Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC), peut s'appliquer lorsque les données scientifiques sont absentes ou peu nombreuses, d'un niveau de preuve peu élevé ou conflictuel, ou lorsque les éléments de réponse sont indirects ou traités seulement partiellement dans les différents travaux disponibles. Dans ce cas, le vocable « accord professionnel fort » est utilisé sans réelle quantification du niveau ni du degré de convergence des avis. Or, les sujets concernés correspondent souvent à des domaines pour lesquels les pratiques s'avèrent peu ou mal codifiées, voire d'une grande variabilité. En raison même de l'absence de données scientifiques indiscutables, les recommandations émises ne peuvent émaner d'un jury de professionnels (CC) ou d'un groupe de travail (RPC). Une prise de position à un temps donné, par un groupe d'experts dans le domaine concerné, apparaît donc nécessaire.

La méthode s'inspire de la méthode du Groupe Nominal adaptée de la RAND-UCLA (« méthode RAND/UCLA »), développée principalement par la Rand Corporation et l'Université de Californie aux Etats-Unis (« *RAND/UCLA appropriateness rating method* ») [2], utilisée en médecine et publiée [3-5]. Les experts ont un rôle majeur puisque l'analyse, la synthèse de la littérature et la rédaction des propositions de recommandations pour chaque champ d'application défini sont confiées aux experts et non pas en amont à l'organisateur. Enfin, pour garantir l'objectivité et l'homogénéité du classement des propositions, le même score d'évaluation (cotation) est utilisé par tous les experts. L'objectif n'est donc pas d'aboutir obligatoirement à un avis unique et convergent de tous les experts sur l'ensemble des propositions élaborées (méthode Delphi), mais de dégager clairement les points de concordance, base des futures recommandations, et les points de discordance ou d'indécision, base d'éventuels travaux de recherche ultérieurs. Par ailleurs, la cotation individuelle des propositions de recommandations a l'avantage de permettre aux avis minoritaires de s'exprimer, de favoriser la communication et l'interactivité au sein du groupe, et d'éviter ainsi l'effet de dominance d'un expert.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié un guide méthodologique de « Recommandations professionnelles par consensus formalisé » en 2006, adapté de la même méthode [6].

## Organisation pratique des Recommandations Formalisées d'Experts

Sur un plan pratique, la méthode proposée a prévu 3 réunions plénières des experts et 2 tours de cotation.

L'ensemble du processus a duré 18 mois (mai 2008 à octobre 2009) selon les différentes étapes suivantes :

### ■ Première étape : phase préparatoire

#### • *Promoteur*

L'Agence de la biomédecine est le promoteur de ces recommandations. Le thème « prélèvement et greffe d'organes à partir de Donneur Vivant » a été déterminé ainsi que la méthodologie à suivre (RFE en l'occurrence ici). Le périmètre de ces recommandations a concerné la greffe rénale et hépatique, adulte et pédiatrique ; la greffe pulmonaire n'a pas été retenue du fait de

l'absence d'activité depuis 2004, de même que les greffes de la queue du pancréas et d'intestin, non pratiquées en France. Les sociétés savantes participantes sont celles qui sont impliquées dans cette activité : l'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF), l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation hépatique (ACHBT), l'Association Française d'Urologie (AFU), l'Association Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR), la Société Francophone de Transplantation (SFT) et enfin la Société de Néphrologie (SN). Chaque société savante a désigné en son sein un représentant qui a participé au Comité d'Organisation (CO). Un organisateur délégué chargé d'assurer l'organisation logistique et de garantir la méthodologie scientifique du processus a été désigné.

#### • *Réunion du Comité d'Organisation*

Le CO s'est réuni le 6 mai 2008. En séance, le thème a été défini et délimité, ainsi que les champs (3) et sous-champs d'application (20). Pour chacun des sous-champs, 2 à 3 experts ont été proposés par les membres du CO, constituant un panel de 30 experts. Les 3 coordinateurs d'experts ont pris contact avec les experts, leur précisant les tâches et les réunions à prévoir.

#### • *Première réunion du groupe d'experts*

Le 1<sup>er</sup> juillet 2008, la 1<sup>ère</sup> réunion des experts a eu lieu avec pour objectifs de lister les différents champs et sous-champs en vérifiant leur pertinence ainsi que l'adéquation du choix d'experts et leur nombre (n=35), de vérifier les dates du rétroplanning, d'aborder les aspects méthodologiques, notamment le système de cotation.

#### • *Travail en sous-groupe d'experts (courrier, télécopie, courrier électronique)*

De juillet à novembre 2008, chaque sous-groupe d'experts a effectué l'analyse et la synthèse de la littérature afin, d'une part de rédiger un texte d'argumentaire en vue d'être publié selon les recommandations aux auteurs et, d'autre part, d'établir une liste de propositions de recommandations, basée sur cet argumentaire, dans le champ d'application dont il avait la responsabilité. Cette liste de propositions a servi à établir le questionnaire ou listing global de propositions, ensuite soumis à l'ensemble du groupe pour cotation.

## ■ Deuxième étape : phase de proposition des recommandations

### • Deuxième réunion du groupe d'experts

Le 18 novembre 2008, les experts se sont réunis avec pour objectif d'aboutir à l'élaboration du listing ou questionnaire global de propositions de recommandations. Le libellé de chacune des propositions de recommandations a été discuté, les propositions devant être claires, simples, non ambiguës et compréhensibles par tous (phrases contenant une seule proposition, le plus souvent affirmatives). A l'issue de cette réunion, chaque sous-groupe d'experts a re-rédigé ses propositions de recommandations dont il avait la charge en fonction des remarques éventuelles du groupe.

### • Premier tour de cotation par l'ensemble des experts

Le questionnaire a été validé en réunion le 13 janvier 2009 en séance, puis adressé à chacun des experts pour cotation individuelle de chacune des propositions. Cette cotation réalisée courant février 2009 a utilisé l'échelle et la méthode d'analyse proposées par la RAND/UCLA [2] (cf. annexe). Chaque cotation individuelle a ensuite été transmise aux coordinateurs d'experts et à l'organisateur délégué, qui en a assuré l'analyse statistique (médiane, extrêmes et degré de convergence), puis la synthèse. Les résultats de cette première cotation ont été ensuite adressés à chacun des experts en vue de la 3<sup>ème</sup> réunion.

## ■ Troisième étape : finalisation des recommandations

### • Troisième réunion du groupe d'experts

Le 10 mars 2009, les résultats du 1<sup>er</sup> tour de cotation ont été discutés. Au cours de cette réunion, la formulation des propositions du questionnaire a été faite, les ambiguïtés éliminées ainsi que les incohérences qui auraient pu biaiser la 2<sup>ème</sup> cotation. De nouvelles propositions ont aussi été rajoutées. Le questionnaire final a été ensuite retourné à chaque expert en vue de la 2<sup>ème</sup> cotation.

### • Deuxième tour de cotation par l'ensemble des experts

Cette 2<sup>ème</sup> cotation a été réalisée en avril 2009, individuellement, selon les mêmes modalités que la 1<sup>ère</sup> cotation. Après analyse statistique (médiane, extrêmes et degré de convergence) par les coordinateurs d'experts et les

organisateur délégués, les résultats de cette 2<sup>ème</sup> cotation ont servi de base à l'élaboration des recommandations finales des experts (points d'accord).

Toutes les recommandations proposées ont abouti à un accord de la part de tous les experts (aucun désaccord ou incertitude). Dans la grande majorité, l'accord est dit « fort » pour 62 à 92 % des recommandations émises.

### • Rédaction du texte des recommandations et finalisation des argumentaires

La rédaction du texte des recommandations a été assurée par l'organisateur délégué à partir des résultats du 2<sup>ème</sup> tour de cotation. Cette rédaction respecte la formulation et le sens des propositions de recommandations faites par les experts lors de la 2<sup>ème</sup> cotation.

La finalisation des textes d'argumentaires a été effectuée par les sous-groupes d'experts en fonction des demandes de compléments d'informations ou de mise en forme exprimées par les coordinateurs d'experts et l'organisateur délégué.

La publication des textes d'argumentaire a été réalisée après relecture par le comité de relecture en juin 2009. Celui-ci n'est intervenu dans la rédaction que pour des corrections de forme, de cohérence du texte ou de faisabilité.

## Références

- [1] Saulnier F, Bonmarchand G, Charbonneau P et al. Méthodologie pour l'élaboration des recommandations d'experts. Réanim Urgences 2000; 9 : 398-403.
- [2] Fitch K, Bernstein S, Aguilar MD et al. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. MR-1269-DG-XII/RE. Santa Monica : Rand Corp 2001; 109p.
- [3] Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. BMJ 1975; 311 : 376-80.
- [4] Hunter DJW, McKee CM, Saderson CFB et al. Appropriateness of prostatectomy: a consensus panel approach. J Epidemiol Community Health 1994; 48 : 58-64.
- [5] Hillborne LH, Leape LL, Kahan JP et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. A literature review and ratings of appropriateness. Santa Monica : Rand Corp 1991.
- [6] Haute Autorité de Santé. Bases méthodologiques pour l'élaboration de Recommandations professionnelles par consensus formalisé. Paris : HAS, janvier 2006; 37p.

## Annexe

### ■ Cotation des propositions de recommandations selon la méthode RAND/UCLA

Les règles qui définissent, d'une part l'accord (ou le désaccord), et d'autre part le degré de convergence des avis des experts, sont prédéfinies. Chaque expert répond à chaque question à l'aide d'une échelle graduée de 1 à 9 (1 signifie l'existence d'un « désaccord complet » ou d'une « absence totale de preuve » ou d'une « contre-indication formelle » et 9 celle d'un « accord complet » ou d'une « preuve formelle » ou d'une « indication formelle »).

Les réponses à chaque question ou proposition sont analysées en tenant compte d'abord de la médiane, puis de la dispersion des cotations sur l'échelle de 1 à 9.

1. Trois zones sont ainsi définies en fonction de la place de la médiane calculée après avoir écarté une valeur extrême haute et basse :

- **la zone [1 à 3]** correspond à la zone de « contre-indication » ou de désaccord : le groupe considère que l'intervention n'est pas indiquée dans la situation définie par la question ;
- **la zone [4 à 6]** correspond à la zone « d'indécision » : le groupe ne peut pas répondre si l'intervention est indiquée ou contre-indiquée dans la situation définie par la question ;
- **la zone [7 à 9]** correspond à la zone « d'indication » ou d'accord : le groupe considère que l'intervention est indiquée dans la situation définie par la question.

1 2 3	4 5 6	7 8 9
zone de contre-indication ou de désaccord	zone d'indécision	zone d'indication ou d'accord

2. Pour chaque question, le degré de convergence des avis du groupe est apprécié par la position sur l'échelle de l'intervalle de la médiane, borné par les cotations minimales et maximales (après avoir écarté une valeur extrême haute et basse) :

- **l'accord (l'indécision ou le désaccord) est dit « fort » si l'intervalle est situé à l'intérieur des bornes d'une des trois zones [1 à 3] ou [4 à 6] ou [7 à 9] ;**
- **l'accord (l'indécision ou le désaccord) est dit « faible » si l'intervalle empiète sur une borne (intervalle [1 à 4] ou [6 à 8] par exemple).**

Dans la méthode RAND/UCLA, une valeur extrême haute et une valeur extrême basse sont préalablement écartées (experts potentiellement déviants) pour définir cet intervalle et calculer la médiane.

# Glossaire

**CHC** : Carcinome hépatocellulaire

**DFG** : Débit de filtration glomérulaire

**DV** : Donneur Vivant

**HLA** : *Human leucocyte antigen*

**HTA** : Hypertension artérielle

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IRC** : Insuffisance rénale chronique

**IRCT** : Insuffisance rénale chronique terminale

**TH** : Transplantation hépatique

**THDV** : Transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant

# Recommandations

## Texte court

Chaque expert, à l'issue de la rédaction de son argumentaire, a proposé des recommandations dans son champ d'expertise. Ces propositions ont fait l'objet de deux tours de cotation par tout le panel des experts selon la méthode Delphi (note de 1 à 9 selon son degré d'accord avec la proposition) puis ont été analysées selon la méthode RAND/UCLA en calculant la médiane, les extrêmes et le degré de convergence des cotations pour chaque proposition (cf. chapitre Méthodologie).

La synthèse de ces recommandations constitue le texte court présenté ci-après. Toutes les recommandations proposées ont abouti à **un accord de la part de tous les experts** (aucun désaccord ou incertitude). Pour la grande majorité des recommandations, **l'accord est dit « fort »** : 92 % pour les recommandations portant sur la greffe hépatique, 86 % sur la prise en charge anesthésique, 83 % pour les recommandations portant sur la greffe rénale et 62 % sur le contenu et les modalités de l'information à délivrer au donneur et les aspects relatifs au comité Donneur Vivant. Les recommandations pour lesquelles l'avis des experts a conclu à un accord dit « faible » apparaissent *en italique dans le texte* ; celles-ci pourraient constituer la base future d'éventuels travaux de recherche ou de réflexion.

## Généralités

### ■ Information à délivrer au Donneur Vivant

La loi prévoit que le donneur soit préalablement informé des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement afin d'exprimer son consentement de façon libre et éclairée.

Les experts recommandent de :

- Renforcer l'information du public sur le don entre vivants *pour favoriser l'expression de candidatures « spontanées »* pour la greffe à partir de Donneur Vivant.
- Etablir un protocole d'information minimal des receveurs comme des donneurs potentiels afin de prévoir une information précoce sur le don entre vivants pour augmenter le temps de décision et *afin de garantir une égalité d'accès à cette technique*.
- *Mettre à disposition du donneur un membre du personnel de l'assistance sociale*, voire un membre de l'équipe de greffe, ayant pour mission de l'aider dans ses démarches administratives en rapport avec le don.
- Agir pour une reconnaissance du geste de don « du vivant » par la société *pour tous les donneurs en cas de difficulté*.

Le donneur et le receveur doivent pouvoir être reçus à leur demande en consultation par les membres de l'équipe (disponibilité). Un temps doit être réservé pour entretien avec le donneur seul, sans le receveur.

De façon plus précise, les experts recommandent de prévoir une ou plusieurs consultations, d'une durée suffisante. L'information du donneur doit tenir compte des caractéristiques socio-culturelles et linguistiques. Un interprète doit être éventuellement associé en cas de problème de langue.

#### • **L'entretien se doit d'aborder les points suivants**

- Rappel des différents types de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en expliquant les avantages de la greffe à partir d'un Donneur Vivant.
- Rappel de l'ensemble des donneurs potentiels prévus par la loi.
- Description générale de la procédure :
  - rôle respectif de l'équipe médicale de greffe et de l'équipe chirurgicale de transplantation ;
  - parcours nécessaire à l'évaluation médicale ;

- passage devant le comité des Donneurs Vivants et son rôle ;
- passage devant le tribunal de grande instance et son rôle ;
- possibilité d'arrêt de la procédure engagée soit du fait du donneur soit pour contre-indication.

#### • **Le donneur doit être informé**

- Du déroulement de l'intervention et des suites post-opératoires.
- Des risques liés à la néphrectomie ou au prélèvement d'un lobe de foie, des risques liés à de possibles complications médicales soit précoces soit tardives, ainsi que de la possibilité de récurrence de la maladie initiale et/ou d'échec chez le receveur. Le donneur doit pouvoir comprendre l'information concernant ces risques.
- De la possibilité de mener une grossesse.
- De la nécessité d'un suivi médical régulier et de l'existence d'un registre tenu par l'Agence de la biomédecine.
- Des aspects de la neutralité financière : prise en charge des frais liés aux prélèvements, transport et hébergement, indemnisation des pertes de revenus.

Enfin, une consultation avec un psychologue ou un psychiatre est fortement recommandée.

### ■ Comité Donneur Vivant

Il est souhaitable, afin de ne pas retarder l'intervention, que les dossiers soient communiqués au SRA, *3 semaines avant la date désirée de passage devant le comité*. Le dossier du donneur doit être complet et la nécessité du recours à un interprète doit être précisée. Son contenu est fixé au mieux pour sa partie médicale en accord entre l'Agence et des experts « organe ». A la lecture du dossier et après rencontre avec le donneur d'environ 40 minutes, il est demandé aux membres du comité d'évaluer la balance bénéfices/risques. Tel que spécifié par la loi, il est essentiel de respecter le secret de ce qui a été dit et entendu lors du comité, y compris envers l'équipe de greffe.

### ■ Prise en charge financière du Donneur Vivant

Les établissements de santé doivent mettre en place un recueil d'informations permettant de suivre l'activité de greffe à partir de Donneurs Vivants. La neutralité financière doit être complète pour le donneur : elle

doit être respectée à toutes les étapes de la prise en charge du Donneur Vivant, y compris en cas de procédure non aboutie. L'établissement préleveur doit prendre en charge tous les frais impliqués par le prélèvement, en particulier les coûts indirects des démarches effectuées par le donneur (déplacements, hébergement, indemnisation lors des arrêts de travail...). Cette prise en charge inclut la perte de rémunération pour la personne accompagnant le donneur dont l'état nécessite l'assistance d'un tiers et pour chacun des titulaires de l'autorité parentale ou représentant légal du donneur. L'établissement préleveur doit mettre en place une organisation permettant, soit au donneur d'éviter de faire l'avance des frais nécessaires, soit de procéder au remboursement des frais engagés par le donneur dans les délais les plus brefs possible. Cette organisation repose sur l'information et l'implication du personnel administratif-service des admissions et facturations, de la direction des finances et de la direction des affaires médicales et nécessite une bonne coordination entre le corps médical et l'équipe de greffe. Le Donneur Vivant potentiel doit être informé de ses droits et des procédures à suivre, en particulier la production des justificatifs nécessaires (feuille de paye, billets de train...) afin de bénéficier de la meilleure prise en charge. Un interlocuteur unique pour les Donneurs Vivants est facilitant pour son suivi administratif. Le Donneur Vivant doit être identifié comme un « assuré » afin que les informations soient bien transmises à l'assurance maladie et qu'il bénéficie de l'exonération du ticket modérateur et du forfait journalier.

## Recommandations sur le prélèvement de rein à partir de Donneur Vivant

### ■ Indications et contre-indications chez le receveur adulte et pédiatrique

La possibilité d'un don du vivant doit être nuancée en fonction de la pathologie ayant conduit à l'insuffisance rénale terminale ou de l'existence d'une inadéquation de poids entre donneur et receveur. Il est important d'informer que les enfants, jusqu'à l'âge de 18 ans, ont une priorité d'accès à certains greffons par rapport aux adultes et, qu'en conséquence, la durée d'attente est beaucoup plus courte que chez l'adulte.

### • **Concernant le receveur, une greffe rénale réalisée à partir de Donneur Vivant n'est pas souhaitable**

- Si le receveur est porteur d'un syndrome hémolytique et urémique atypique, avec une mutation d'un gène codant pour une protéine de régulation du complément comme le facteur H ou le facteur I.
- En cas de récurrence de la maladie initiale (retransplantation) responsable de la perte dans les premiers mois du greffon, en particulier pour les maladies suivantes : syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant avec hyalinose segmentaire et focale, glomérulonéphrite membrano-proliférative.

### • **Une greffe à partir de Donneur Vivant est contre-indiquée si le receveur est atteint**

- D'un syndrome d'Alport lié à l'X lorsque le donneur a transmis la maladie.
- D'une hyperoxalurie primaire lorsque la maladie a conduit à l'insuffisance rénale terminale dans l'enfance.

### ■ Critères de sélection du Donneur Vivant en transplantation rénale

Le bilan rénal et général du Donneur Vivant a pour but de rechercher toute pathologie susceptible d'augmenter le risque du geste chirurgical, de l'anesthésie générale, une pathologie rénale ou générale pouvant avoir un retentissement rénal au cours de son évolution.

#### • **Contre-indications liées au donneur**

##### Contre-indications absolues d'origine rénale :

- Antécédent familial de polykystose rénale autosomique dominant, sauf si l'échographie rénale (ou le scanner) est normale chez un sujet de plus de 30 ans.

##### Contre-indications relatives :

- Anomalies complexes de l'anatomie.
- Consommation prolongée de médicaments néphrotoxiques (exemple : anti-inflammatoires non stéroïdiens, lithium).
- Dysplasie artérielle fibro-musculaire bilatérale.

**Contre-indications absolues extra-rénales :**

- HTA non contrôlée : chiffres élevés malgré 2 antihypertenseurs (diurétique inclus).
- HTA du sujet jeune (< 50 ans).
- Diabète sucré avéré.

- **Critères de sélection du Donneur Vivant**

- La mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) par une technique de référence est recommandée, *sauf chez le sujet jeune (< 50 ans), ayant un DFG estimé > 100 ml/min/1,73m<sup>2</sup>*. Les donneurs potentiels, en cas de DFG < 80 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ou < 2 déviations standard au-dessous de la normale pour l'âge, le sexe et la surface corporelle ramenée à 1,73 m<sup>2</sup>, doivent être écartés du don.
- Une protéinurie permanente > 0,30 g/j ou un ratio protéinurie/créatininurie mesuré sur un échantillon d'urines > 200 mg/g est une contre-indication au don de rein.
- La présence d'une hématurie, confirmée par au moins deux recherches à des moments différents, doit faire l'objet d'une exploration. Si l'hématurie s'avère d'origine glomérulaire, une biopsie rénale doit être réalisée.

**Tableau 1 : Eléments de l'évaluation à réaliser chez le Donneur Vivant de REIN**

Le bilan du DV doit être réalisé par étapes de façon à ne pas imposer au donneur potentiel des examens inutiles et coûteux. La liste des examens représente le bilan minimal. Des examens supplémentaires sont à programmer en fonction du contexte clinique.

Première évaluation
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urée, ionogramme, calcémie, phosphorémie, uricémie, bicarbonates, protidémie</li> <li>• Glycémie (à jeun), glycémie post-prandiale chez les obèses et les donneurs ayant des antécédents familiaux de diabète</li> <li>• Numération sanguine, plaquettes, bilan d'hémostase standard</li> <li>• Créatinine sanguine et urinaire</li> <li>• Débit de filtration glomérulaire estimé</li> <li>• Protéinurie (24 heures ou ratio protéinurie/créatininurie), hématurie</li> <li>• Bilan hépatique : ASAT, ALAT, Gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine</li> <li>• Echographie rénale (avec doppler) et pelvienne</li> <li>• Groupage ABO, rhésus</li> <li>• Groupage HLA A, B, DR et DQ</li> </ul>

Deuxième évaluation en l'absence de contre-indication lors de l'étape précédente
<b>Bilan rénal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesure ou estimation du DFG (2<sup>ème</sup> évaluation)</li> <li>• Protéinurie, hématurie (2<sup>ème</sup> évaluation)</li> <li>• Examen cyto-bactériologique des urines (ECBU)</li> <li>• PSA (homme &gt; 50 ans ou 45 ans si antécédents familiaux)</li> <li>• Imagerie vasculaire et des voies urinaires : angio-TDM multibarrettes de 1<sup>ère</sup> intention</li> </ul>
<b>Bilan cardiovasculaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECG, radiographie de thorax</li> <li>• Echographie cardiaque d'effort chez un sujet ≥ 50 ans, ayant ≥ 1 facteur de risque vasculaire</li> <li>• Holter tensionnel (MAPA) pour les sujets ≥ 50 ans et ceux de tout âge ayant des chiffres tensionnels ≥ 140/90 mm Hg en consultation externe</li> <li>• Cholestérol total, LDL et HDL, triglycérides</li> </ul>
<b>Recherche d'un diabète</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le diabète est défini par une glycémie à jeun &gt; 1,26 g/l (ou 6,1 mmol/l) à 2 reprises</li> <li>• HGPO chez les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, un IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les patients alcooliques</li> </ul>
<b>Bilan général</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Echographie abdominale</li> <li>• CRP, électrophorèse des protéines sanguines</li> <li>• Bilan d'hémostase complet</li> </ul>
<b>Bilan gynécologique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Test de grossesse chez la femme en âge de procréer</li> <li>• Mammographie selon l'âge et les antécédents familiaux</li> </ul>
<b>Bilan immunologique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cross-match lymphocytaire</li> </ul>
<b>Recherche de maladies infectieuses transmissibles</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sérologies HBV, HCV. En cas de présence d'anticorps anti-HBc ou anti-HVC, le bilan doit être réalisé selon un protocole spécifique de transplantations dérogatoires</li> <li>• Sérologies HIV 1 et 2, HTLV 1 et 2, Antigénémie P24</li> <li>• Sérologies CMV, EBV</li> <li>• Syphilis, toxoplasmose</li> <li>• Enquête sur voyages antérieurs et enquête infectieuse adaptée</li> </ul>
<b>Consultation d'anesthésie</b>
<b>Evaluation psychologique par un psychiatre ou un psychologue</b>

- Une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA, holter tensionnel) est recommandée chez les donneurs de plus de 50 ans et ceux dont la pression artérielle est trouvée anormale en consultation. L'existence d'une HTA traitée en mono ou bithérapie en l'absence d'autres facteurs de risque d'évolution d'une maladie rénale (âge < 50 ans, DFG > 80 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, protéinurie < 0,30 g/j) ne constitue pas une contre-indication au don.
- Un diabète patent de type 1 ou 2 est une contre-indication absolue au don. Le diabète doit être défini selon les critères de l'American Diabetes Association. Les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2 ou un index de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>, les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les patients alcooliques doivent avoir une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) et la possibilité du don sera discutée au cas par cas.
- Le don de rein n'est pas recommandé chez un sujet ayant un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>.
- Une dyslipidémie accessible à un traitement médical n'est pas une contre-indication à un don de rein.
- Les personnes présentant ou ayant présenté un seul calcul de petite taille, sans maladie métabolique associée peuvent être retenues comme donneurs.
- En cas d'antécédent de cancer et après avis d'un oncologue (sauf pour les cancers cutanés de bas grade hors mélanome et les carcinomes *in situ* du col utérin qui ne sont pas des contre-indications), la possibilité du don peut être discutée au cas par cas.
- Les donneurs positifs vis-à-vis de l'hépatite C et de l'hépatite B (anticorps anti-HBc) doivent se soumettre à un bilan particulier et obtenir l'accord d'un comité d'experts dans le cadre des procédures dérogatoires mises en place par l'Agence de la biomédecine.

### ■ Recommandations pour le bilan immunologique

Il faut réaliser un typage HLA A, B, DR, DQ générique du receveur et des donneurs potentiels. Les transplantations de DV HLA-identiques donnent les meilleurs résultats à long terme avec une immunosuppression réduite. Dans les autres cas, les dossiers doivent être étudiés en fonction des anticorps-HLA existants et des antigènes que l'on souhaite interdire.

La recherche d'anticorps anti-HLA est réalisée lors du bilan pré-greffe du receveur avec au moins 2 recherches d'anticorps par une technique sensible

type Luminex ou ELISA. La technique de LCT, technique peu sensible est à éviter pour le dépistage. Les résultats du bilan permettent de classer les patients en patient sans anticorps anti-HLA ou en patient immunisé.

La découverte d'une immunisation doit faire poursuivre les analyses par une identification des spécificités des anticorps de classe I ou II à l'aide d'une technique sensible type Luminex ou ELISA. Les spécificités des anticorps doivent être notées dans le dossier et une spécificité anticorps dirigée contre un antigène d'un donneur doit faire discuter ce donneur (sauf protocole particulier de désimmunisation).

Pour réaliser le cross-match chez les patients immunisés (ou en cas d'un événement immunisant dans les 14 jours précédant la greffe), tous les sérums historiques informatifs et/ou un sérum récent sont nécessaires. Chez les patients non immunisés, un sérum de moins de 3 mois suffit.

Un cross-match par technique sensible est fortement recommandé (FACS, sensibilisé à l'antiglobuline, sur T et B séparés, avec des temps d'incubation prolongés), au mieux par cytométrie en flux. Seul un cross-match positif sur sérum récent par LT à IgG est une contre-indication à la greffe, sauf protocole particulier. Tous les autres cas doivent être discutés avec le biologiste du laboratoire d'histocompatibilité, l'équipe de transplantation et le patient.

Enfin, il est recommandé de congeler les lymphocytes.

### ■ Aspects chirurgicaux du Donneur Vivant

En l'absence de variantes anatomiques (artères multiples) et lorsque les deux reins sont symétriques, il est recommandé de prélever le rein gauche en raison de la longueur de veine rénale disponible pour la greffe. Une veine courte expose au risque de thrombose.

En première intention, l'angio-scanner multibarrettes, avec clichés aux temps artériel et veineux tardif, doit être préféré à l'artériographie pour l'analyse de la vascularisation. Une artériographie avec clichés sélectifs et analyse au temps veineux doit être réalisée en cas de doute à l'angio-TDM ou à l'angio-IRM. La découverte de variantes anatomiques vasculaire ou urinaire ne contre-indique pas le don mais doit faire discuter les risques, pour le donneur comme pour le receveur, par un chirurgien senior expérimenté en transplantation rénale.

Actuellement, les deux techniques utilisées pour réaliser la néphrectomie sont la chirurgie ouverte et la coelioscopie : elles sont sûres et utilisables chez le Donneur Vivant. La coelioscopie peut aujourd'hui être considérée comme

une technique alternative sûre à la chirurgie ouverte, que le rein soit prélevé à gauche ou à droite. Le patient doit être informé du risque de conversion. Quel que soit le choix de la technique utilisée, celle-ci requiert une expertise dans la technique. Les résultats sont *similaires* entre les deux techniques chez les receveurs adultes.

La fréquence des complications majeures est identique entre la chirurgie ouverte et sous coelioscopie, selon les données de la littérature, mais il existe moins de complications mineures sous coelioscopie.

Chez l'obèse (IMC 30-32), l'attitude générale est de préférer la chirurgie sous coelioscopie à la chirurgie ouverte.

Sur le plan technique, l'utilisation de pressions d'insufflation basses (inférieures à 12 mm Hg) est recommandée pour limiter les risques de retard de reprise du greffon.

Il est recommandé de ne pas utiliser d'Hem-O-locks seuls pour le contrôle de l'artère rénale lors d'un prélèvement chez le Donneur Vivant et de compléter le contrôle de l'artère par un agrafage, une ligature, la mise en place d'un clip métallique ou la réalisation d'une suture, en fonction des habitudes de l'équipe chirurgicale.

### ■ Morbi-mortalité et suivi à long terme

La mortalité per, péri et post-opératoire de la néphrectomie pour un don de rein est très faible mais non nulle (de l'ordre de 0,02 %) : la cause principale est l'embolie pulmonaire. Il est donc nécessaire d'informer les futurs donateurs de ce risque de mortalité et d'utiliser une stratégie de prophylaxie de la thrombose veineuse. Ces complications doivent être expliquées au futur donneur et leur incidence minimisée par une séniorisation de ce type de chirurgie.

Le donneur doit être suivi pendant la première année post-néphrectomie à 3 mois et un an.

Il est recommandé de mesurer, annuellement : la pression artérielle, la protéinurie, la créatininémie et le débit de filtration glomérulaire estimé des donateurs de rein « idéaux », ainsi que les autres données nécessaires au suivi du registre. Une échographie rénale peut également être réalisée.

Dans le cas où le donneur ne désire plus se rendre en consultation, le centre où il a été opéré a le devoir de le contacter, ainsi que son médecin traitant, pour prendre de ses nouvelles et lui demander de réaliser un bilan biologique, voire une échographie, dont les résultats devront être envoyés par courrier.

Les conclusions de ce suivi annuel doivent être renseignées par les équipes dans le logiciel Cristal de l'Agence de la biomédecine pour la mise à jour du registre.

Il est recommandé de faire suivre par un néphrologue les donateurs de rein à risque : patients obèses, patients âgés et/ou hypertendus.

### ■ Qualité de vie, aspects psychologiques et sociaux des Donneurs Vivants de rein et de leurs receveurs

Après le prélèvement du rein, les complications psychologiques chez le donneur sont rares, les complications psychiatriques exceptionnelles. *Les relations du donneur ne changent pas*, voire s'améliorent. En référence à la période précédant l'intervention chirurgicale, après le prélèvement du rein, globalement, la qualité de vie du donneur n'est pas altérée.

L'évaluation du donneur par un psychologue ou un psychiatre, complémentaire de celle du néphrologue, est très souhaitable avant le prélèvement. *Il s'agit de s'assurer qu'il n'existe pas de facteurs psychologiques, psychiatriques ou sociaux pouvant retentir de manière délétère sur le devenir psychologique du donneur.* En particulier, il faut aborder les points suivants :

- Le donneur de rein a une conscience claire de la balance personnelle bénéfiques/risques.
- Aucune ou peu d'ambivalence n'est présente concernant la décision de donner ; la démarche semble « évidente » et « naturelle » pour le donneur.
- Les attentes du donneur sur les bénéfices de la greffe pour le receveur sont réalistes.
- Le choix de donner un rein semble clairement « altruiste ».
- L'adaptation psychologique aux événements antérieurs de la vie du donneur paraît bonne.
- L'absence d'antécédent psychopathologique récent ou de trouble de la personnalité, comme l'absence de toxicomanie sévère, est indispensable.
- Un soutien et une connaissance de la décision par l'entourage proche du donneur, en particulier ses enfants et son conjoint, est souhaitable.
- Aucun conflit n'est perçu entre donneur et receveur.

L'évaluation psychosociale du receveur est également souhaitable.

*Le donneur récusé* doit pouvoir bénéficier d'un soutien psychologique s'il le souhaite.

Le donneur doit bénéficier d'une aide pour ces aspects par une *assistante sociale* ou un membre de l'équipe.

### ■ Aspects psychosociaux et éthiques en pédiatrie

La transplantation à partir d'un Donneur Vivant se doit d'être un processus de choix libre et consentant, où la temporalité est un facteur essentiel. En effet, le donneur, le plus souvent un parent, et le receveur, enfant ou adolescent, ont besoin de suffisamment de temps pour élaborer et mûrir le projet afin de pouvoir l'interrompre ou se l'approprier.

Une transplantation à partir d'un Donneur Vivant n'est pas souhaitable :

- Lorsqu'un des deux parents s'oppose fermement à ce que l'autre donne quand l'autorité parentale est partagée.
- Lorsque le receveur s'oppose à recevoir un rein d'un de ses parents ou d'un membre autre de sa famille, autorisé à donner.

L'équipe médicale et soignante se doit de livrer des informations claires et complètes concernant les différentes alternatives thérapeutiques en dehors de ce type de greffe, ainsi que les avantages et effets indésirables de chacune des options possibles. Ces informations doivent être renouvelées et actualisées selon les besoins des familles.

Un soutien psychologique par un pédopsychiatre ou par un psychologue est indispensable dès le début du processus et tout au long de celui-ci, tantôt pour le donneur, tantôt pour le receveur.

Il est souhaitable que les deux soient pris en charge séparément afin de préserver la liberté d'échange avec le professionnel. Il est important de ne pas minimiser le retentissement psychologique d'une transplantation à partir d'un Donneur Vivant, même quand l'évolution clinique est favorable. Une ou plusieurs synthèses entre l'équipe adulte s'occupant du donneur et l'équipe pédiatrique s'occupant de l'enfant ou de l'adolescent sont souhaitables.

Il est nécessaire de mettre en place des consultations en binôme, néphrologue pédiatre-pédopsychiatre ou psychologue dans des situations où le risque de non-observance est présent ou lorsque celle-ci est avérée. L'intervention d'une assistante sociale est essentielle afin de mieux cerner la situation sociale et familiale et de pouvoir anticiper et pourvoir les aides nécessaires (arrêt de travail pour le donneur, revenus, relais possibles pour le parent non-donneur en cas de complications de l'intervention...).

## Recommandations sur le prélèvement d'un lobe de foie à partir de Donneur Vivant

### ■ Indications donneur-receveur adulte/pédiatrique

La transplantation hépatique (TH) pédiatrique ou adulte chez le Donneur Vivant se conçoit comme un recours à une pénurie effective de greffons, permettant d'éviter la mortalité en attente. La sélection d'un donneur dans la perspective d'une transplantation hépatique par Donneur Vivant (THDV) a pour objectif de concilier la sécurité du prélèvement chez le donneur et le bénéfice attendu par la transplantation chez le receveur. La THDV doit être réalisée dans un centre de greffe ayant l'expérience du partage de greffons.

Le recours à un Donneur Vivant nécessite de s'assurer que le risque pour le donneur est justifié au regard du bénéfice attendu pour le receveur. Il faut s'assurer que la survie probable du receveur et celle du greffon sont sensiblement les mêmes que celles d'un receveur ayant la même maladie et recevant un greffon de donneur cadavérique (bénéfice individuel du recours au Donneur Vivant, comparé à une greffe avec un donneur en mort encéphalique). Les indications sont les mêmes que celles établies pour des receveurs de donneurs cadavériques : un élargissement des indications n'est pas justifié par le recours au Donneur Vivant en dehors de protocoles validés.

Le Donneur Vivant, s'il est discuté dans le contexte du carcinome hépatocellulaire (CHC), doit conduire à diminuer la durée d'attente donc à diminuer le risque de sortie de liste et non de principe à élargir les indications de la greffe pour le CHC.

Toute situation technique ou clinique anticipant une résection de la veine cave inférieure, en particulier en cas de re-transplantation, doit faire rediscuter l'utilisation d'un greffon issu d'un Donneur Vivant. Cependant, le don n'est pas formellement contre-indiqué.

## ■ Aspects chirurgicaux

Toute anticipation de difficulté technique doit faire reconsidérer le recours au Donneur Vivant. Les contraintes anatomiques chez le receveur ne doivent pas modifier la technique de prélèvement chez le donneur aux dépens de sa sécurité.

La transplantation par Donneur Vivant doit concilier la nécessité de prélever chez le donneur une portion de foie représentant au moins 0,8 % du poids du corps du receveur (en dehors de protocole de recherche validé) et de laisser en place une portion de foie représentant au moins 0,8 % du poids du corps du donneur (ou 30 % du volume théorique hépatique du donneur). Pour cette raison, le prélèvement du foie droit est nécessaire dans la grande majorité des THDV de l'adulte.

Cette chirurgie nécessite d'assurer le meilleur drainage veineux possible par plastie d'élargissement des veines sus-hépatiques et par reconstruction des veines à l'aide de greffons veineux, artériels ou prothétiques interposés.

Il est recommandé d'effectuer les anastomoses artérielles à l'aide de loupes de grossissement d'au moins 3,5 ou sous microscope.

La continuité biliaire peut être réalisée par anastomose bilio-biliaire ou anastomose bilio-digestive.

## ■ Critères de sélection du Donneur Vivant en transplantation hépatique

L'identification d'un risque opératoire supplémentaire par rapport au risque minimal de l'intervention pour le donneur doit conduire à surseoir à la transplantation, même si le bénéfice escompté pour le receveur est élevé. L'évaluation du donneur potentiel doit être réalisée par une équipe spécialisée, multidisciplinaire, prenant en compte :

- La compatibilité dans les groupes sanguins ABO.
- Le cadre légal (même dans le cadre de règles dérogatoires).
- Le risque opératoire.
- La qualité du parenchyme hépatique du donneur.
- La possibilité de transmission d'une maladie du donneur au receveur.
- Ainsi que l'anatomie biliaire et vasculaire du donneur.

Dans des équipes spécialisées, une évaluation exhaustive du donneur peut être réalisée en moins de 48 heures *pour réaliser une transplantation dans un contexte d'urgence* (insuffisance hépatique aiguë). Toutefois, en dehors du contexte d'urgence, le processus d'évaluation doit laisser un temps de réflexion suffisant au donneur. Un délai de 2 mois entre le début de l'évaluation et la transplantation est recommandé.

Certaines conditions anatomiques particulières peuvent contre-indiquer le prélèvement. Une analyse complète des conditions anatomiques réelles (voie biliaire, artères hépatiques, veines sus-hépatiques et veine porte) à la recherche d'anomalies doit être obtenue par des moyens non invasifs (cholangio-IRM et angio-scanner).

Une biopsie hépatique chez le donneur potentiel est recommandée s'il existe des anomalies des tests hépatiques ou des arguments en faveur d'une stéatose hépatique (surcharge pondérale, aspect hyper-échogène du foie en échographie). Les contre-indications au prélèvement sont la présence d'une stéatose supérieure à 20 %, d'une fibrose ou de lésions inflammatoires à l'histologie.

Un IMC élevé (> 30) chez le donneur doit être considéré comme une contre-indication relative au prélèvement en raison de l'augmentation de la morbidité et du risque de mortalité pour le donneur adulte.

Les examens du bilan à effectuer sont présentés dans le tableau 2.

## ■ Modalités chirurgicales chez le Donneur Vivant

Les aspects logistiques sont essentiels afin de coordonner au mieux l'intervention sur le donneur et le receveur et de limiter l'ischémie du greffon hépatique. Les contraintes anatomiques chez le receveur ne doivent pas modifier la technique de prélèvement chez le donneur aux dépens de sa sécurité.

La chirurgie pour don intrafamilial doit être effectuée par des chirurgiens et des anesthésistes issus de centres de chirurgie hépatobiliaire ayant une expertise en résection et en transplantation hépatique. De même, une expertise est requise pour l'utilisation de greffons partagés parce que la technique chirurgicale est différente de la chirurgie de résection, par la nécessité de préserver les structures vasculaires et biliaires des deux côtés de la ligne de résection (côté donneur et côté greffon). Une évaluation anatomique complète pré-opératoire, par une imagerie détaillée, est donc essentielle.

**Tableau 2 : Eléments de l'évaluation à réaliser chez le Donneur Vivant de FOIE**

<b>A. Cadre légal</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujet âgé de plus de 18 ans</li> <li>• Parents, frère ou sœur, enfants, grands-parents, oncle ou tante, cousin germain, conjoint ou toute personne vivant depuis plus de 2 ans avec le receveur</li> </ul>
<b>B. Compatibilité</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compatible dans les groupes sanguins ABO</li> </ul>
<b>C. Anatomie (évaluée par échographie-doppler, tomodynamométrie et bili-RMN)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids estimé du greffon &gt; 0,8 % du poids du receveur</li> <li>• Volume restant du foie natif &gt; 30-35 % du volume initial chez le donneur</li> <li>• Anatomie du donneur permettant un partage en 2 « hémi-foies » autonomes</li> </ul>
<b>D. Qualité du parenchyme hépatique du donneur</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalité des tests hépatiques</li> <li>• Normalité de l'échographie (absence d'argument pour une stéatose)</li> <li>• Biopsie hépatique chez le donneur (si anomalies des tests hépatiques, doute sur une stéatose)</li> </ul>
<b>E. Maladies transmissibles du donneur au receveur : examens chez le donneur</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ac anti-VIH positif : contre-indication</li> <li>• Ag HBs positif : contre-indication</li> <li>• Ac anti-HBc positif (± Ac anti-HBs positif) et Ac anti-VHC positif : discutables en fonction d'un protocole dérogatoire*</li> <li>• Antécédent de cancer</li> <li>• Maladies métaboliques transmissibles par la transplantation : voir bilan des comorbidités</li> </ul>
<b>F. Bilan clinique pré-opératoire</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche exhaustive des antécédents médicaux</li> <li>• Taille, poids, IMC, pression artérielle</li> <li>• Examen clinique complet</li> </ul>
<b>G. Bilan biologique pré-opératoire</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ionogramme sanguin avec créatinine et urée</li> <li>• Numération - formule sanguine avec plaquettes</li> <li>• Glycémie à jeun, cholestérol (total, LDL, HDL), triglycérides</li> <li>• Bilan hépatique (ASAT, ALAT, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine)</li> <li>• Amylase, lipase</li> <li>• CRP</li> <li>• Groupe sanguin ABO, recherche d'agglutinines irrégulières</li> </ul>

**H. Bilan d'hémostase spécifique**

- Taux de prothrombine, INR, TCA, fibrinogène
- Facteurs II, V, VIII, VII + X
- PFA
- Résistance à la protéine C activée (et recherche du facteur V Leiden si positive)
- Antithrombine III, protéine C
- Recherche de mutation du gène du facteur II
- Anticorps anti-phospholipides IgG et IgM

**I. Bilans spécifiques d'organes****Cardiovasculaire**

- Electrocardiogramme
- Echographie cardiaque
- En cas de point d'appel : scintigraphie myocardique, enregistrement Holter du rythme cardiaque, enregistrement Holter tensionnel, échodoppler des troncs supra-aortiques et des axes ilio-fémoraux

**Pulmonaire**

- Radiographie du thorax
- Examen tomodynamométrique thoracique
- Gaz du sang
- En cas de point d'appel : épreuves fonctionnelles respiratoires, tests allergologiques

**Appareil digestif**

- Examen tomodynamométrique abdominal
- Endoscopie digestive haute
- Endoscopie digestive basse si le dépistage du cancer colorectal est justifié

**J. Recherche de foyers infectieux**

- Examen cyto bactériologique des urines
- Consultation en ORL et en stomatologie
- Recherche d'un foyer infectieux pulmonaire (voir bilan pulmonaire)

**K. Sérologies complémentaires**

- Virus d'Epstein-Barr, cytomégalovirus, toxoplasmose, TPHA-VDRL

**L. Consultations spécialisées**

- Psychologie ; Gynécologie, dosage de PSA selon le terrain
- Anesthésie\*\*

\* Dispositif des greffes dérogatoires virales, expertise par le collège d'experts (POL).

\*\* La consultation d'anesthésie doit être réalisée par un médecin impliqué dans un programme de transplantation hépatique et ayant une expérience particulière dans ce domaine.

La transection hépatique est réalisée *sans clampage vasculaire*. La réalisation d'une transection méticuleuse et un remplissage minimal sont les meilleurs garants d'une limitation de l'hémorragie.

La qualité du drainage veineux est essentielle au succès de la greffe. Pour cela, les veines hépatiques des segments du foie droit (veines hépatiques droites accessoires, veines des segments 5 et 8) mesurant 5 mm ou plus doivent être préservées en vue de leur réimplantation chez le receveur. Plus rarement, la veine hépatique médiane est prélevée. Les voies biliaires restantes doivent être explorées en fin d'intervention par une *cholangiographie per-opératoire*.

Le foie gauche restant doit être fixé par reconstruction du ligament falciforme afin d'éviter une torsion post-opératoire pouvant entraîner un syndrome de Budd-Chiari.

Les soins et la surveillance post-opératoires, médicaux et infirmiers, doivent être strictement protocolés et extrêmement vigilants.

### ■ Morbi-mortalité per et post-opératoire, suivi du donneur

Le prélèvement d'un foie droit chez un donneur par une hépatectomie droite est une intervention chirurgicale lourde, associée à un taux de morbidité de 30 à 45 % (complications de grade II et III de la classification de Clavien) et à un risque de mortalité de 0,4 à 0,5 %, selon les données du registre européen (ELTR). Les risques de morbidité et de mortalité sont significativement plus faibles lorsqu'il s'agit du prélèvement d'un lobe gauche.

Le ou les chirurgiens qui ont en charge le donneur doivent réaliser la surveillance post-opératoire.

Un programme de réhabilitation précoce est nécessaire. Un bilan biologique régulier et un examen morphologique abdominal avant la sortie sont indispensables.

Les complications survenant au cours de la période d'hospitalisation doivent être colligées de façon prospective (tableau 3). Le donneur doit être suivi pendant la première année post-hépatectomie à 1 mois, 6 mois et un an. Au-delà de la première année, il est recommandé que le patient soit revu en consultation une fois par an avec les résultats d'un bilan biologique complet et d'une échographie abdominale. Dans le cas où le donneur ne désire plus se rendre en consultation, le centre où il a été opéré a l'obligation de le contacter, ainsi que son médecin traitant, pour prendre de ses nouvelles et lui demander de réaliser un bilan biologique et une échographie dont les résultats devront être envoyés par courrier.

Les conclusions de ce suivi annuel doivent être transmises à l'Agence de la biomédecine pour la mise à jour du registre.

**Tableau 3 : Tableau des complications après la chirurgie hépatique, à remplir de façon prospective pendant la période d'hospitalisation**

<b>Complications selon la classification modifiée de Clavien</b> (Ann Surg 2004; 240 : 205-13) <b>Grades 1, 2 (a,b,c), 3 (a,b), 4 (a,b)</b>
<p><b>Biliaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fistule biliaire/biliome</li> <li>• Sténose biliaire</li> </ul>
<p><b>Digestif</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Saignement intra-abdominal</li> <li>• Saignement digestif</li> <li>• Abscesses intra-abdominal</li> <li>• Occlusion</li> <li>• Iléus</li> <li>• Eventration</li> <li>• Abscesses de paroi</li> <li>• Ré-exploration chirurgicale</li> </ul>
<p><b>Cardiopulmonaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumothorax</li> <li>• Epanchement pleural</li> <li>• Œdème pulmonaire</li> <li>• Embolie pulmonaire</li> </ul>
<p><b>Hépatique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascite</li> <li>• Insuffisance hépatique</li> <li>• Thrombose artérielle</li> <li>• Thrombose portale</li> <li>• Thrombose de la veine cave</li> </ul>
<p><b>Autres</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombose veineuse profonde</li> <li>• Neuro-apraxie (atteinte du nerf périphérique)</li> </ul>
<p><b>Infections</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bactérienne</li> <li>• Virale</li> <li>• Fongique</li> </ul>
<p><b>Difficultés psychologiques</b></p>

De plus, il est recommandé de colliger de façon prospective et précise les complications per et post-opératoires auprès du registre français de suivi des Donneurs Vivants tenu par l'Agence de la biomédecine. Les cas de décès doivent être systématiquement analysés. Les experts proposent une communication de ces cas au sein de la communauté médicale et via une dépêche de l'Agence de Presse Médicale (APM).

Il est impératif de mettre en place rapidement et régulièrement (à partir du registre de suivi prévu par la loi) des recherches prospectives sur les conséquences cliniques, psychologiques, familiales, professionnelles, sociales... de la transplantation pour le donneur, afin de disposer d'informations complètes, tant pour les médecins que pour les nouveaux candidats.

### ■ Aspects psychologiques et sociaux

Une exploration psychologique systématique du donneur, de préférence par un psychologue ou un psychiatre non impliqué dans le soin au receveur, doit être proposée.

L'exploration de la motivation du donneur aborde avec lui : le processus décisionnel, la capacité à anticiper, la recherche d'un état de coercition (voire d'un conflit d'intérêts), ses attentes et la mesure de son ambivalence, l'analyse de la nature du lien entre le donneur et le receveur en recherchant en particulier l'existence de conflits latents ou patents et de difficultés antérieures, l'attitude des proches envers ce don.

L'exploration de l'état de santé mentale actuel et passé du donneur doit être abordée en recherchant en particulier des troubles psychiatriques et une atteinte des capacités cognitives dans l'objectif d'identifier l'existence d'un trouble empêchant la compétence du patient à prendre une décision, un trouble psychiatrique pouvant nuire au devenir post-opératoire du patient. Cette évaluation psychologique doit être l'occasion d'apporter un soutien psychologique ou psychiatrique pour aider autant ceux qui expriment des difficultés que ceux qui n'en n'expriment pas. Enfin, il faut proposer un suivi et, si nécessaire, un soutien psychologique des donneurs au décours de la transplantation.

### ■ Spécificités pédiatriques : receveur pédiatrique pour un donneur adulte

Dans l'état actuel de nos connaissances, l'indication d'une THDV suscite des réserves pour certaines cholestases génétiques (cholestases fibrogènes

familiales, syndrome d'Alagille) et certaines maladies héréditaires du métabolisme. Lorsque l'étude vasculaire pré-opératoire chez le donneur et le receveur laisse prévoir des difficultés techniques importantes chez le receveur, la THDV ne doit être proposée qu'en dernier recours. Le poids du greffon doit toujours être supérieur à 1 % et autant que possible inférieur à 3 % du poids corporel du receveur. L'utilisation de techniques micro-chirurgicales sur les artères de petit diamètre est recommandée. L'opérateur doit se préparer à utiliser toutes les techniques disponibles de plastie veineuse pour obtenir des anastomoses sus-hépatique et portale de la plus grande section possible. Les résultats encourageants de la lobectomie gauche réalisée sous laparoscopie chez le Donneur Vivant semblent être associés à une moindre morbidité et nécessitent une évaluation sur de plus grandes séries.

Concernant les particularités psychosociales de ce type de don intra-familial (donneur adulte et receveur pédiatrique), la THDV ne peut se concevoir sans une prise en charge familiale multidisciplinaire précoce et au long cours. Cette aventure existentielle expose doublement donneur et receveur, pouvant mettre en jeu l'avenir psychique même du receveur. La THDV implique une collaboration et un dialogue suivi entre les différentes équipes prenant à chaque fois en compte les singularités de chaque système familial, et garant de l'indispensable humanisation de cette indication.

## Prise en charge anesthésique du Donneur Vivant

### ■ Aspects généraux

Les experts recommandent que l'anesthésiste assurant la consultation du donneur soit différent de celui prenant en charge le receveur. La consultation d'anesthésie du donneur doit être réalisée par un médecin impliqué dans un programme de transplantation et ayant une expérience dans ce domaine.

L'intervention ne peut être envisagée qu'après obtention d'un consensus entre les différents acteurs médicaux sur l'évaluation pré-opératoire du risque pour le donneur avant de lui délivrer une information éclairée.

Des critères d'intubation difficile avérés et vérifiés par 2 anesthésistes-réanimateurs doivent faire discuter de l'intervention pour le don. *Un antécédent de complication grave* au décours d'une intubation antérieure contre-indique l'intervention pour don.

*L'existence d'une allergie aux agents de l'anesthésie est une contre-indication au don si la gamme des agents responsables ne permet pas de réaliser une anesthésie générale selon les règles habituelles.*

Afin de limiter le recours à la transfusion, le dépistage et la correction d'une carence martiale doivent être réalisés en pré-opératoire.

Concernant les agents de l'anesthésie, il n'existe pas d'argument à l'heure actuelle pour choisir le desflurane ou le sévoflurane plutôt que le propofol comme agent d'entretien de l'anesthésie générale. Concernant les morphiniques ou les curares, tous les agents de la pharmacopée actuelle de l'anesthésie peuvent être utilisés.

Au terme de la consultation d'anesthésie, une information indiquant les inconvénients ainsi que les risques exceptionnels, dès lors qu'ils sont suffisamment graves pour pouvoir modifier la décision, doit être systématiquement délivrée au patient. Il est recommandé d'accompagner l'information orale d'un document écrit. Un document écrit consignait les conclusions de la consultation doit être rédigé par le médecin anesthésiste et joint aux documents adressés au comité Donneur Vivant.

La prévention des nausées et vomissements post-opératoires doit se faire selon les recommandations formulées par la conférence d'experts publiées par la SFAR en mars 2008.

La prise en charge de la douleur post-opératoire chez l'adulte a été décrite lors d'une conférence de consensus éditée par la SFAR, révisée en 2008, et ne présente pas de particularités chez un Donneur Vivant sauf pour l'infiltration cicatricielle par des anesthésiques locaux, qui doit toujours être proposée.

## ■ Spécificités au don hépatique

### • Phase pré-opératoire

L'évaluation du donneur potentiel en consultation d'anesthésie ne pose souvent pas de problème puisqu'elle s'adresse à des patients sans facteurs de morbidité associés (ASA 1 ou 2).

Certaines précautions sont recommandées dans la phase pré-opératoire du don hépatique :

- Un donneur potentiel présentant un tabagisme actif doit être très fortement incité et aidé au sevrage.
- Lorsqu'une femme en âge de procréer est une candidate potentielle au don,

il faut systématiquement s'enquérir de la prise de contraceptifs oraux contenant des œstrogènes à risque thromboembolique. Il faut proposer l'arrêt de la contraception orale 2 mois avant la chirurgie pour don.

### • Phase per-opératoire

Chaque centre pratiquant des hépatectomies pour don hépatique doit connaître son niveau de pertes sanguines et de transfusion homologues. Le donneur potentiel doit en être informé. Une stratégie globale d'épargne sanguine propre à chaque équipe doit être élaborée et appliquée.

Pour une hépatectomie pour don, les abords veineux et le monitoring comprennent 2 voies veineuses et un cathéter artériel. La pose d'un cathéter central pour hépatectomie droite pour don n'est pas systématique. En cas de pose, les bonnes pratiques devront être respectées.

Pour la chirurgie d'hépatectomie, compte tenu des risques faibles associés à l'usage du *Cell Saver*, son utilisation doit être systématique si les pertes sanguines usuelles sont supérieures ou égales à 500 ml. En cas de transfusion, celle-ci se fait selon les seuils et les recommandations en vigueur.

### • Phase post-opératoire

La prophylaxie thromboembolique s'adresse à tous les Donneurs Vivants qui constituent une population de patients à risque élevé de survenue d'événements thromboemboliques. Elle comprend donc systématiquement une contention élastique posée en pré-opératoire et des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) à hautes doses prophylactiques (risque fort) en post-opératoire.

Un programme de réhabilitation précoce doit être proposé au donneur, comprenant :

- L'extubation sur table.
- L'ablation de la sonde nasogastrique dans le même temps.
- La mobilisation précoce.
- La reprise d'une alimentation orale précoce.

Concernant la surveillance post-opératoire d'une hépatectomie pour don, le patient doit être surveillé au moins 24 heures dans une structure de surveillance rapprochée type USC ou SSPI.

Concernant le choix de la technique d'analgésie, le donneur potentiel d'un lobe de foie doit recevoir une information éclairée sur l'intérêt et les risques d'une analgésie péridurale.

**• Spécificités au don de rein**

Concernant les situations « limites » (HTA légère, diabète latent, micro-albuminurie) : le dépistage d'une coronaropathie latente par une épreuve d'effort doit être systématique en cas de probabilité accrue de coronaropathie sur les critères cliniques et les critères de capacité fonctionnelle définis par l'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).

Concernant les donneurs obèses, le risque étant plus important, il leur est recommandé de perdre du poids avant d'envisager un processus de don de rein.

Le monitoring per-opératoire classique pour une néphrectomie comprend 2 voies veineuses périphériques sans nécessité de pose de cathéter central ou artériel.

Les indices dérivés du doppler aortique transœsophagien pourront être utilisés pour dépister l'hypovolémie et optimiser le remplissage vasculaire sans viser l'hyperhydratation, qui n'a pas été évaluée dans cette indication. La dopamine à « dose rénale » n'est pas recommandée.

Pour la chirurgie de néphrectomie, les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) éditées par la SFAR en 1999 ne recommandent pas la pratique d'une antibioprofylaxie en per-opératoire pour ce type de chirurgie.

L'hydratation per-opératoire lors de la néphrectomie a pour objectif la correction de l'hypovolémie relative ou efficace inhérente aux techniques d'anesthésie générale, ainsi que la compensation du jeûne pré-opératoire.

Dans les suites d'une néphrectomie pour don du vivant, l'analgésie par voie périmédullaire ou intrathécale n'est pas recommandée (chirurgie abdominale non majeure). La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'innocuité n'est pas validée dans ce contexte, n'est pas recommandée.

# Généralités

Coordinateur :  
Marie Thuong

# Aspects historiques et épidémiologiques de la greffe avec Donneur Vivant

Michèle Kessler, Xavier Rogiers

La greffe à partir d'un Donneur Vivant est aujourd'hui une pratique éthiquement acceptable et très développée dans certains pays. Elle concerne non seulement les patients atteints d'une défaillance irréversible d'un organe mais également des personnes en bonne santé qui sont volontaires pour donner et dont les intérêts doivent être protégés. Elle peut intéresser théoriquement le rein, le foie, le poumon, le pancréas et l'intestin mais en France ne sont actuellement concernés que le rein, plus rarement le foie, et exceptionnellement le poumon. Ne seront envisagées ici que les transplantations rénales et hépatiques.

## La greffe rénale avec Donneur Vivant

Les premières greffes rénales avec Donneurs Vivants ont été réalisées à Paris il y a plus de 50 ans. En effet, le 20 janvier 1951, René Küss et son équipe réalisèrent une greffe rénale chez une femme de 44 ans en insuffisance rénale avancée avec un rein enlevé pour une raison thérapeutique <sup>[1]</sup>. Ce greffon, implanté comme aujourd'hui en fosse iliaque, conserva une bonne vascularisation, sans que la fonction rénale ne reprenne, pendant 30 jours. Mais le vrai tournant a été la greffe réalisée le 26 décembre 1952 à l'hôpital Necker par l'équipe de Jean Hamburger, avec le rein de sa mère, chez un jeune garçon de 16 ans en train de mourir d'urémie après un traumatisme d'un rein unique <sup>[2]</sup>. Le rein greffé fonctionna pendant 21 jours avant qu'un rejet irréversible n'entraîne le décès du receveur. La première greffe rénale réussie fut réalisée à Boston le 23 décembre 1954 par John Murray et David Hume, le donneur étant un frère jumeau homozygote. Le greffon resta fonctionnel pendant 8 ans jusqu'au décès du receveur <sup>[3]</sup>. Entre 1954 et 1958,

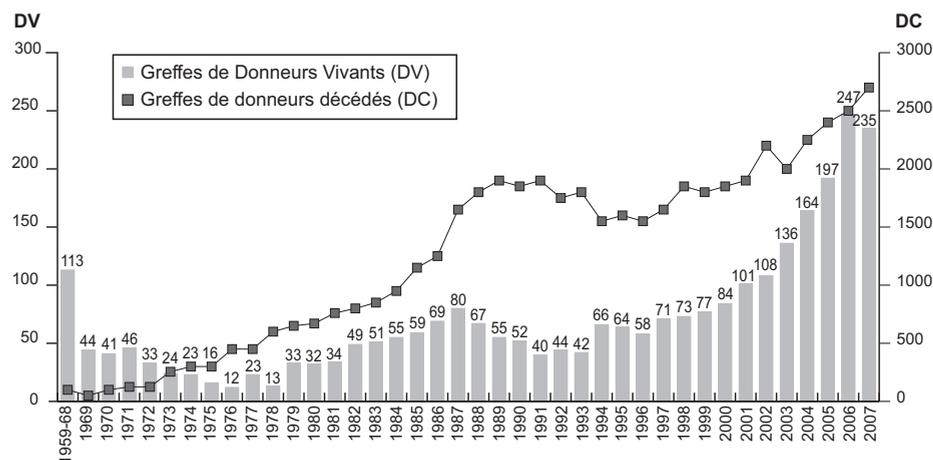
7 transplantations entre jumeaux identiques furent réalisées dans le monde, toutes couronnées de succès. Ces résultats démontraient que les greffes à partir de Donneurs Vivants étaient possibles, le seul obstacle à surmonter étant la maîtrise du rejet. Parallèlement, les travaux de Peter Medawar sur la tolérance immunologique acquise (prix Nobel de médecine en 1960) et ceux de Jean Dausset sur le complexe majeur d'histocompatibilité (prix Nobel de médecine en 1980) ont permis de caractériser les bases immunologiques du rejet aigu. En 1959, la première greffe réussie entre frères faux jumeaux est effectuée à Boston après irradiation totale. Le patient retrouve une bonne fonction rénale, un traitement par corticoïdes ayant permis de contrôler plusieurs épisodes de rejet aigu et il va survivre 20 ans avec ce greffon. La même situation se répète quelques mois plus tard à Paris Necker. Par la suite, les travaux de Roy Calne et Thomas Starzl montrèrent l'efficacité de l'association corticoïdes-azathioprine [4] et ont permis le développement de la greffe à partir d'un donneur décédé.

Les greffes à partir de Donneurs Vivants se sont alors développées de façon très différente selon les pays, en fonction des choix politiques et culturels et du degré de pénurie d'organes.

### ■ La situation française [5]

De 1959 au 31 décembre 2007, 2831 transplantations rénales ont été réalisées à partir d'un Donneur Vivant (rapport 2007 de l'Agence de la biomédecine). Depuis 1996, le taux a augmenté régulièrement pour atteindre le chiffre historique de 9 % des greffes rénales en 2006 mais cette progression s'est arrêtée en 2007 où le taux est retombé à 8 %. Ce taux n'est guère différent pour les enfants de moins de 16 ans où il n'est que de 10 % en 2007.

Figure 1 : Activité de transplantation rénale en France depuis 1959



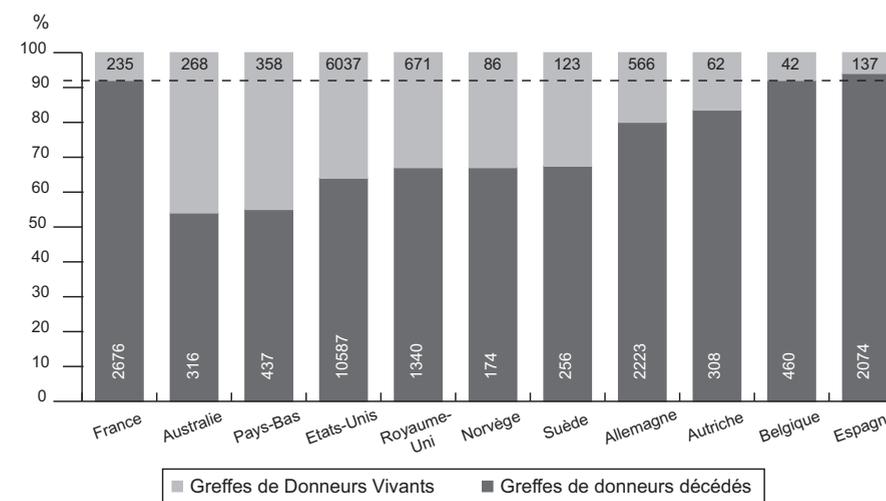
L'activité de greffe rénale à partir de Donneur Vivant n'est pas comparable d'une équipe à l'autre. Parmi les 36 équipes de transplantation rénale adulte, 5 n'ont fait aucune greffe avec Donneur Vivant en 2007, 14 en ont réalisé moins de 5, et pour 8 équipes seulement, elles représentent plus de 10 % des greffes rénales effectuées dans l'année.

Le donneur est majoritairement un ascendant (41,7 %), suivi par un frère ou une sœur (31,4 %), la part des conjoints restant mineure (20,8 % en 2007). La greffe à partir d'un autre donneur non génétiquement apparenté n'est actuellement pas possible en France, sauf dans la situation où le couple donneur-receveur peut apporter la preuve d'une vie commune pendant plus de deux ans.

### ■ Situation internationale

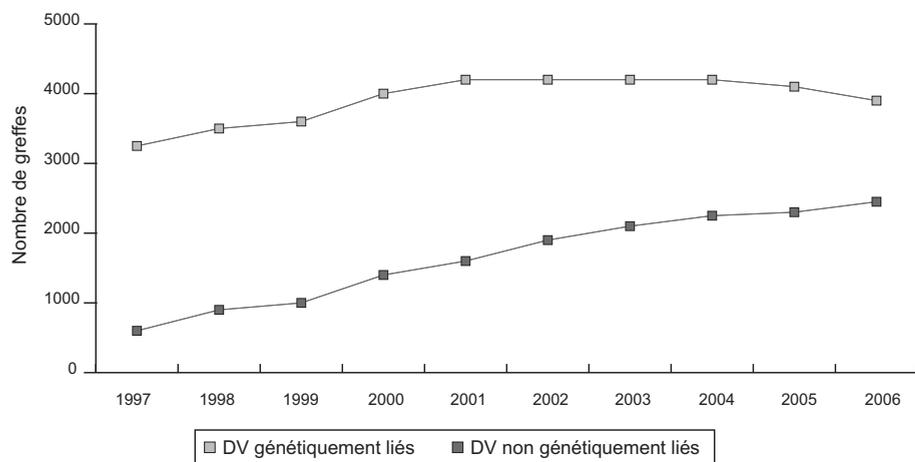
La France est avec l'Espagne l'un des pays industrialisés où la part de la greffe avec Donneur Vivant est la plus faible.

Figure 2 : Activité internationale de transplantation rénale en 2007



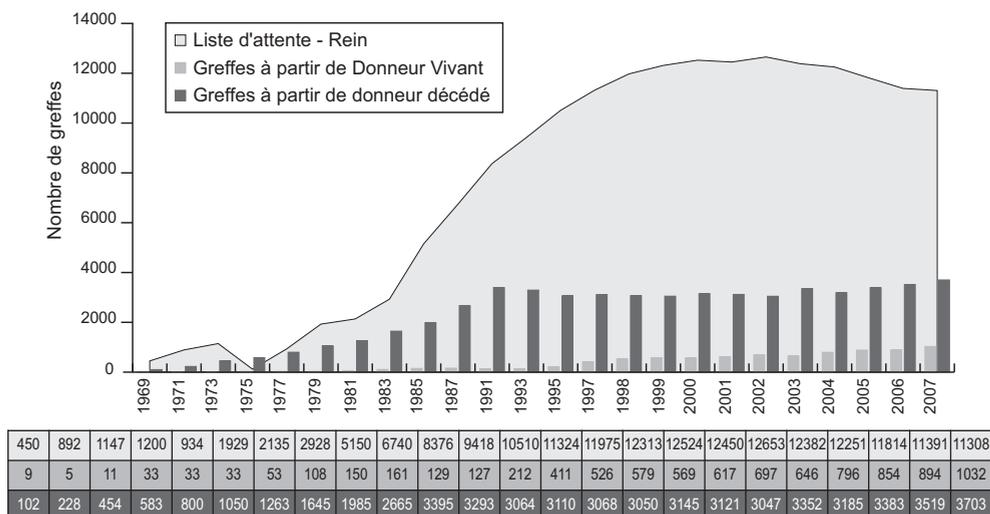
La situation aux Etats-Unis est intéressante à analyser car le nombre de greffes rénales avec Donneur Vivant apparenté a augmenté de 3224 en 1997 à 4349 en 2001 [6]. Depuis, il diminue régulièrement pour atteindre 3952 en 2006. Le nombre de greffes rénales à partir de donneurs non apparentés a également augmenté depuis 1997, passant de 655 à 2312 en 2006, mais l'activité accuse une stagnation depuis 2 ans. En 2007, le nombre total de greffes avec Donneur Vivant était de 6037, soit 36,4 % de toutes les greffes rénales réalisées.

**Figure 3 : Evolution aux Etats-Unis des greffes à partir de Donneurs Vivants (DV) génétiquement liés et non génétiquement liés, de 1997 à 2006**



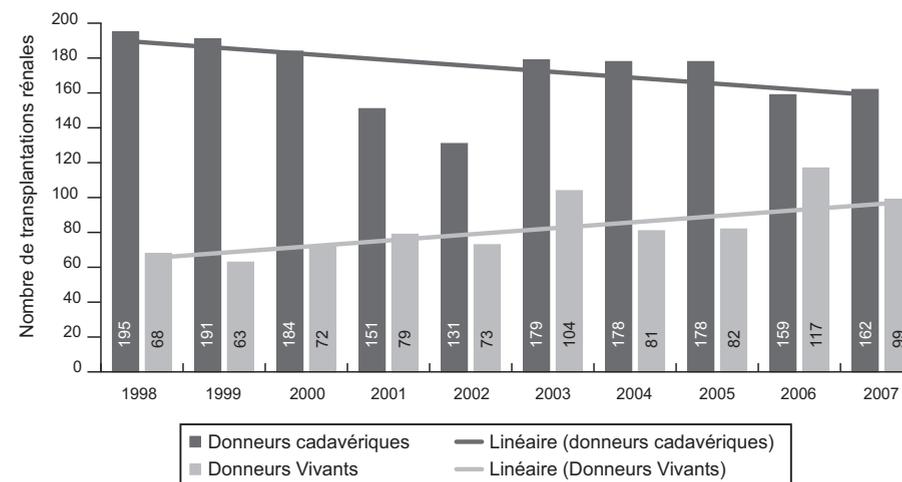
L'activité au sein d'Eurotransplant (Belgique, Pays-Bas, Allemagne, Luxembourg, Croatie, Autriche et Slovénie) apparaît dans le tableau suivant [7]. Le nombre de greffes à partir de Donneurs Vivants augmente régulièrement depuis 1997 et représente 21,8 % de toutes les greffes rénales en 2007. L'activité au sein de cette organisation est très hétérogène : une seule greffe rénale avec Donneur Vivant en 2007 en Slovénie, 43 % des greffes aux Pays-Bas, 19 % en Allemagne, 16 % en Autriche et 8 % en Belgique.

**Figure 4 : Données d'Eurotransplant sur la greffe rénale de 1969 à 2007 (liste d'attente et greffes à partir de Donneur Vivant - donneur décédé)**



En Suisse, les greffes à partir de Donneur Vivant ont représenté 38 % des greffes rénales en 2007 [8]. Leur nombre évolue peu depuis 2003, alors que le nombre de greffes cadavériques a tendance à diminuer.

**Figure 5 : Données de Swisstransplant sur la greffe rénale à partir de Donneurs Vivants et décédés, de 1998 à 2007**



Pour Scandia Transplant, les greffes à partir de Donneur Vivant représentaient, en 2006, 28,8 % des greffes rénales avec des taux variant de 40 % en Suède et 38 % en Norvège à 28 % au Danemark et 1,4 % en Finlande [9].

Au terme de cet état des lieux non exhaustif, pour ce qui concerne le rein, on peut se demander pourquoi l'activité de greffe rénale issue de Donneur Vivant est si faible en France, même si elle s'inscrit dans un contexte international, certes au paysage très hétérogène. Du point de vue médical, la qualité des résultats obtenus plaide en faveur de la greffe à partir d'un Donneur Vivant. La raison n'est probablement pas culturelle car les Français, lorsqu'on les interroge, sont massivement favorables au don de leur vivant [10]. Elle n'est pas financière, dans un pays où la totalité de la procédure est prise en charge. Elle n'est pas politique puisqu'il existe dans notre pays des dispositions législatives et réglementaires dont l'objectif est de favoriser le développement de la greffe rénale à partir de Donneurs Vivants en offrant des gages de sécurité pour les donneurs et des gages de transparence pour la société. Les raisons qui expliquent pourquoi, 4 ans après la révision des lois de bioéthique, cette activité représente moins de 10 % des greffes rénales, sont probablement liées à une insuffisance d'information des receveurs potentiels et de leurs proches et à des convictions contradictoires parmi les

responsables des équipes de transplantation rénale. Par ailleurs, l'absence de reconnaissance institutionnelle de la charge de travail supplémentaire importante que représentent la préparation et l'accompagnement des donneurs est un frein supplémentaire.

## La greffe hépatique avec Donneur Vivant

### ■ Aspect historique

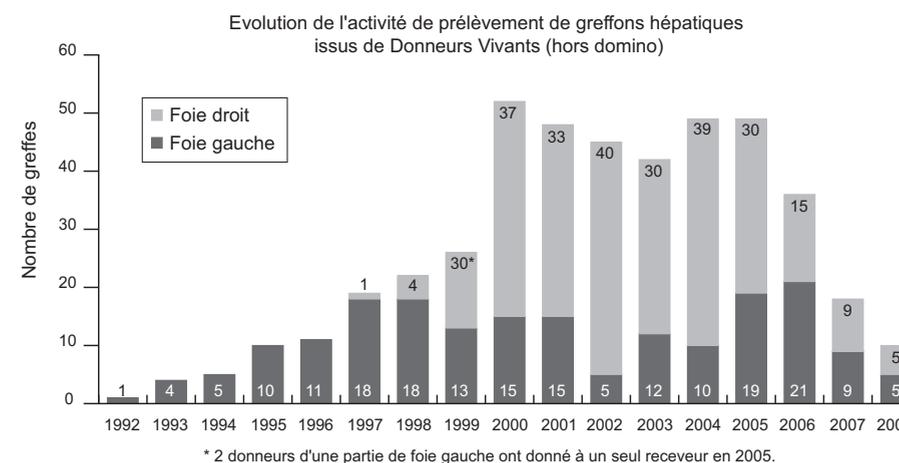
La greffe du foie à partir de Donneur Vivant s'est développée plus tard que la greffe rénale. Inspirés par le succès des greffes de foies cadavériques réduits et par la maîtrise des hépatectomies réglées et poussés par la mortalité en liste d'attente des enfants, les premiers cas de transplantation des segments II et III (lobe gauche) à partir de Donneur Vivant furent réalisés en 1989 [11]. Après un discours éthique exemplaire [12] et des expériences en laboratoire [13], une première série de 20 cas par Christoph Broelsch à l'Université de Chicago a démontré la faisabilité tant pour le donneur que pour le receveur. Cette technique a connu par la suite un développement exponentiel, surtout au Japon où le recours au don cadavérique n'existe pas. Ce sera Broelsch, lui-même, qui importera la technique en Europe lors de son retour à Hambourg. La greffe d'un hémigreffon gauche d'un donneur adulte pour un receveur adulte a été tentée pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1993 mais posait le problème du volume de foie greffé et imposait le recours à un donneur de grande taille pour un receveur de petit gabarit. Sous la pression du manque d'organes pour les receveurs adultes, la transplantation de foies droits prélevés sur Donneurs Vivants se développa vers la fin des années 1990 avec la première transplantation d'un hémigreffon droit à Hong Kong en 1996. Après une période initiale d'enthousiasme, le nombre de procédures faites, tant en Europe qu'aux Etats-Unis, est en déclin depuis quelques années sous l'influence de la fréquence des complications graves survenant chez les donneurs.

### ■ La situation française

La greffe hépatique à partir de Donneur Vivant s'est peu développée en France ces dix dernières années, atteignant au plus 6,4 % du total des greffes hépatiques en 2000. De 1992 à 2008, 444 transplantations hépatiques à partir de Donneurs Vivants ont été réalisées en France. La greffe hépatique de Donneur Vivant a connu son essor entre 2000 et 2005 avec environ 50 cas

par an, dont la majorité au bénéfice de receveurs adultes. Depuis 2006, ce type de transplantation est en déclin en France avec une baisse de 80 % enregistrée entre 2005 et 2008.

**Figure 6 : Activité de transplantation hépatique à partir de Donneurs Vivants en France depuis 1992 (données Agence de la biomédecine)**



L'expérience de greffe hépatique à partir de Donneur Vivant se répartit sur 11 des 24 équipes françaises de transplantation hépatique mais, actuellement, seules 3 équipes sont encore actives dans ce domaine.

### ■ Situation internationale

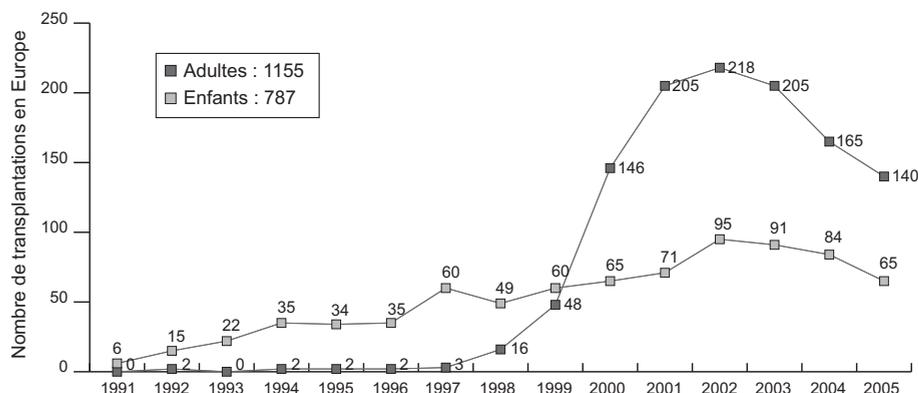
Le monde industrialisé connaît trois tendances dans le développement de la transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant.

Dans les pays d'Asie, où l'alternative de transplantation à partir de donneur décédé n'existe pratiquement pas, le recours aux Donneurs Vivants connaît une croissance continue.

Dans la plupart des pays occidentaux, tant en Europe qu'outre-Atlantique, la greffe de foie issue de Donneur Vivant connaît un déclin, surtout pour le prélèvement du foie droit destiné à un receveur adulte, probablement lié aux complications survenant après l'hépatectomie partielle chez le donneur.

Quelques pays, comme l'Angleterre et les Pays-Bas, qui viennent seulement d'initier des programmes de transplantation à partir de Donneur Vivant sous la pression de la mortalité en liste d'attente, sont encore en phase d'expansion.

**Figure 7 : Activité de transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant pour receveurs adultes et pédiatriques selon l'ELTR (European Liver Transplantation Registry)**

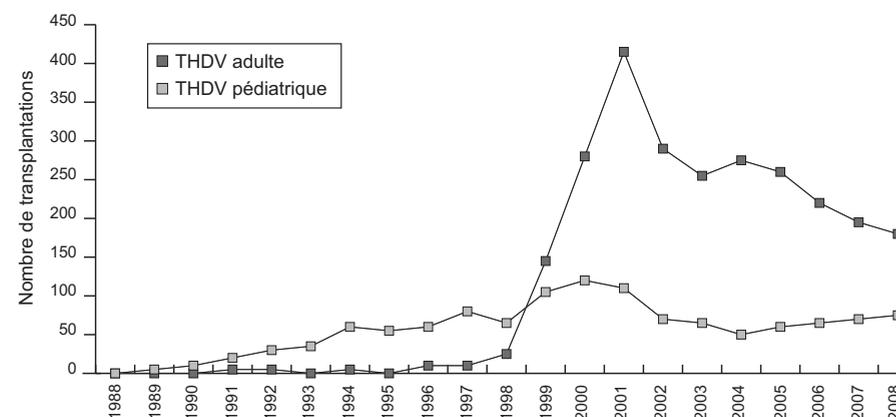


En ce qui concerne les Etats-Unis, le déclin du recours au Donneur Vivant pour les receveurs adultes a commencé déjà en 2002, donc un an avant la baisse observée en Europe et 4 ans avant celle de la France. Il semble clair que ce mouvement a été initié par la mort, largement médiatisée, d'un donneur avec des conséquences graves pour le chirurgien transplanteur concerné.

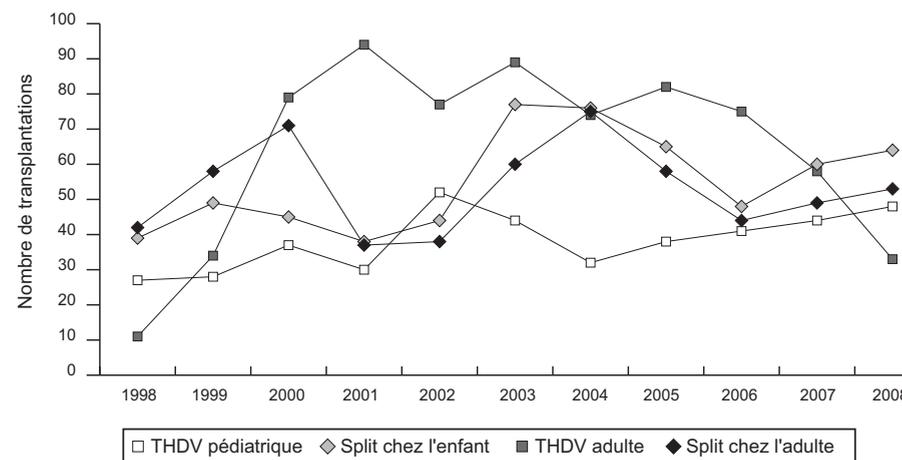
En revanche, l'activité de greffe hépatique pédiatrique à partir de Donneurs Vivants semble stable à l'échelon universel, à l'exception de la France qui a vu son activité baisser depuis la mise en place d'une priorité pour les receveurs pédiatriques en cas de donneurs adultes jeunes et sous condition d'un partage hépatique en 2006 et depuis le décès en post-opératoire d'un donneur en mars 2007. En 2008, 11,6 % des transplantations hépatiques pédiatriques et seulement 3,1 % chez les adultes étaient réalisées dans le cadre d'un don du vivant (données UNOS) avec une concentration vers un petit nombre de centres mais ayant une activité importante [14].

Les données d'Eurotransplant montrent des tendances stables tant pour le Donneur Vivant que pour le split cadavérique chez l'enfant. Ceci contraste avec un affaiblissement clair du nombre de Donneurs Vivants pour adultes et des variations importantes, mais une tendance stable pour le recours au partage hépatique pour patients adultes.

**Figure 8 : Transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant (THDV) (données UNOS)**



**Figure 9 : Transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant (THDV) et foie partagé (données Eurotransplant)**



En résumé, l'évolution en France de l'activité de transplantation hépatique issue de Donneur Vivant semble suivre, avec un peu de retard, la tendance observée en Europe et au travers le monde. La transplantation à partir de Donneurs Vivants pour adultes diminue et il y a une réorientation vers le lobe gauche pour réduire les risques pour le donneur. En revanche l'activité de greffe hépatique à partir de Donneurs Vivants pour un enfant semble stable.

## Références

- [1] Cameron JS. Greffes rénales avec Donneurs Vivants non apparentés : évolution des pratiques cliniques et des considérations éthiques. Actualités néphrologiques 2002, pp 309-333. Flammarion Médecine-Sciences, Paris.
- [2] Richet G. Hamburger's achievements with early renal transplants. Am J Nephrol 1977; 17 : 315-7.
- [3] Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. Surg forum 1955; 6 : 432-6. Réimprimé dans J Am Soc Nephrol 2000; 12 : 201-4.
- [4] Starzl TE, Marchioro TL, Rifkind D et al. Factors in successful renal transplantation. Surgery 1964; 56 : 296-318.
- [5] Rapport d'activité 2007 de l'Agence de la biomédecine. <http://www.agence-biomedecine.fr> (2 novembre 2008).
- [6] 2007 OPTN/SRTR annual report. <http://www.unos.org/Data/> (2 novembre 2008).
- [7] Rapport 2007 d'Eurotransplant. <http://www.eurotransplant.nl> (2 novembre 2008).
- [8] Rapport 2007 de Swiss Transplant. <http://www.swisstransplant.org> (2 novembre 2008).
- [9] Rapport 2006 de Scandia Transplant. <http://www.scandiatransplant.org/> (2 novembre 2008).
- [10] Carvais R, Sasportes M. La greffe humaine. (In)certitudes éthiques : du don de soi à la tolérance de l'autre. Presses Universitaires de France, Paris, 2000, 1024 p.
- [11] Raia S, Nery JS, Mies S. Liver transplantation from live donor. Lancet 1989; 8670 : 1042-3.
- [12] Singer PA, Siegler M, Whittington PF et al. Ethics of liver transplantation with living donors. N Engl J Med 1989; 321 : 620-2.
- [13] Cherqui D, Emond JC, Pietrabissa A et al. Orthotopic liver transplantation and living donors. An experimental study in the dog. Chirurgie 1990; 116(8-9) : 711-20.
- [14] Brown RS, Russo MW, Lai M et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. N Engl J Med 2003; 348 : 818-25.

« La reconnaissance est bien un devoir qu'il faut rendre, mais non pas un droit qu'on puisse exiger ». JJ Rousseau, Discours sur l'origine et les fondements de l'inégalité parmi les hommes, II, pp 182 de l'édition de la Pléiade (cité par Comte-Sponville, Petit traité des grandes vertus).

## Introduction

En situation de soin, le médecin s'efforce de garantir la bienfaisance en maximisant le bénéfice qu'il apporte (et en minimisant les risques liés à la thérapeutique), tout en respectant l'autonomie et la liberté de décision des personnes. Cependant, la question des greffes entre vivants place, de fait, le médecin comme un tiers obligé entre le donneur et le receveur. Les relations de consentement, nées initialement d'une relation de type binaire entre deux personnes, évoluent nécessairement dès lors qu'il s'agit d'une intervention demandée en faveur d'un autre, avec l'intervention d'une tierce personne. Ici, le rôle du médecin dépasse celui d'un simple intermédiaire puisqu'il réalise un lien privilégié dans la recherche du consentement entre donneur et receveur. Son analyse de la situation, tant médicale qu'éthique, doit s'efforcer d'être complète, en insistant particulièrement sur la qualité de l'information due à toutes les parties, sans laisser de parts d'ombre qui ne manqueraient pas d'exacerber, avec le temps, les possibles conflits risquant de survenir.

Le médecin se doit de garder une intégrité et une impartialité absolue entre ces deux parties et de savoir respecter l'autonomie et la décision de ces deux personnes. Le fait que ces deux personnes soient reliées par des liens familiaux et qu'existe entre elles un déséquilibre de leur état de santé ne

simplifie pas les éléments à considérer pour que la décision prise soit juste, équilibrée et pertinente.

## Les principes de la loi

L'indisponibilité du corps humain est une notion forte de notre droit, même si la révision précédente des lois de bioéthique a amendé la notion d'exemption passant d'une nécessité thérapeutique à une nécessité médicale (« *Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui* »)\*. Le fait que cette exception à un principe d'intégrité corporelle ait des fondements médicaux souligne bien la responsabilité engagée par le médecin. Celui-ci doit en effet garantir la bonne santé à la fois du donneur et du receveur, en assurant que les éléments d'un éventuel conflit éthique sont bien pris en compte.

Dans l'état actuel de la loi, ses principes généraux sont :

- Inviolabilité du corps humain : un consentement donné est révocable à tout moment.
- Interdiction de toute publicité en faveur d'une personne ou d'un organisme.
- Non patrimonialité du corps humain : gratuité du don.
- L'anonymat entre donneur et receveur (les prélèvements à partir de sujets en état de mort encéphalique étant les plus fréquents).

Des principes de sécurité sanitaire complètent enfin les termes généraux de la loi.

Les prélèvements d'organes sur Donneur Vivant font ainsi l'objet d'un encadrement juridique très précis et la loi a assigné des limites très strictes à la transplantation avec Donneur Vivant, dans le contexte spécifique tenant au cadre intrafamilial. Limités à père, mère et enfants en 1994, ils pouvaient concerner les couples mariés, de manière dérogatoire, mais seulement en cas d'urgence. Lors de la révision des lois de bioéthique en 2004, le cercle des donneurs potentiels a été élargi à l'ensemble de la famille (« *au conjoint du receveur, à ses frères ou sœurs, à ses fils ou filles, ses grands-parents, ses oncles et tantes, ses cousins germains et cousines germaines ainsi qu'au conjoint du père ou de la mère du receveur* »), et « *à toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur* ». Cette dernière disposition, de par la liaison étroite et stable qu'elle implique, est vue comme un garde-fou contre toute tentative de marchandisation du corps. Enfin, l'obtention d'un consentement libre et

\* Titre III, Article 9 : A. - Le premier alinéa de l'article 16-3 du code civil.

éclairé étant une condition absolue, aucun prélèvement n'est autorisé sur des sujets majeurs incapables ni sur les mineurs (réserve faite, pour ces derniers, du cas très particulier du don de moelle osseuse entre frères et sœurs).

Afin d'insister sur la protection des sujets, la loi pose de plus des exigences particulières au consentement affirmé dans de tels cas : donné par écrit, auprès non seulement du médecin, mais également d'un magistrat et d'un comité d'experts, il apparaît authentique et révocable à tout moment. Le non-respect des conditions relatives au consentement fait même l'objet de possibles sanctions pénales. Ainsi, ces situations particulières de don d'organes entre vivants, loin d'affaiblir les fondements philosophiques de la loi garante de l'inviolabilité du corps, de par les dispositions législatives entreprises pour encadrer ces pratiques, les renforcent.

## Les questions éthiques demeurent, pour le donneur et pour le receveur

Même si le don entre vivants en France ne concerne environ que moins de 10 % des greffes (essentiellement rénales ou de moelle osseuse), les questions que pose cette pratique débordent le cadre strictement médical, pour nécessairement faire intervenir des considérations éthiques. Celles-ci peuvent inclure (mais ne sont pas limitées à) les questions de savoir :

- Comment être sûr de la liberté du consentement d'une personne vivante qui fait don d'un organe lorsque le receveur lui est apparenté ? Et comment donc prendre en compte les pressions morales, familiales, ou l'éventuel sentiment de culpabilité de la personne ?
- Comment prendre en compte l'éventuelle « vulnérabilité » de la personne ?
- Qu'est-ce qu'un consentement libre et éclairé ? Quel degré de liberté ? Quels types de renseignements donner ? Comment exprimer de manière juste les déterminants de la balance bénéfice-risque pour le donneur et le receveur ?
- Le consentement du Donneur Vivant non apparenté est-il acceptable ? Quelle est la place des êtres chers, des liens dits solides et qui ne sont pas apparentés ?
- Le consentement d'un don en faveur d'un père ou d'une mère est-il différent du consentement d'un donneur envers son enfant ?

Au plan éthique, l'élargissement du cercle des donneurs représente un changement radical car au sein de cette famille élargie, le typage HLA risque de pointer une personne, avec une pression de la famille qui va dire

« tu dois ». Des pressions (délibérément exercées, ou implicites, ou même inconscientes) peuvent venir de l'entourage. Le fait que la santé ou même la vie d'un parent soient en jeu représente nécessairement une forme de contrainte, même si l'assentiment du donneur peut être total et entièrement libre dans sa décision.

Tout en considérant que pour le donneur, dans la majorité des cas, « la décision est d'emblée prise dès lors que la question se pose », il est utile d'assister celui-ci en faisant reconnaître l'atteinte portée à son corps mais aussi le nécessaire recensement des variables à considérer : désir de servir un membre de sa famille, poids de l'entourage, mais aussi état de santé et évaluation des relations affectives et psychologiques entre donneur et receveur.

Pour le receveur, qui attend, le questionnement au niveau de sa famille est tout aussi intense. Il peut penser que le rein ou le foie d'un vivant sera de meilleure qualité que celui d'un donneur en état de mort encéphalique, mais tout en voulant respecter ou maintenir la bonne santé de son parent donneur, car il sait, lui, l'intensité des souffrances liées à la pathologie de l'atteinte de cet organe... Dans ces situations de don d'organes intra-familial, le sentiment de culpabilité lié au fait de recevoir un organe en mettant en danger la santé du donneur peut être aussi intense que celui d'un donneur potentiel choisissant finalement de ne point consentir...

## Les interventions des tiers pour tenter d'atténuer la tension éthique

Autonomie et bienfaisance font l'objet de relations complexes entre donneur et receveur, encore accrues par l'intervention de l'équipe médicale, du magistrat recevant l'expression du consentement ainsi que l'autorisation du comité d'experts. Le recueil du consentement du donneur se fait par écrit devant le président du tribunal de grande instance, ou le magistrat désigné par lui. L'original de l'acte est conservé au greffe du tribunal et la copie est transmise au directeur de l'hôpital où s'effectuera le prélèvement. Il s'agit bien, même si le consentement est libre parce qu'il est éclairé, de tenter de renforcer les garanties pour toutes les parties. Dans cette optique, le récent rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques du Sénat (OPECST), reprenant les « leçons d'expérience » du Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine, propose d' « exiger l'avis de deux instances éthiques distinctes au sein du comité d'experts, l'une concernant le discernement éthique et l'autre traitant de l'évaluation

médico-technique de la greffe ».

Dans une volonté d'approfondissement du consentement, une grille de lecture éthique clinique appliquée a été proposée en cas de recherche d'une solution éthique, complétant les considérations de bienfaisance, non-malfaisance, autonomie et justice. Il s'agit ainsi d'examiner 4 types de considérants :

- Indications médicales : quel est le but du traitement, quelles sont les chances de succès, quelles sont les alternatives ?
- Préférences du patient : quelle information, quelle compréhension des risques et des bénéfices et quel consentement réalisé ?
- Qualité de vie : quelles sont les perspectives attendues (bénéfiques ou négatives), avec ou sans l'intervention proposée ? Existe-t-il là encore des alternatives ?
- Situation (caractéristiques contextuelles) : quels sont les facteurs pertinents susceptibles de modifier la décision liés au patient, à son entourage ? Quel est l'impact des considérations économiques et financières, religieuses ou culturelles, sociales, légales ou institutionnelles, toutes considérations qui peuvent influencer sur la situation ou être influencées par elle ?

L'existence de recommandations et de consensus émanant des sociétés savantes représente l'expression d'une volonté de transparence et est un élément essentiel pour les professionnels. Dans cette situation particulière, l'équipe soignante s'efforce de faire le plus de bien (et le moins de mal) possible, tout en respectant la liberté de décision des personnes aidées.

Le fait que de telles recommandations soient effectuées sous l'égide de l'Agence de la biomédecine apporte une cohérence supplémentaire. La loi indique en effet que les avis de son conseil d'orientation portent sur les règles de bonnes pratiques, les critères et les résultats de l'évaluation des activités médicales et biologiques, les règles de répartition et d'attribution des greffons, ou encore l'organisation des prélèvements et les conditions d'accueil des donneurs et de leur famille.

## Conclusion

Le consentement de la personne est un des fondements essentiels de la relation médecin/malade, mais le consentement au profit d'un tiers met en jeu plusieurs principes qu'il est impossible de ne pas placer sur un plan d'égalité : l'autonomie de celui qui est appelé à le délivrer, la bienfaisance pour celui dont la santé est en cause et le principe de solidarité. Ces

principes sont en parfaite harmonie si le consentement présente toutes les garanties de liberté et d'information souhaitables, s'il permet le soin dans les meilleures conditions et si chacune des parties convient de l'intérêt commun de la démarche entreprise.

S'il peut arriver que toutes ces conditions idéales ne soient pas toutes remplies, une approche fondée sur une information la plus rigoureuse, la plus respectueuse et la plus complète des enjeux, pour le donneur et le receveur, apparaît indispensable. Comme l'indiquait le comité national d'éthique dans son avis sur le consentement dans l'intérêt d'un tiers, le fait que le médecin fasse ici office de « tiers » entre donneur et receveur rend le consentement qu'il obtient de chacun encore plus nécessaire. La réflexion éthique doit éviter tout autant le dogmatisme de l'automatisme à l'intérêt d'une personne sous prétexte d'un respect absolu de l'autre, au nom de l'inviolabilité du corps humain, que le privilège excessif de l'intérêt de l'un au détriment de la liberté et de la dignité de l'autre. C'est en respectant la personne (donneur ou receveur), en l'informant sur la finalité de ses décisions ou l'altruisme de sa démarche, mais en lui permettant aussi, en fin de compte, d'exprimer un refus (là encore donneur ou receveur) que l'équipe soignante prendra en compte la pleine mesure de ses valeurs éthiques.

## Références

- Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique.
- Sénat, Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques : « L'évaluation de l'application de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique », 20 novembre 2008.
- Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) : Avis n° 105. Questionnements sur les Etats Généraux de la bioéthique (2008).
- Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) : Avis n° 70. Consentements en faveur d'un tiers (2001).
- Contribution du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine aux débats préparatoires à la révision de la loi de bioéthique. Leçons d'expérience (2005-2008) et questionnements.

# Réglementation et fonctionnement des comités d'experts Donneur Vivant

Elisabeth Lepresle

3

Justifiés par la dérogation au principe d'intégrité du corps humain, à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui (Art. 16-1 à 16-3 du Code civil), les comités Donneur Vivant ont été créés par la loi de bioéthique du 6 août 2004 et mis en place par le décret 2005-443 du 10 mai 2005 et l'arrêté du 13 mai 2005.

Ainsi, entre le début de leur activité le 1<sup>er</sup> juin 2005 et le 1<sup>er</sup> juin 2008, les 8 comités Donneur Vivant ont auditionné 841 donneurs potentiels d'organes : 739 donneurs potentiels de rein (88 %) et 102 donneurs potentiels de foie (12 %). Parmi eux, 40 % des donneurs potentiels d'organes ont été auditionnés par le comité Ile-de-France. Tous les chiffres repris dans ce texte appartiennent à la même période de 3 ans.

## Les Donneurs Vivants

Le prélèvement d'organe à des fins thérapeutiques sur une personne vivante ne peut avoir lieu que dans des établissements de santé autorisés à exercer cette activité. Ces établissements sont aussi des établissements greffeurs (Art. R. 1233-3 du CSP).

« *Les prélèvements d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits ne peuvent être pratiqués sans le consentement préalable du donneur, ce consentement est révoquant à tout moment.* » (Art. L. 1211-2 du CSP). Ce consentement présuppose l'information du donneur et l'autonomie de sa volonté garante de sa liberté de prise de décision. Le législateur a estimé nécessaire de confier l'information du donneur à un comité d'experts ; toutefois, la composition de ce comité montre qu'il ne s'agit pas seulement d'informations médicales déjà dispensées par l'équipe mais aussi

d'une approche du don dans ses dimensions psycho-sociales.

Peuvent être Donneurs Vivants d'organes (Art. L. 1231-1) le père ou la mère du receveur et par dérogation le conjoint, les frères et sœurs, les fils ou filles, les grands-parents, les oncles ou tantes, les cousins et cousines germaines, le conjoint du père ou de la mère et toute personne apportant la preuve d'une vie commune de plus de deux ans avec le receveur. Par ailleurs, le prélèvement d'organe sur une personne mineure ou majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale, et ne jouissant donc pas d'une autonomie de sa volonté, est interdit (Art. L. 1231-2 du CSP). L'élargissement du cercle des Donneurs Vivants pouvait laisser espérer voir cette activité se développer et contribuer à atténuer le manque de greffons issus de donneurs cadavériques.

## Composition et rôle des comités

Les comités d'experts siègent en formations de cinq membres : trois médecins, un psychologue et une personne qualifiée en sciences humaines, désignés pour trois ans par arrêté du ministre de la Santé (Art. L. 1231-3). Nommés par l'arrêté du 13 mai 2005, l'activité des experts a été prolongée par l'arrêté du 17 avril 2008. Le nouveau décret n° 2009-5 et l'arrêté du 2 janvier 2009 ont renouvelé la composition des comités et ont fait passer le nombre de comités de 8 à 9, ainsi que le nombre d'experts en rapport avec le nombre de dossiers traités.

Le comité d'experts compétent pour autoriser le prélèvement est celui dans le ressort duquel demeure le donneur. Toutefois, dans le cas particulier où le donneur doit se rapprocher du lieu d'hospitalisation du receveur, notamment en cas de donneur résidant à l'étranger ou hors de la métropole, il est possible de saisir le comité dans le ressort duquel est situé l'établissement de santé (Art. R. 1231-5).

L'Agence de la biomédecine dresse la liste des comités d'experts compétents. Une copie des décisions rendues est conservée dans des conditions propres à garantir leur confidentialité. Les comités siègent dans les locaux de l'Agence ou, le cas échéant, de la DDASS ou DRASS ou encore d'un établissement de santé (Art. R. 1231-7). Dans tous les cas, l'adresse précise du lieu de déroulement du comité sera communiquée et accompagnée si besoin d'un plan susceptible de faciliter l'accès au Donneur Vivant.

Le comité se prononce dans le respect des principes généraux relatifs au don et à l'utilisation des produits du corps humains constitués par le consen-

tement, l'information du donneur, l'évaluation de la balance bénéfiques/risques et le respect de la gratuité (Art. L. 1231-3). Ainsi, « afin d'apprécier la justification médicale de l'opération, les risques que celle-ci est susceptible d'entraîner pour le donneur ainsi que ses conséquences prévisibles sur les plans physiques et psychologiques, le comité peut avoir accès aux informations médicales concernant le donneur et le receveur ».

Il faut noter que l'évaluation de cette balance bénéfiques/risques, qui implique deux personnes différentes, présente une réelle difficulté. S'il est hors de doute que la greffe apporte un réel bénéfice au receveur, toute la difficulté se concentre sur le donneur qui ne tire de bénéfice qu'à titre psychique. Comment, dans le temps de l'entretien, apprécier le moteur ou le retentissement psychique du don, même pour le psychologue du comité ? Est-il possible de comparer un bénéfice physique et un bénéfice psychique ? L'évaluation de la balance bénéfiques/risques à laquelle les médecins sont habitués quand elle ne concerne qu'un seul malade est-elle tout simplement adaptée et possible ?

Les décisions prises par le comité ne sont pas motivées (Art. L. 1231-3), elles sont communiquées par écrit au donneur et au médecin responsable du service dans lequel le prélèvement est envisagé. Ce dernier doit les transmettre au directeur de l'établissement (Art. R. 1231-10). L'absence de motivation lors d'un refus du comité permet au donneur d'exprimer à huis clos son refus de donner, ou la contrainte qui peut peser sur lui et qu'il n'a jamais pu ou voulu exprimer auparavant. Ainsi, l'équipe en charge du donneur comme du receveur ne connaîtra pas la raison du refus, mais sa relation avec le receveur ne sera-t-elle pas pour autant rendue plus complexe ? Ne risque-t-elle pas d'être harcelée par le receveur qui veut comprendre ? Ne risque-t-elle pas d'être déconsidérée par le receveur ? Un refus non motivé au terme du si long parcours du donneur est-il audible par un receveur qui vit dans l'espoir de cette greffe ? Ce même refus, est-il acceptable, par un donneur qui peut ne pas accepter d'être « protégé malgré lui » ? Il n'est pas prévu de pouvoir faire appel des décisions du comité, sauf élément nouveau apporté au dossier.

## Rôle du tribunal de grande instance

La reconnaissance solennelle du don est attestée par le passage du donneur devant un magistrat. Le consentement libre et éclairé du donneur doit être exprimé devant le président du tribunal de grande instance (TGI) ou le magistrat désigné par lui, qui s'assure également de la gratuité du don

(Art. R. 1231-2). Il vérifie l'identité du donneur, et la conformité à la loi du lien qui unit le donneur au receveur. Il peut soumettre, en dehors de l'urgence, et s'il le juge nécessaire, pour les père et mère, le prélèvement à l'autorisation du comité (Art. L. 1231-1). On peut noter que cette possibilité n'a jamais été mise en œuvre à ce jour. Le tribunal de grande instance territorialement compétent est celui dans le ressort duquel demeure le donneur. Toutefois, dans le cas particulier où le donneur doit se rapprocher du lieu d'hospitalisation du receveur, tout comme c'est le cas pour les comités Donneur Vivant, il est possible de saisir le tribunal de grande instance dans le ressort duquel est situé l'établissement dans lequel a lieu le prélèvement. Il s'agit dans tous les cas de faciliter les démarches du donneur en lui imposant le moins de déplacements possible, le moins de perte de temps pris sur des journées de travail.

## Recommandations et règles de bon fonctionnement en dehors du cas particulier de l'urgence vitale

Les services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence de la biomédecine assurent le secrétariat des comités. Tous les dossiers sont traités dans un premier temps par une secrétaire, puis par un médecin, et ce dès leur réception, le plus souvent par fax. Après lecture du dossier, le médecin décide d'adresser un courrier pour demander des examens manquants ou pour convoquer le donneur s'il juge le dossier suffisamment complet. L'existence d'une bonne entente entre la personne qui constitue le dossier et saisit le comité, et l'équipe du SRA en charge de la gestion des dossiers Donneur Vivant, facilite grandement l'organisation des comités. Ainsi, des informations téléphoniques peuvent être échangées, par exemple une date de rendez-vous de consultation d'anesthésie, des précisions sur certains examens complémentaires, sur des antécédents, ceci afin de permettre de retenir une date d'audition en attendant que les informations manquantes soient adressées au SRA. Cette date bloquée tient compte de la date ou de la période prévue pour la greffe, mais elle ne sera communiquée à l'équipe et au donneur que lorsque le dossier sera réputé complet. Ainsi, sur les 3 ans étudiés, seuls 15 % des dossiers ont été complets à réception ; dans 75 % des cas, il a été nécessaire de procéder à des rappels de l'équipe et, au final, il restait encore 10 % des dossiers pour lesquels l'information relative au receveur était estimée insuffisante par les membres du comité.

## ■ Règles de bon fonctionnement

1. Tous les Donneurs Vivants doivent être entendus par un comité, y compris les père et mère. Toutefois, pour ces derniers, le comité n'a qu'un rôle informatif et ne délivre pas d'autorisation.
2. Pour les autres donneurs, le comité délivre ou non une autorisation. L'entretien fait partie intégrante du processus de don et, à ce titre, les équipes doivent informer les donneurs du rôle du comité et d'une possibilité d'arrêt du processus à ce stade.
3. Pour que le comité puisse mener l'entretien avec le donneur et statuer, il doit disposer de toutes les informations nécessaires tant sur le donneur que sur le receveur. Il convient ici de remarquer que la loi prévoit qu'il est « possible » de demander ces informations et à ce titre les équipes font remarquer qu'il ne s'agit pas d'une obligation. A l'inverse, les membres des comités sont dans l'impossibilité de statuer en l'absence de ces informations. Il ne s'agit pas pour eux de remettre en cause l'indication de la greffe, mais d'évaluer une balance bénéfices/risques pour le Donneur Vivant, ce qui est sensiblement différent.

Les dossiers, adressés par les équipes médicales, doivent parvenir au SRA trois semaines avant la date souhaitée de l'entretien afin de ne pas courir le risque de devoir modifier la date de l'intervention. Ce délai est essentiel lorsqu'il s'agit d'un protocole dérogatoire pour un donneur d'organe porteur de marqueurs VHB ou VHC ou lorsque la présence d'un interprète neutre, non lié à la famille ni au service de greffe, est requise, surtout dans le cas d'une langue peu usitée en France.

Le contenu minima du dossier fixé par l'Agence de la biomédecine en date du 5 juin 2006 comprend (annexes) :

- des éléments réglementaires : saisine du comité par le médecin du service concerné, fiche d'inscription du receveur en liste nationale d'attente matérialisée par un numéro NATT, photocopie de documents permettant de justifier de l'identité du donneur et du receveur ainsi que du lien qui les unit, sérologies obligatoires conformes aux règles de sécurité sanitaire définies dans les décret 2005-1618 et arrêté du 21 décembre 2005 (Art. R. 1211-12 à R. 1211-21 du CSP) ;
- des éléments médicaux : carte de groupe sanguin, consultation et certificat d'anesthésie, bilan cardiovasculaire pour les donneurs de plus de 40 ans, bilan relatif à l'organe prélevé défini avec les sociétés savantes.

Le médecin du SRA qui relit le dossier joue un rôle essentiel. En effet, les questions qu'il se pose à la lecture du dossier ne manqueront pas d'être soulevées lors de la tenue du comité. Il semble dès lors préférable qu'il se mette en lien avec l'équipe de greffe afin d'apporter des réponses : il en va de sa propre crédibilité médicale lorsqu'il valide le dossier, il s'agit aussi de ne pas faire courir le risque au donneur de voir le comité refuser de statuer et reporter sa décision. En aucun cas, il ne s'agit de la part des médecins du SRA d'exercer une tatillonne activité de contrôle, il s'agit de tout mettre en place pour que l'entretien se déroule dans les meilleures conditions et dans le respect du donneur. Il importe d'avoir en main l'ensemble des éléments qui permettront le déroulement serein de l'entretien, sans se trouver confronté à des questions du donneur pour lesquelles le comité ne pourra apporter de réponse, faute d'information. De même, tout événement important concernant le donneur comme le receveur, relatif à une pathologie physique ou psychiatrique, non signalé dans le dossier transmis mais porté à la connaissance des membres du comité par le donneur, ne peut que susciter une méfiance, voire une défiance vis-à-vis de l'équipe et risque d'influencer de manière défavorable les débats des membres du comité.

4. Afin d'éclairer sa décision, le comité peut procéder à « toutes les investigations et à toutes les consultations qu'il estime nécessaires » (Art. R. 1231-8). A cet effet, les membres du comité peuvent se mettre en rapport avec l'équipe greffe afin d'obtenir des renseignements supplémentaires. Ils peuvent alors décider de statuer. Il est également possible qu'ils aient recours à une expertise externe au comité et à l'équipe de greffe. Le SRA en charge du secrétariat du comité doit alors rédiger une note à partir du dossier communiqué et l'adresser à un ou deux experts choisis parmi une liste dressée par l'Agence, et appartenant à une inter-région autre que celle de l'équipe de greffe. L'avis motivé de l'expert, qui restera anonyme, doit parvenir au SRA dans les 48 heures. Le SRA transmettra à l'équipe les informations réclamées par l'expert. Le comité statuera ensuite au vu des résultats, sans qu'il soit nécessaire de revoir le donneur. Le délai supplémentaire imposé par ce recours n'empêche pas le passage du donneur devant le TGI. Dans un certain nombre de cas, le recours à l'expert peut être décidé avant la réunion du comité. C'est alors le médecin du SRA qui, au vu des éléments transmis, contacte téléphoniquement deux ou trois membres du comité et formule la demande, d'un commun accord, de recours à la procédure « expert d'organe ». Cette modalité permet de ne pas perdre de temps, de ne pas

changer la date prévue pour le comité, de procéder à une prise de décision et de communiquer cette dernière dès réception de la demande d'autorisation formulée par le donneur potentiel.

5. En cas de prélèvement dérogatoire pour les marqueurs viraux VHB ou VHC (avis du JO du 11 mars 2006), l'évaluation doit être soumise à un collège d'experts présidé par le Pr Pol. Les modalités de saisine ont été précisées par la directrice générale de l'Agence de la biomédecine dans un courrier du 19 juillet 2006. Cette procédure requiert un délai de quelques jours. Le collège Pol rend un avis favorable ou non et indique la conduite à tenir envers le receveur.
6. Chaque donneur potentiel reçoit avec sa convocation un document écrit d'information, édité par l'Agence et rédigé avec des professionnels de santé et des patients, relatif aux risques potentiels du prélèvement. Ce document, également remis aux équipes, permet de répondre aux questions des donneurs et d'apporter des commentaires. Un donneur est convoqué toutes les 45 minutes, voire 60 minutes quand la présence d'un interprète est requise. La durée moyenne d'un entretien est de l'ordre de 40 minutes. Il s'agit d'éviter au maximum au donneur d'attendre et de permettre aux membres du comité de débattre à la fin de chaque dossier afin de statuer. Dans l'immense majorité des cas (92 %), l'acceptation est prise à l'unanimité des membres du comité sans difficulté. Dès lors, il n'est pas envisagé de faire revenir le donneur comme la loi le prévoit ; ce dernier est averti qu'il recevra, ainsi que l'équipe de greffe, l'accord du comité dès qu'il aura fait parvenir au SRA les minutes du TGI. Le donneur est informé que l'accord pourra être adressé par fax à l'équipe de greffe si le délai est trop court pour utiliser des modalités postales classiques.
7. Les auditions ont concerné dans 70 % des cas des parents, frères ou sœurs, et dans 21 % des cas des époux ou concubins ; seuls 16 donneurs appartenaient au cercle familial élargi. Au cours de l'audition, un certain nombre de questions sont évoquées avec le donneur potentiel. Il s'agit avant tout d'un dialogue, d'un espace de parole offert au donneur. Cette audition doit être placée sous l'égide de la vérité et de l'honnêteté : il ne s'agit ni de minimiser les risques ni de les exagérer, il faut s'assurer que le donneur les connaît et les a intégrés à la dynamique de son geste. L'information donnée par l'équipe de greffe au donneur est estimée complète dans 80 % des cas. Mais l'entretien ne se réduit pas à l'estimation de connaissances médicales de la part du donneur. Il est aussi fondamental de savoir comment il intègre le don dans sa vie personnelle et professionnelle, au sein de sa famille, de savoir s'il en a envisagé les

dimensions sociales et économiques. C'est tout l'intérêt de la présence, au sein du comité, du psychologue et de l'expert en sciences humaines. En aucun cas, on ne reçoit le receveur avec le donneur. A titre exceptionnel, le receveur peut être rencontré par les membres du comité, s'il exprime par exemple une angoisse particulière pour le donneur.

8. Au décours de l'audition, un certificat de présence et une attestation d'information sont remis au donneur. Le donneur doit alors se présenter, muni de son attestation, devant le magistrat du TGI chargé du recueil de son consentement libre et éclairé. Le plus souvent, l'équipe de greffe s'organise pour aider le donneur à prendre rendez-vous auprès du TGI. Un acte d'enregistrement du consentement sera dressé par le président du TGI ou son représentant. C'est au donneur de saisir ensuite le comité afin de solliciter son autorisation avec envoi de la copie de l'acte par lequel le consentement a été recueilli. Ainsi, réglementairement, il n'est pas possible à la fin du comité d'informer le donneur d'un refus, mais rien n'empêche de l'informer que les membres vont devoir voter pour statuer dès que la demande d'autorisation sera reçue et que l'accord n'est pas acquis.

Le TGI a pouvoir de sursis à statuer en cas d'information non adaptée avec renvoi vers le comité, ou de décision de rejet en cas de non gratuité ou de non liberté du consentement.

En 3 ans, on a dénombré 18 refus sur 556 demandes d'autorisation, 2 d'entre eux ont fait l'objet d'une autorisation dans un deuxième temps après apport de nouveaux éléments. C'est donc au total 8 donneurs de rein et 8 donneurs d'un lobe hépatique qui ont essuyé un refus. Les refus ont été pris à la majorité des membres et dans 1 seul cas après un vote.

En cas de refus, le donneur est informé par au moins deux membres du comité de la décision prise. Il semble préférable de reconvoquer le donneur et de ne pas l'informer par téléphone. Il s'agit donc de lui imposer un nouveau déplacement, qui peut être difficilement accepté. Dans tous les cas, les membres du comité veilleront à ne pas dévaloriser l'acte de don, à ne pas remettre en cause la capacité de décision du donneur, à conforter la confiance entre le couple donneur-receveur et l'équipe et à réinformer sur la possibilité d'un don cadavérique. La quasi totalité des receveurs, pour lesquels le don du vivant a été refusé, ont été greffés à partir de greffons cadavériques.

En cas d'acceptation, il est proposé par courrier au donneur de donner de ses nouvelles, de raconter simplement ce qu'il a vécu. Il y a quelques

lettres de réponse, globalement satisfaites, exceptionnellement revendicatrices. Peut-être serait-il souhaitable, pour mieux envisager les conséquences socio-économiques et psychologiques du don, d'envisager une étude plus formelle.

L'Agence doit assurer le suivi de l'état de santé des Donneurs Vivants (Art. L. 1418-1), et doit tenir à disposition du ministre de la Santé le bilan des prélèvements et des greffes réalisés dans ce contexte (Art. L. 1231-1). Elle constitue à cet effet un registre de suivi des Donneurs Vivants, visé par la CNIL (bulletin officiel n° 04-07). Lors de la réunion du comité, les donneurs sont informés de l'existence de ce répertoire électronique et de leur droit à refuser cet enregistrement. Ils comprennent tous l'intérêt de ce recueil d'information, ils sont aussi satisfaits du suivi qui leur est proposé et qu'ils intègrent comme une marque de considération.

De plus, les effets indésirables survenant chez les Donneurs Vivants doivent être signalés au correspondant local de biovigilance de l'établissement hospitalier et déclarés conformément au décret 2003-1206, d'une part à la cellule de biovigilance de l'Afssaps et, d'autre part, à l'Agence de la biomédecine. En cas de complication chez le donneur, la fiche de suivi post-opératoire à 15 jours est adressée au SRA et, dans tous les cas, la fiche de suivi à 3 mois est adressée à l'Agence de la biomédecine.

De même, toute difficulté relative au remboursement des frais du donneur (Art. R. 1211-2 à R. 1211-9) doit être portée à la connaissance de l'Agence, le plus souvent par l'intermédiaire d'un courrier adressé au SRA. Les difficultés aujourd'hui rapportées relèvent de remboursements demandés à la sécurité sociale et non à la direction hospitalière. Il faut apporter une information précise au donneur sur ce sujet en ce qui concerne le remboursement des transports et la compensation de son salaire.

### **Dans le cas particulier de l'urgence vitale**

Pour tenir compte du faible temps imparti entre la décision de recourir à un Donneur Vivant et l'urgence de la greffe, le législateur a prévu des dispositions particulières. Ainsi, il appartient à l'équipe de procéder à l'information du donneur. Le procureur près du tribunal de grande instance est saisi par le médecin du service concerné par le prélèvement ; le médecin atteste de l'urgence vitale et de l'information délivrée au donneur. Le consentement du donneur est recueilli par tout moyen par le procureur de la République (Art. L. 1231-4). Le donneur adresse au procureur un document signé dans lequel il fait part de son consentement et atteste de la nature du lien qui l'unit

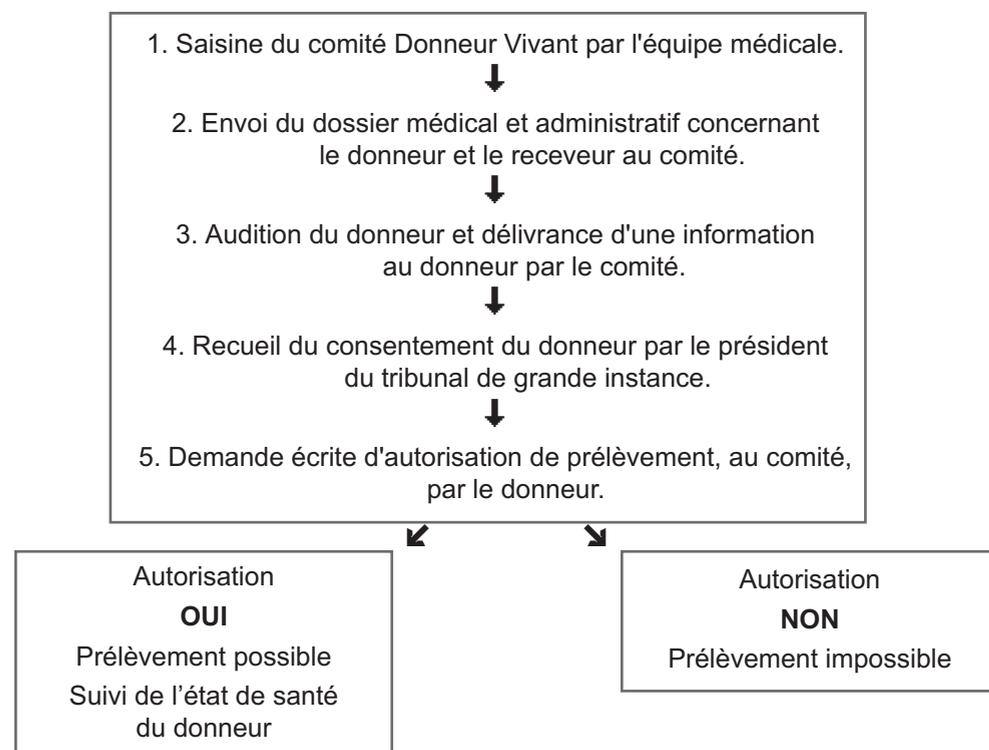
au receveur. Le procureur adresse le document d'enregistrement du consentement écrit à l'équipe.

C'est au SRA de la région concernée d'organiser le comité. En cas d'impossibilité de joindre les membres du comité d'experts compétent, le directeur général de l'Agence de la biomédecine nomme un titulaire ou un suppléant d'un autre comité. Le comité d'experts peut délibérer en utilisant tout moyen de communication, il n'est pas obligé de siéger en formation. En dehors du cas où le donneur est le père ou la mère du receveur, il statue à la majorité de ses membres et sa décision est communiquée à l'équipe par tout moyen permettant de garder une trace écrite (Art. L. 1231-10).

## En conclusion

Le législateur a souhaité, dans la composition de ces comités, la présence d'experts de la société civile, montrant ainsi la complexité du don du vivant, qui dépasse le cadre strictement médical. Les refus ont été peu nombreux. Toutefois, il est prévu d'évaluer le fonctionnement de ces comités ainsi que les difficultés rencontrées par les équipes de greffe, pour faciliter au mieux cette procédure.

### *Déroulement de la procédure réglementaire avant prélèvement d'organe sur une personne vivante*



## Références

- Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, JO du 7 août 2004.
- Décret n° 2005-443 du 10 mai 2005 relatif aux prélèvements d'organes et de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, JO du 11 mai 2005.
- Décret n° 2005-1618 du 21 décembre 2005 et arrêté relatifs à la sécurité sanitaire, JO du 23 décembre 2005.
- Décret n° 2009-5 du 2 janvier 2009 relatif aux comités d'experts compétents pour autoriser les prélèvements d'organes et de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse et arrêté fixant le ressort territorial des comités d'experts, JO du 6 janvier 2009.
- Avis relatif aux recommandations pour la mise en œuvre de dérogations permettant l'utilisation d'organes ou de cellules de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, JO du 11 mars 2006.

## Annexe I

### ■ Eléments du dossier nécessaires au comité Donneur Vivant pour le prélèvement de REIN sur Donneur Vivant

Documents
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous documents permettant de <b>justifier l'identité</b> du donneur, celle du receveur <b>et leur lien de parenté</b>.</li> <li>• Lettre présentant <b>le receveur</b>, ses antécédents personnels et familiaux, sa pathologie.</li> <li>• Lettre présentant <b>le donneur</b>, ses antécédents personnels et familiaux, l'examen clinique.</li> <li>• Photocopie du dossier d'examen pré-anesthésique et <b>certificat d'évaluation du risque anesthésique</b> du donneur.</li> <li>• Photocopie de la carte de <b>groupe sanguin</b>.</li> <li>• Photocopie des résultats des <b>examens de sécurité sanitaire</b> obligatoires selon la réglementation en vigueur, datant de moins de 6 mois.</li> </ul>
Morphologie – fonction rénale du donneur – facteurs infectieux et mécaniques
<p><b>Quel sera le rein prélevé et selon quelle technique ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Photocopie des résultats de tous les examens pratiqués chez le donneur permettant d'évaluer la fonction rénale globale et séparée (biologie, explorations fonctionnelles, mesure isotopique, scanner, angiographie, etc.).</li> <li>• Photocopie des résultats de la bandelette urinaire, de la protéinurie des 24 heures et de la micro-albuminurie des 24 heures, de l'ECBU.</li> <li>• En cas de néphropathie héréditaire chez le receveur, fournir les arguments qui démontrent l'absence de la maladie rénale chez le donneur.</li> </ul>
Facteurs de risque cardiovasculaire du donneur
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quantification du tabagisme.</li> <li>• Indice de masse corporelle.</li> <li>• Chiffres de la tension artérielle, ancienneté d'une éventuelle hypertension artérielle.</li> <li>• Photocopie du résultat du dosage du cholestérol (total, LDL).</li> <li>• Traitement hypocholestérolémiant éventuel.</li> <li>• Pour les plus de 40 ans, compte-rendu du bilan cardiovasculaire avec photocopie des résultats des examens pratiqués.</li> </ul>

#### Autres bilans

- Photocopie des résultats de tout autre bilan réalisé chez le donneur en vue d'explorer une pathologie particulière (pulmonaire, hépatique, endocrinienne, etc.).

#### Immunologie

- D'éventuelles recherches de compatibilités ont-elles été effectuées sur d'autres donneurs potentiels ? Si oui, préciser.
- Nombre de compatibilités avec le receveur.
- Photocopie du résultat du cross-match donneur/receveur.

## Annexe II

### ■ Éléments du dossier à fournir au comité Donneur Vivant pour le prélèvement de FOIE sur Donneur Vivant

Documents
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous documents permettant de <b>justifier l'identité</b> du donneur, celle du receveur <b>et leur lien de parenté</b>.</li> <li>• Lettre présentant <b>le donneur</b>, ses antécédents, l'examen clinique.</li> <li>• Photocopie du dossier d'examen pré-anesthésique et <b>certificat d'évaluation du risque anesthésique</b> du donneur.</li> <li>• Photocopie de la carte de <b>groupe sanguin</b>.</li> <li>• Photocopie des résultats des <b>examens de sécurité sanitaire</b> obligatoires selon la réglementation en vigueur, datant de moins de 6 mois.</li> </ul>
Fonction hépatique du donneur
<p>Type d'intervention, hépatectomie droite ou gauche ? Photocopie des résultats de tous les examens pratiqués chez le donneur permettant d'évaluer la fonction hépatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examens biologiques (bilan hépatique, bilan complet d'hémostase, bilan lipidique, etc.).</li> <li>• Examens d'imagerie médicale.</li> </ul>
Facteurs de risque cardiovasculaire du donneur
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quantification du tabagisme.</li> <li>• Indice de masse corporelle.</li> <li>• Chiffres de la tension artérielle, ancienneté d'une éventuelle hypertension artérielle.</li> <li>• Traitement hypocholestérolémiant éventuel.</li> <li>• Pour les plus de 40 ans, compte-rendu du bilan cardiovasculaire avec photocopie de résultats des examens pratiqués.</li> </ul>
Autres bilans
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Photocopie des résultats de tout autre bilan réalisé chez le donneur en vue d'explorer une pathologie particulière (pulmonaire, rénale, endocrinienne, infectieuse, etc.).</li> </ul>

## Prise en charge financière

Nadine Ribet-Reinhart

# 4

L'activité de prélèvement et greffe d'organes, réalisée dans les établissements de santé autorisés, est soumise à la T2A, comme les autres activités de soins, et bénéficie de plusieurs catégories de financement. Un financement spécifique de la prise en charge du Donneur Vivant d'organes figure dans les outils déclinés au sein de la T2A et les établissements de santé ont des obligations vis-à-vis des Donneurs Vivants.

### Généralités T2A

La réforme de la tarification à l'activité (T2A), volet majeur du « plan hôpital 2007 » engagé à partir de 2002, a modifié profondément le mode de financement des établissements de santé publics et privés. Cette réforme a été voulue pour médicaliser le financement, responsabiliser les acteurs, et doter les établissements d'outils de pilotage médico-économiques <sup>[1]</sup>. L'année 2008 a été une année de rupture avec le passage à une tarification à 100 % exclusivement à l'activité pour les établissements publics, après quatre années de montée en charge progressive depuis 2004.

Ce mode de financement repose sur une tarification forfaitaire de l'activité produite par les établissements. Il fonde ainsi l'allocation de leurs ressources sur le volume et la nature de leur activité. Il comporte deux volets complémentaires qui sont la base du modèle :

- Le financement de l'activité de diagnostic, de traitement et de soins par des tarifs de prestation et des forfaits nationaux.
- La compensation de charges liées à l'accomplissement de missions d'intérêt général par une dotation *ad hoc*.

Cette réforme repose sur un outil de référence, le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), support de la description médicalisée de l'activité de soins réalisée dans les établissements de santé.

**Rappel :** pour bénéficier d'un paiement aux séjours, les établissements de santé de Médecine, Chirurgie et Obstétrique (MCO) réalisent un recueil d'informations médico-administratives à travers le PMSI pour les prises en charge en séances et en hospitalisations complètes et partielles.

Le recueil comporte le codage des actes médico-techniques issus de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) [2] et des diagnostics de la Classification Internationale des Maladies, 10<sup>ème</sup> révision (CIM 10) [3].

A chaque passage dans une unité médicale, un Résumé d'Unité Médicale (RUM), comportant l'ensemble des informations du PMSI, est produit. Les séjours ainsi codés sont analysés informatiquement (algorithme de la fonction groupage) et ordonnés dans une classification en Groupe Homogène de Malade (GHM) [4].

A chacun de ces GHM correspondent plusieurs tarifs – Groupe Homogène de Séjour (GHS) –, source de financement des établissements selon l'arrêté tarifaire en vigueur [5].

Pour permettre une description plus précise des séjours lourds et une valorisation plus juste, les groupes homogènes se déclinent, depuis 2009, en 4 niveaux de sévérité et remplacent le découpage précédent en Complications Majeures Associées (CMA) et Complications Majeures Associées Significatives (CMAS).

Ce découpage augmente le nombre de GHS. Chaque groupe est dorénavant composé d'une racine, codée sur 5 caractères, et d'une terminaison, sur un caractère, qui précise le niveau de sévérité. Chaque GHS se voit ensuite associé à un tarif opposable à l'assurance maladie obligatoire : ces tarifs sont nationaux et publiés par arrêtés annuels du ministre en charge de la Santé [5].

Pour réaliser ce nouveau découpage, les diagnostics de la CIM 10 ont été testés statistiquement comme facteurs explicatifs de l'augmentation de la durée de séjour. Ces travaux ont permis de définir des listes de complications majeures associées classées en 3 niveaux de sévérité : les niveaux 2, 3 et 4. Le niveau 1 correspond aux séjours sans complication. D'autres critères, comme l'âge et la durée de séjour, ont été ajoutés pour définir les niveaux de complication.

Les modalités de groupage correspondent aux règles suivantes :

- Niveau 1 : séjours sans CMA.
- Niveau 2 : séjours d'au moins 3 jours et avec une CMA de niveau 2 ou sans CMA mais avec une sortie par décès.
- Niveau 3 : séjours d'au moins 4 jours et avec une CMA de niveau 3.
- Niveau 4 : séjours d'au moins 5 jours et avec une CMA de niveau 4.

## La T2A dans le prélèvement et la greffe d'organes

L'activité de greffe d'organes ne se résume pas à un tarif national de prestation – financement des GHM – mais bénéficie d'un ensemble de mécanismes qui permettent de financer les différentes étapes du processus : de l'inscription du receveur en liste nationale d'attente jusqu'à son suivi post-greffe. De même, l'activité de greffe avec Donneur Vivant est valorisée avec la T2A.

### ■ La première étape : le recensement des donneurs potentiels et la recherche d'un greffon

L'amélioration de la réponse aux besoins de greffe d'organes ne pourra se réaliser qu'à condition de favoriser l'organisation du prélèvement afin que « tous les établissements de santé qu'ils soient autorisés ou non participent à l'activité de prélèvement d'organes en s'intégrant dans des réseaux de prélèvement » [6].

En effet, l'activité de greffe d'organes est dépendante des activités de recensement des donneurs cadavériques et de prélèvement d'organes réalisées dans chaque interrégion sous l'égide de l'Agence de la biomédecine.

La première année de la mise en place de la tarification à l'activité en 2004 a coïncidé avec la fin du plan greffe 2000-2003. Ce plan a permis la mise en place de ressources humaines spécifiques (postes de techniciennes d'études cliniques et de professionnels médicaux et paramédicaux), affectées à l'activité de prélèvements d'organes et de tissus, dont les missions principales sont centrées sur le recensement des donneurs potentiels et l'organisation de l'activité de prélèvement [7]. La pérennisation des budgets du plan greffe s'est concrétisée en 2004 par la création d'un forfait spécifique pour la Coordination des Prélèvements d'Organes (CPO). Ce forfait est décrit pour la première fois dans la circulaire relative à la campagne budgétaire pour 2004 des établissements sanitaires financés par dotation

globale <sup>[8]</sup> : il couvre la coordination des prélèvements et, en particulier, les charges de rémunération des personnels concernés ainsi que le coût des astreintes. Ce financement annuel est décliné en 6 niveaux\* selon la nature des autorisations et des missions des établissements, et selon l'activité de recensement des donneurs. Les montants en dépenses assurance maladie en 2009 figurent en annexe dans le tableau 1.

Depuis 2004, la prise en charge d'un donneur potentiel dans un service de réanimation bénéficie d'un acte marqueur dans la CCAM : *EQMF003, Suppléance hémodynamique et ventilatoire d'un patient en état de mort encéphalique, en vue de prélèvement d'organe* ; le codage de cet acte engendre la valorisation d'un supplément en réanimation, lorsque cet acte a été effectué <sup>[9]</sup>. Il faut souligner que cet acte permet aux établissements non autorisés de coder la prise en charge, dans le cadre de leur participation à l'effort de recensement des donneurs potentiels, comme le souligne la loi de bioéthique.

## ■ La deuxième étape : le prélèvement d'organes

### • Chez les sujets en mort encéphalique

En 2005, un tarif de prestations a été créé pour les prélèvements d'organes (PO) <sup>[10]</sup>, afin de financer les frais spécifiques :

- Du diagnostic de la mort encéphalique.
- De la mobilisation des équipes, occupation du bloc.
- Des bilans biologiques, typage HLA du donneur.
- Du transport du corps.
- De la conservation des organes.

Ces prestations sont versées à l'établissement dans lequel a lieu le prélèvement après codage sur le résumé d'unité médicale du donneur des actes de prélèvement d'organes, codifiées dans la CCAM : seul le codage à partir des codes CCAM présentés au tableau 2 en annexe conditionne le versement de la prestation\*\*.

Pour favoriser la mobilité des équipes préleveuses, une partie des prestations (tableau 3 en annexe) sont aussi, depuis 2008, versées aux établissements dont dépend le chirurgien préleveur et plus seulement aux établissements où sont pratiqués les prélèvements <sup>[11]</sup>.

### • Chez les Donneurs Vivants

Comme toute pathologie prise en charge par l'établissement, le séjour du patient Donneur Vivant fait l'objet d'un recueil d'informations médico-administratives à travers le PMSI : le traitement automatisé des données enregistrées permet de classer le séjour du Donneur Vivant. Depuis le 1<sup>er</sup> mars 2005, à partir de la CCAM, il est possible de coder l'acte de prélèvement de rein réalisé sur le RUM du patient :

- JAJA013 - Prélèvement d'un rein sur un Donneur Vivant, par abord direct.
- JAJC003 - Prélèvement d'un rein sur un Donneur Vivant, par coelioscopie ou par rétropéritonéoscopie.

Le diagnostic principal de Donneur Vivant de rein sera codé Z524, issu du *Chapitre XXI de la CIM 10*, « Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé ».

Le séjour sera classé dans le GHM « 11C03 - Interventions sur les reins et les uretères et chirurgie majeure de la vessie pour une affection non tumorale », décliné en 4 tarifs en vigueur depuis le 1<sup>er</sup> mars 2009 (tableau 3bis). Pour le Donneur Vivant de rein, le tarif le plus fréquent correspond au niveau 1 c'est-à-dire sans complication ni pathologie associée.

## ■ La troisième étape : la greffe d'organe

Comme toute pathologie prise en charge par l'établissement de Médecine, Chirurgie et Obstétrique, le séjour de greffe sera classé au sein d'un GHM.

La classification de séjours MCO en vigueur pour la campagne tarifaire 2009 correspond à la version 11 comme dit précédemment. Les GHM sont dorénavant divisés en 4 niveaux de sévérité.

L'activité de transplantation est décrite dans la catégorie majeure 27 (CM 27) « Transplantation d'organes » de la version 11 de la classification des GHM <sup>[12-13]</sup>. L'algorithme de groupage recherche la présence d'un acte de transplantation. En effet, ce n'est pas un diagnostic qui oriente un Résumé de Sortie Standardisé (RSS) dans cette CM 27, mais un acte de transplantation de la CCAM appartenant à une des caractéristiques d'actes classant dans cette CM (tableau 4).

L'existence des niveaux de sévérité renforce le besoin de décrire, de façon exhaustive, toute l'étiologie du séjour. Les écarts entre ces tarifs étant importants, de 1 à 3 entre les deux niveaux extrêmes et parfois plus, les résultats économiques de l'activité de transplantation seront directement liés à la qualité du codage des diagnostics associés.

\* Le niveau A2 a été créé en 2008.

\*\* Le séjour du donneur décédé en mort encéphalique sera classé dans le GHM en fonction du diagnostic principal et des règles en vigueur.

Le premier support de financement des activités de greffes d'organes est donc constitué par les GHS. Les tarifs des GHS applicables en 2009 aux établissements publics autorisés sont présentés dans le tableau 5. A ces tarifs doivent être ajoutés, pour un séjour donné, les éventuels suppléments pour les séjours en réanimation, soins intensifs, surveillance continue.

### ■ La prise en charge des activités transversales de la greffe

Il a par ailleurs été créé un forfait annuel greffe (FAG) supplémentaire pour prendre en compte les surcoûts qui ne sont pas intégrés dans le tarif du GHS <sup>[14]</sup>.

Les activités connexes à la greffe d'organes se caractérisent, en effet, par des besoins organisationnels et médico-sociaux importants qui sont assurés par des acteurs multiples. La greffe d'organe exige, par exemple, une permanence des soins, assurée par l'équipe multidisciplinaire, et des déplacements fréquents hors site des équipes de préleveurs <sup>[15]</sup>.

Pour permettre aux établissements de santé de pérenniser ces moyens, ce forfait doit couvrir les charges imputables aux activités :

- De fonction et d'assistance à la transplantation.
- D'animation de réseau ville-hôpital.
- De suivi des greffés par des psychologues, des diététiciennes et des assistantes sociales.
- D'astreintes de chirurgiens, d'anesthésistes et d'infirmières.
- De programmation des Donneurs Vivants.
- Et le cas échéant, de déplacements des équipes de prélèvement.

Dans le cadre de la refonte du forfait en 2007, ces activités transversales ont été réévaluées en distinguant les moyens nécessaires à l'activité des équipes de greffe de ceux à consacrer aux patients inscrits et aux Donneurs Vivants <sup>[16]</sup>. En particulier, dans sa nouvelle version, ce forfait a pour vocation le financement du remboursement des frais d'hébergement et de transport des donneurs.

Le périmètre du FAG a également été élargi aux missions relevant des activités de greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le FAG 2009, présenté au tableau 6, se décompose en sept forfaits attribués par paliers selon le volume d'activité réalisé.

## Financement et prise en charge du Donneur Vivant d'organes par les établissements de santé

En 2006, l'Agence de la biomédecine a contribué à une réflexion organisée par la Direction Générale de la Santé (DGS) sur les frais de prélèvements, afin de faire un bilan sur le décret du 11 mai 2000 <sup>[17]</sup> régissant les modalités et montants des remboursements. En effet, malgré les dispositions réglementaires existantes précisées par la circulaire n°2000-357 du 30 juin 2000 <sup>[18]</sup>, qui visaient l'ensemble des frais occasionnés par un prélèvement sur Donneur Vivant ou sur donneur décédé, d'organes, de tissus et de cellules, y compris les gamètes, réalisé à des fins thérapeutiques dans les établissements de santé, un certain nombre de donneurs ont dû procéder à des avances de frais ou ont rencontré des difficultés pour obtenir le remboursement de leurs frais d'examen, de leurs frais de déplacements, ou de la compensation de leur perte de rémunération.

### ■ Etudes des dépenses et des modalités de prise en charge

A la suite de la révision de la loi de bioéthique et de l'augmentation du nombre de Donneurs Vivants, des problèmes sont apparus dans l'application des textes relatifs à la prise en charge. De plus, dans certains cas, les textes n'avaient pas prévu toutes les situations.

Pour examiner ces options, un état des lieux préalable s'est avéré nécessaire. Dans un premier temps, celui-ci s'est appuyé sur une étude de terrain ainsi que sur les problèmes signalés par des donneurs et/ou des comités d'experts.

L'étude de terrain a porté sur 5 établissements pour lesquels des données quantitatives et qualitatives ont été recueillies de février à juin 2006. L'étude a porté sur l'ensemble des dépenses liées au don d'organes et sur les procédures mises en place. Il a été tenu compte de la totalité du parcours du Donneur Vivant. Dans le cadre défini par le décret du 11 mai 2000 et la circulaire d'application du 30 juin 2000, il est écrit qu'« il importe que les établissements mettent en œuvre, dans la mesure du possible, les procédures permettant au donneur de ne pas faire l'avance des frais ou, qu'à défaut, ils assurent le remboursement des frais engagés par le donneur et l'indemnisation des pertes de rémunération dans les meilleurs délais et selon une procédure qui limite au maximum les démarches du donneur nécessaires à ce remboursement ». En pratique, les donneurs sont confrontés à des difficultés (souvent manque d'information, multiplication des interlocuteurs et des démarches, problèmes de remboursement).

Il faut en outre souligner le fait que le décret de mai 2000 prévoyait « l'anonymat » du donneur vis-à-vis des caisses d'assurance maladie, aucune information sur le séjour hospitalier n'étant en principe transmise. En réalité, il est apparu que ce principe était très peu applicable et contredit par les textes eux-mêmes, la circulaire d'application du décret prévoyant qu'à la sortie de l'hôpital, le donneur soit mis en « arrêt maladie », et que les suites au long cours soient prises en charge par l'assurance maladie.

#### • **Frais pré et post-prélèvement**

L'ensemble des coûts directs et indirects identifiés avant et après prélèvement, liés aux examens, consultations et démarches, peuvent être classés conformément au décret de mai 2000 :

- Frais d'examens.
- Frais de transports.
- Frais d'hébergement.
- Frais de nourriture.
- Indemnisation de pertes de rémunération.

On constate que les montants totaux sont relativement modestes et comparables, par Donneur Vivant d'organe, d'un établissement à l'autre : en 2005, le montant moyen constaté pour le CHU de G. était de 1078 euros. Des chiffres complémentaires à l'Hôpital F., sur l'ensemble des donneurs aboutis en 2005, étaient de 1400 euros et de 1118 euros dans un autre établissement.

Il faut souligner que les examens de bilan effectués avant les prélèvements sont réalisés dans l'immense majorité des cas par l'établissement en vue du prélèvement : ces frais d'examens ne sont pas facturés à l'assurance maladie et restent à la charge de l'établissement préleveur. Le montant de ces frais d'examens est en moyenne de 3350 euros pour un donneur de rein abouti selon le calcul fait au CHU de G.

En revanche, les procédures diffèrent considérablement selon les établissements. Tantôt, le dossier peut être entièrement suivi par une personne spécifiquement chargée de faciliter toute la prise en charge, en évitant tout débours préalable pour le donneur. D'autres hôpitaux demandent au contraire au donneur de faire l'avance de certains frais (examens ambulatoires notamment). Certains établissements regroupent l'ensemble des examens dans le cadre d'une hospitalisation de 24 à 48 heures. Certains donneurs déplorent un manque d'information face à la multiplicité et la complexité des démarches à accomplir, ou de délais de remboursement de

l'ordre de plusieurs mois\*\*\*. Le fonctionnement est satisfaisant lorsque l'établissement a mis en place une procédure claire et un interlocuteur unique pour les patients.

Lors de l'hospitalisation, le principe de l'anonymat s'avère inapplicable pour les hôpitaux. La plupart admettent le donneur sous son nom, mais avec un marquage du dossier (« D » par exemple) indiquant la prise en charge spécifique. La circulaire s'avère difficile à interpréter, notamment pour les frais de transport (par exemple, principe de base : voyage SNCF 2<sup>ème</sup> classe, parfois plus coûteux et moins pratique que la voiture).

Enfin, la compensation de la perte de rémunération est variable : soit indemnités journalières versées par la sécurité sociale plus complément par l'hôpital, soit 100 % par l'hôpital à concurrence du plafond (2 x indemnités sécurité sociale), soit indemnités sécurité sociale seules si le donneur ne réclame rien. La situation des donneurs travailleurs indépendants est encore plus confuse.

#### • **Frais d'hospitalisation**

Les établissements participant à notre recueil ont déclaré les dépenses liées aux frais d'hospitalisation restant à leur charge : il s'agit des forfaits journaliers et autres frais habituellement à la charge du patient (ticket modérateur, supplément chambre individuelle, télévision...).

Depuis la mise en place de la T2A, les recettes d'un établissement de santé sont directement liées à l'activité de soins : il nous est apparu important de compléter cette enquête en vérifiant si les hôpitaux supportaient l'activité de prélèvement d'organe sans la déclarer ou bien si celle-ci donnait lieu à des GHS et donc des recettes. Ainsi une requête auprès de l'Agence Technique de l'Information Hospitalière et l'interrogation directe de 4 responsables de Départements d'Information Médicale, afin de connaître les pratiques de codage de l'activité de prélèvement par la CCAM, a permis d'authentifier cette transmission d'information.

#### • **Frais autres**

Rien n'est prévu pour d'autres frais (ex : garde d'enfants pour une maman donneuse indisponible pendant 2 à 3 semaines). Dans ce cas, le remboursement est à la discrétion des établissements et dépend de leur bonne volonté.

\*\*\* La FNAIR – Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux – a interrogé les antennes régionales : en pratique, la région Midi-Pyrénées aide le Donneur Vivant. « Par contre, ceux-ci étaient remboursés souvent avec du retard par l'établissement de transplantation, à tel point que l'AIR/TMP prenait à sa charge les frais de perte de salaire, à titre d'avance, en attente du remboursement. »

### • Cas particuliers des donneurs non résidents

Un certain nombre de donneurs, tant d'organes que de cellules, sont des ressortissants non résidents. Dans ce cas, la prise en charge des frais pré et post-prélèvement est particulièrement compliquée et donne lieu à des pratiques très différentes d'un établissement à l'autre.

Cela concerne aussi bien la prise en charge du transport (billets d'avion pris ou non en charge selon les établissements), que les examens pré-prélèvement (souvent difficilement réalisables dans le pays d'origine ou, lorsqu'ils le sont, payants). Si la période d'hospitalisation est prise en charge dans les mêmes conditions que pour un résident en France, la prise en charge des examens de suivi donne là encore lieu à d'importantes difficultés. Certains hôpitaux ont mis en place un système exemplaire, tel que l'hôpital Foch, qui arrive à rembourser aux patients des examens pratiqués à l'étranger dès lors que ceux-ci peuvent présenter des justificatifs, tandis que pour d'autres établissements, aucune tentative n'est faite.

Au total, cette étude – réalisée sur 5 sites différents – a permis d'estimer de manière robuste le montant des frais actuellement supportés par les hôpitaux. Ce montant reste très modeste au vu des économies générées par la greffe de Donneur Vivant dues aux résultats.

L'ensemble des frais engagés a été résumé à chaque étape de la prise en charge du Donneur Vivant d'organe en répondant aux questions : quel organisme prend en charge et quel montant moyen ?

**Tableau récapitulatif : nature des frais et organisme prenant en charge**

Donneur Vivant rein	
<b>Bilan biologique clinique pré-prélèvement</b>	Etablissement préleveur (3350 euros)
<b>Prélèvement : hospitalisation</b>	Etablissement préleveur. Séjour : GHM
<b>Indemnités journalières</b>	Assurance maladie + Etablissement préleveur
<b>Transports</b>	Etablissement préleveur
<b>Hébergements</b>	Etablissement préleveur
<b>Autres frais</b>	Etablissement préleveur

A l'issue de ce travail en 2006, certaines pistes de travail étaient envisagées et, en particulier, face à ces difficultés, celle d'une possibilité que les frais liés au prélèvement d'un Donneur Vivant au cours de toutes ces étapes soient pris en charge par un système plus proche du droit commun. Il s'agirait, par analogie avec une affection longue durée, d'une prise en charge à 100 % par les caisses d'assurance maladie.

La conclusion retenue avec la DGS a été de garder le système actuel mais en l'adaptant, avec des améliorations et des clarifications portant sur les points suivants :

- Analyse des difficultés d'application des textes (en particulier, des nombreuses contradictions relevées entre la circulaire et le décret).
- Difficultés d'interprétation concernant la perte de rémunération.
- Prise en charge de frais actuellement ignorés par les textes (exemple : garde d'enfants).
- Prise en charge des donneurs exerçant une activité indépendante.
- Prise en charge de frais liés à un donneur non résident (notamment possibilité de remboursements effectués à l'étranger).

Quant à la notion d'anonymat vis-à-vis de la sécurité sociale, elle devrait être purement et simplement supprimée car elle est inopérante et non respectée dans la pratique.

### ■ Financement du Donneur Vivant d'organes en 2009 : décret n°2009-217 du 24 février <sup>[19]</sup>

Le législateur a souhaité favoriser le don d'organes et de gamètes en assurant la neutralité financière du don, en particulier pour les Donneurs Vivants. Le décret du 24 février 2009 relatif au remboursement des frais engagés à l'occasion du prélèvement d'éléments ou de la collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques renforce donc le dispositif de prise en charge des frais de prélèvement des Donneurs Vivants mis en place par le décret du 11 mai 2000.

Malgré les dispositions réglementaires existantes qui visaient l'ensemble des frais occasionnés par un prélèvement, sur Donneur Vivant ou sur donneur décédé, d'organes, de tissus et de cellules, y compris les gamètes, réalisé à des fins thérapeutiques dans les établissements de santé, un certain nombre de donneurs ont dû procéder à des avances de frais ou ont rencontré des difficultés pour obtenir le remboursement de leurs frais d'examens, de leurs frais de déplacements, ou de la compensation de leur perte de rémunération.

Ce nouveau décret s'applique aux dons des éléments et produits du corps humain, à l'exception du sang, de ses composants et de leurs dérivés. Il a principalement pour objet de favoriser les dons et collectes, face à une pénurie croissante de greffons et de gamètes.

Ses dispositions portent donc essentiellement sur les points suivants :

- Augmentation du plafond d'indemnisation de la perte de la rémunération pour le Donneur Vivant passant du double au quadruple du montant de l'indemnité journalière maximale de l'assurance maladie.
- Suppression de la règle de l'anonymat des Donneurs Vivants vis-à-vis des caisses d'assurance maladie : la suppression de l'anonymat des Donneurs Vivants dans les rapports entre les établissements de santé et les caisses d'assurance maladie (article R. 1211-8, alinéa 2 du code de la santé publique). Sans pour autant remettre en cause le principe d'anonymat entre le donneur et le receveur, prévu à l'article L. 1211-5 du code de la santé publique, cette disposition permettra, comme pour les autres patients, aux établissements de santé d'adresser aux caisses d'assurance maladie les demandes de prise en charge des donneurs.
- Exonération du ticket modérateur pour les frais d'examen, de traitement, d'hospitalisation, de soins et de suivi des soins, et de soins liés au prélèvement.

L'article L. 1211-4 du code de la santé publique prévoit que les frais afférents au prélèvement ou à la collecte d'éléments ou de produits du corps humain soient intégralement pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement ou la collecte.

## Conclusions et recommandations

Les établissements de santé doivent mettre en place un recueil d'informations permettant de suivre l'activité de greffe à partir de Donneurs Vivants.

La neutralité financière doit être complète pour le donneur : elle doit être respectée à toutes les étapes de la prise en charge du Donneur Vivant, y compris en cas de procédure non aboutie. L'établissement préleveur doit prendre en charge tous les frais impliqués par le prélèvement, en particulier les coûts indirects (déplacements, hébergement, indemnisation lors des arrêts de travail...) lors des démarches effectuées par le donneur. Cette prise en charge inclut la perte de rémunération pour la personne accompagnant le donneur dont l'état nécessite l'assistance d'un tiers, pour

chacun des titulaires de l'autorité parentale ou représentant légal du donneur. L'établissement préleveur doit mettre en place une organisation permettant, soit au donneur d'éviter de faire l'avance des frais nécessaires, soit de procéder au remboursement des frais engagés par le donneur dans les délais les plus brefs possibles. Cette organisation repose sur l'information et l'implication du personnel administratif (service des admissions et facturations, direction des finances et direction des affaires médicales) et nécessite une bonne coordination entre le corps médical et l'équipe de greffe.

Le Donneur Vivant potentiel doit être informé de ses droits et des procédures à suivre, en particulier la production des justificatifs nécessaires (feuille de paye, billets de train...) afin de bénéficier de la meilleure prise en charge. Un interlocuteur unique pour les Donneurs Vivants est facilitant pour leur suivi administratif. Le Donneur Vivant doit être identifié comme un « assuré » afin que les informations soient bien transmises à l'assurance maladie et qu'il bénéficie de l'exonération du ticket modérateur et du forfait journalier.

## Références

- [1] La tarification des établissements de santé, rappel des enjeux, des modalités, des schémas cibles et transitoires, annexe 6, document réalisé par toute l'équipe de la MT2A sous la coordination de Christophe Andréoletti.  
[http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/t2a/pedagogie/documents/rappel\\_enjeux\\_mai07.pdf](http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/t2a/pedagogie/documents/rappel_enjeux_mai07.pdf)
- [2] Les actes médicaux, diagnostiques et thérapeutiques, se codent avec la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) publiée au Bulletin officiel et téléchargeable sur les sites Internet de l'ATIH et de l'Assurance maladie.  
<http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>
- [3] <http://www.med.univ-rennes1.fr/noment/cim10/>
- [4] Arrêté du 19 février 2009 (JO du 26 février) relatif à la classification et à la prise en charge des prestations d'hospitalisation pour les activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie et pris en application.
- [5] Arrêté du 27 février 2009 fixant pour l'année 2009 les ressources d'assurance maladie des établissements de santé exerçant une activité de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie. Annexe 1 : Tarifs des GHS.
- [6] Loi du 6 août 2004, relative à la bioéthique (article L. 1231-1 A du code de la santé publique).
- [7] Rapport d'activité de l'Etablissement Français des Greffes, 2003.

- [8] Circulaire DHOS-F2-O / DSS-1A-2004 n° 36 du 2 février 2004 relative à la campagne budgétaire pour 2004 des établissements sanitaires financés par dotation globale. Annexe 4 : Tarifs et forfaits annuels (GHS, suppléments journaliers, urgences, prélèvements d'organes).
- [9] Arrêté du 2 août 2004 pris en application du I de l'article 34 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2004 et fixant les tarifs de référence nationaux par activité. Annexe 5, Liste 1 : Actes marqueurs de suppléance vitale pour lesquels une occurrence suffit.
- [10] Loi n° 2004-1370 du 20 décembre 2004 (JO du 21 décembre) de financement de la sécurité sociale pour 2005 (article 17).
- [11] Arrêté du 25 février 2008 modifiant l'arrêté du 27 février 2007 relatif à la classification et à la prise en charge des prestations d'hospitalisation pour les activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie et pris en application de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale, article 3.
- [12] Volumes 1, 2 et 3 du manuel des GHM - version 11 complète version 11.11 de la fonction groupage, applicable depuis le 1<sup>er</sup> mars 2009. <http://www.atih.sante.fr>
- [13] Bulletin officiel, fascicule spécial n° 2009/4 bis, document officiel de référence.
- [14] Circulaire DHOS-F-O/DSS-1A n° 2005-119 du 1<sup>er</sup> mars 2005 relative à la campagne tarifaire 2005 des établissements de santé antérieurement financés par dotation globale.
- [15] Décret n° 2007-1257 du 21 août 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités de greffes d'organes et de greffes de cellules hématopoïétiques et modifiant le code de la santé publique.
- [16] Circulaire n° DHOS/F2/F3/F1/DSS/1A/2007/74 du 21 février 2007 relative à la campagne tarifaire 2007 des établissements de santé.
- [17] Décret n° 2000-409 du 11 mai 2000 relatif au remboursement des frais engagés à l'occasion du prélèvement d'éléments ou de la collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques.
- [18] Circulaire DSS/DH/DGS/2000 n° 357 du 30 juin 2000.
- [19] Décret n° 2009-217 du 24 février 2009 relatif au remboursement des frais engagés à l'occasion du prélèvement d'éléments ou de la collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques, 25 février 2009.

## Annexes

### ■ Tableau 1

Montants des forfaits annuels « Coordination des Prélèvements d'Organe » (CPO), Arrêté du 27 février 2009 fixant pour l'année 2009 les ressources d'assurance maladie des établissements (modifiant l'arrêté du 25/02/2008), annexe X, II.

Coordination des Prélèvements d'Organe (CPO)		Montant 2009 (en €)
<b>A'</b>	20 donneurs recensés + prélèvements de tissus (> 30 cornées ou tissus) + animation du réseau + mission d'études cliniques.	443 731
<b>A</b>	20 donneurs recensés + prélèvements de tissus (> 30 cornées ou tissus) + animation du réseau.	316 754
<b>A2</b>	20 donneurs recensés + prélèvements de tissus (> 30 cornées ou tissus) + au moins 20 organes prélevés par les équipes locales.	326 754
<b>B</b>	Entre 10 et 20 donneurs recensés + prélèvements de tissus.	212 698
<b>C</b>	Moins de 10 donneurs recensés (et/ou transfert de donneurs potentiels) + prélèvements de tissus.	128 352
<b>D</b>	Autorisation de tissus uniquement.	28 421

## ■ Tableau 2

Actes de prélèvements d'organes dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

Prélèvements - Organes thoraciques	
<b>DZFA001</b>	Prélèvement du cœur, au cours d'un prélèvement multiorgane sur un sujet en état de mort encéphalique.
<b>DZFA003</b>	Prélèvement du bloc cœur-poumon, au cours d'un prélèvement multiorgane, sur un sujet en état de mort encéphalique.
<b>DZFA002</b>	Prélèvement du cœur pour préparation de greffe orificielle, au cours d'un prélèvement multiorgane sur un sujet en état de mort encéphalique.
<b>GFFA020</b>	Prélèvement de poumon, au cours d'un prélèvement multiorgane, sur un sujet en état de mort encéphalique.
Prélèvements - Foie	
<b>HLFA001</b>	Prélèvement de greffon hépatique total par laparotomie, avec partage du foie, chez un sujet en état de mort encéphalique.
<b>HLFA008</b>	Prélèvement de greffon hépatique total par laparotomie, avec hépatectomie de réduction, chez un sujet en état de mort encéphalique.
<b>HLFA015</b>	Prélèvement de greffon hépatique, chez un sujet vivant.
<b>HLFA016</b>	Prélèvement de greffon hépatique total, chez un sujet en état de mort encéphalique.
Prélèvements - Pancréas	
<b>HNFA009</b>	Prélèvement de greffon pancréatique, chez un sujet en état de mort encéphalique.
Prélèvements - Rein	
<b>JAF A013</b>	Prélèvement d'un rein sur un Donneur Vivant, par abord direct.
<b>JAF C003</b>	Prélèvement d'un rein sur un Donneur Vivant, par cœlioscopie ou par rétropéritonéoscopie.
<b>JAF A017</b>	Prélèvement des deux reins sur un sujet en état de mort encéphalique.
<b>JAF A018</b>	Prélèvement d'un rein sur un sujet en état de mort encéphalique.

## ■ Tableau 3

Tarifs des forfaits de prélèvements d'organes « PO » des établissements de santé mentionnés aux a, b, et c de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale, Arrêté du 27 février 2009 fixant pour l'année 2009 les ressources d'assurance maladie des établissements (modifiant l'arrêté du 27/02/2007), annexe IV.

Catégorie	Description des prélèvements	Tarifs 2009 (en €)
<b>P01</b>	Prélèvements du ou des reins et/ou du foie.	7 321,15
<b>P02</b>	Prélèvements du ou des reins, du foie, du cœur, du pancréas, du ou des poumons et ou de l'intestin, ou prélèvement d'au moins 7 organes.	10 304,36
<b>P03</b>	Autres prélèvements d'organes.	8 472,81
<b>P04</b>	Prélèvements d'organes sur cœur arrêté.	11 239,83
<b>P05</b>	Prélèvement de rein(s).	404,09
<b>P06</b>	Prélèvement du foie.	404,09
<b>P07</b>	Prélèvement de poumon(s).	515,22
<b>P08</b>	Prélèvement de cœur ou du bloc « cœur-poumon ».	484,91
<b>P09</b>	Prélèvement de pancréas.	606,14

*Les forfaits P05 à P09 sont facturables par l'établissement dont dépend le chirurgien.*

### ■ Tableau 3bis

Tarifs GHM, 11C03 : interventions sur les reins et les uretères et chirurgie majeure de la vessie pour une affection non tumorale.

GHM	Bornes basses	Bornes hautes	Tarif (en €)	Forfait EXB (en €)	Tarif EXB (en €)	Tarif EXH (en €)
11C031	3	14	4 810,05		1 603,35	216,01
11C032	5	30	8 343,90	3 533,85		214,49
11C033	8	47	12 253,39	3 909,49		206,75
11C034	13	81	19 282,79	7 029,39		445,31

EXB : extrême bas ; EXH : extrême haut.

### ■ Tableau 4

Transplantations d'organes : liste des actes opératoires classants de la CM 27-extraits de la CCAM.

Transplantations - Cœur	
DZEA001	Transplantation cardiaque itérative, par thoracotomie avec CEC.
DZEA002	Transplantation orthotopique du cœur, par thoracotomie avec CEC.
DZEA003	Transplantation hétérotopique du cœur, par thoracotomie avec CEC.
DZFA004	Exérèse d'un greffon de transplantation du cœur avec pose d'une assistance circulatoire mécanique biventriculaire interne, par thoracotomie avec CEC.
Transplantations - Cœur-poumons	
DZEA004	Transplantation du bloc cœur-poumons, par thoracotomie avec CEC.
Transplantations - Poumons	
GFEA001	Transplantation séquentielle des deux poumons avec CEC, par thoracotomie.
GFEA002	Transplantation de lobe pulmonaire avec CEC, par thoracotomie.
GFEA003	Transplantation d'un poumon sans CEC, par thoracotomie.

### Transplantations - Poumons (suite)

GFEA004	Transplantation séquentielle des deux poumons sans CEC, par thoracotomie.
GFEA005	Transplantation de lobe pulmonaire sans CEC, par thoracotomie.
GFEA006	Transplantation bipulmonaire, par thoracotomie.
GFEA007	Transplantation d'un poumon avec CEC, par thoracotomie.

### Transplantations - Foie

HLEA002	Transplantation de foie réduit.
HLEA001	Transplantation de foie total.
HGEA002	Transplantation d'intestin grêle et de foie réduit, par laparotomie.
HGEA004	Transplantation d'intestin grêle et de foie total, par laparotomie.

### Transplantations - Pancréas

HNEA001	Transplantation du pancréas, par laparotomie.
---------	---

### Transplantations - Intestin

HGEA005	Transplantation d'intestin grêle, par laparotomie.
---------	--

### Transplantations - Rein

HNEA002	Transplantation du pancréas et du rein, par laparotomie.
JAEA003	Transplantation du rein.

CEC : circulation extracorporelle.

## ■ Tableau 5

Tarifs des forfaits GHS pour la CM 27 transplantation et des suppléments EXH.  
Arrêté du 27 février 2009 fixant pour l'année 2009 les ressources d'assurance maladie des établissements (modifiant l'arrêté du 27/02/2007).

GHS	GHM	Libellé du GHM	Bornes basses	Bornes hautes	Tarif (en €)	Forfait EXB (en €)	Tarif EXB (en €)	Tarif EXH (en €)
8906	27C021	Transplantations hépatiques, niveau 1	8	45	19 327,75		2 415,97	312,95
8907	27C022	Transplantations hépatiques, niveau 2	12	69	33 174,73	13 846,98		120,95
8908	27C023	Transplantations hépatiques, niveau 3	17	102	37 166,02	3 991,29		361,02
8909	27C024	Transplantations hépatiques, niveau 4	23	140	50 884,82	13 718,81		676,77
8910	27C031	Transplantations pancréatiques, niveau 1			11 450,65			
8911	27C032	Transplantations pancréatiques, niveau 2	9	50	16 946,96	5 496,31		348,91
8912	27C033	Transplantations pancréatiques, niveau 3	10	61	20 784,99	3 838,03		630,43
8913	27C034	Transplantations pancréatiques, niveau 4			28 194,13			
8914	27C041	Transplantations pulmonaires, niveau 1			18 898,78			
8930	27C041	Transplantations pulmonaires, niveau 1			22 678,53			
8915	27C042	Transplantations pulmonaires, niveau 2	3	90	34 799,66	15 900,88		385,64
8931	27C042	Transplantations pulmonaires, niveau 2	3	90	41 759,59	19 081,06		462,76
8916	27C043	Transplantations pulmonaires, niveau 3	18	112	43 366,65	8 566,99		384,01
8932	27C043	Transplantations pulmonaires, niveau 3	18	112	52 039,98	10 280,39		460,81
8917	27C044	Transplantations pulmonaires, niveau 4	27	163	62 951,06	19 584,40		723,83
8933	27C044	Transplantations pulmonaires, niveau 4	27	163	75 541,27	23 501,29		868,60
8918	27C051	Transplantations cardiaques, niveau 1	9	55	19 039,40		2 115,49	332,56
8934	27C051	Transplantations cardiaques, niveau 1	9	55	38 390,47		4 265,61	332,56
8919	27C052	Transplantations cardiaques, niveau 2	13	75	25 013,54	5 974,14		339,64
8935	27C052	Transplantations cardiaques, niveau 2	13	75	44 364,61	5 974,14		339,64

EXB : extrême bas ; EXH : extrême haut.

GHS	GHM	Libellé du GHM	Bornes basses	Bornes hautes	Tarif (en €)	Forfait EXB (en €)	Tarif EXB (en €)	Tarif EXH (en €)
8920	27C053	Transplantations cardiaques, niveau 3	20	120	40 356,93	15 343,39		339,84
8936	27C053	Transplantations cardiaques, niveau 3	20	120	59 708,00	15 343,39		339,84
8921	27C054	Transplantations cardiaques, niveau 4	28	173	56 958,60	16 601,67		639,18
8937	27C054	Transplantations cardiaques, niveau 4	28	173	76 309,66	16 601,67		639,18
8922	27C061	Transplantations rénales, niveau 1	6	35	12 566,85		2 094,48	190,15
8923	27C062	Transplantations rénales, niveau 2	8	44	14 278,18	1 711,33		336,36
8924	27C063	Transplantations rénales, niveau 3	10	59	21 146,52	6 868,34		249,56
8925	27C064	Transplantations rénales, niveau 4	13	80	26 387,27	5 240,74		615,07
8926	27C071	Autres transplantations, niveau 1			25 759,83			
8927	27C072	Autres transplantations, niveau 2			44 214,94			
8928	27C073	Autres transplantations, niveau 3			59 874,55			
8929	27C074	Autres transplantations, niveau 4			74 713,26			
8970	27Z021	Allogreffes de cellules souches hématopoïétiques, niveau 1	12	72	21 085,18		1 757,10	525,11
8971	27Z022	Allogreffes de cellules souches hématopoïétiques, niveau 2	15	88	29 486,99	8 401,81		621,66
8972	27Z023	Allogreffes de cellules souches hématopoïétiques, niveau 3	19	118	60 331,84	30 844,85		453,69
8973	27Z024	Allogreffes de cellules souches hématopoïétiques, niveau 4	26	158	78 479,50	18 147,66		929,86
8974	27Z03Z	Autogreffes de cellules souches hématopoïétiques	2	11	6 042,12		3 021,06	855,11
8975	27Z03Z	Autogreffes de cellules souches hématopoïétiques	9	55	20 670,13	17 810,04		695,44
8976	27Z04J	Greffes de cellules souches hématopoïétiques, en ambulatoire			1 158,46			

EXB : extrême bas ; EXH : extrême haut.

## ■ Tableau 6

Montants des forfaits annuels « Transplantation d'organes et de greffe de cellules souches hématopoïétiques » (FAG) en 2009, des établissements de santé mentionnés aux a, b et c de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale, annexe X.

Tranches	Montants 2009 (en €)	
	Rein	Autres organes
Par tranche de 10 greffes (avec un minimum de 5 greffes)	36 672	32 088
Par tranche de 10 patients inscrits (avec un minimum de 5 greffes)	9 397	8 480
Par tranche de 5 Donneurs Vivants (moyenne sur 3 années, elle doit au moins être égale à 1)	22 920	
La tranche des 10 premières allogreffes de moelle	45 840	
Par tranche de 10 allogreffes de moelle, après la première tranche	91 680	

# Rein

Coordinateurs :  
François Kleinclauss, Dan Longrois,  
Georges Mourad, Jean-Michel Rebibou

# Préface

## La transplantation rénale avec Donneur Vivant : un traitement insuffisamment développé en France

Professeur Georges Mourad

C'est grâce au succès des transplantations rénales de Donneurs Vivants (DV) que l'aventure de la transplantation d'organes, un des plus grands miracles de la médecine du XX<sup>ème</sup> siècle, a commencé. Rappelons-nous la réussite transitoire de la transplantation mère/enfant réalisée le 24 décembre 1952 à l'hôpital Necker à Paris et la guérison définitive d'un jeune patient grâce à la transplantation d'un rein prélevé chez son frère jumeau le 23 décembre 1954 au Brigham hospital à Boston. Suite à ces « premières médicales », grâce à la transplantation rénale de DV, plusieurs équipes à travers le monde ont sauvé des patients condamnés à une mort certaine par urémie. Les enseignements tirés de ces premières expériences ont permis de découvrir la compatibilité tissulaire, l'immunologie de la transplantation et les phénomènes de rejet de greffe, ce qui a ouvert la voie à la transplantation rénale à partir de donneurs décédés dans les années 1960-1970.

Cinquante ans plus tard, la transplantation rénale de DV est toujours considérée comme le meilleur traitement de l'insuffisance rénale chronique. Par rapport à la transplantation de donneur décédé, ses avantages sont évidents : excellente qualité du greffon, durée d'ischémie plus courte, meilleure compatibilité tissulaire dans le cas de transplantations familiales, tout cela se traduisant par une meilleure survie (+ 10 à 15 %) du greffon et du patient à long terme.

Malgré ces constatations, la transplantation de DV a rapidement diminué à partir des années 1970 en France pour se stabiliser entre 2 et 5 % de l'activité totale entre 1975 et 2005. Cette situation française contraste fortement avec celle de pays comme les Etats-Unis, la Norvège, la Suède ou l'Australie, où l'activité de DV représente entre 25 et 50 % du total des transplantations rénales. Plusieurs raisons expliquent cette exception française : éthiques (souci de ne pas nuire au donneur – *primum non nocere* –, avec une certaine inquiétude des néphrologues français sur les conséquences à long terme de la néphrectomie unilatérale), logistiques (manque de temps et de personnel pour s'occuper du donneur et préparer un dossier exhaustif), stratégiques, notamment dans les régions qui ne connaissent pas la pénurie (pourquoi perdre du temps et de l'énergie alors que l'essentiel de l'activité se fait à partir de donneur décédé ?).

Or, avec le temps, les arguments se sont accumulés permettant de dissiper ces réticences légitimes. D'abord, les données concernant le devenir à long terme des donneurs après néphrectomie unilatérale sont très rassurantes. Sur le plan néphrologique, plusieurs études ont montré que la néphrectomie unilatérale n'augmente pas à long terme le risque d'insuffisance rénale chronique et, sur le plan chirurgical, la morbidité de la néphrectomie a été récemment réduite grâce aux techniques de coelioscopie et de vidéo-chirurgie. De même, tout le monde admet que le développement d'un programme de transplantation de donneurs décédés ne saurait être suffisant et qu'en parallèle il est indispensable de développer les transplantations à partir de DV : en fait, en France comme dans tous les pays développés, le nombre de patients sur les listes d'attente ne cesse d'augmenter et il est nécessaire, pour notre pays, de développer activement et simultanément les transplantations issues de DV et de donneurs décédés afin de faire face à la pénurie d'organes. En somme, lorsqu'une transplantation à partir de DV est possible, le néphrologue doit systématiquement l'envisager et apprécier les deux côtés de la balance bénéfices/risques :

- Quel(s) bénéfice(s) pour le receveur ?
- Quel(s) risque(s) pour le donneur ?

Les auteurs de ce document tant attendu par les professionnels de la transplantation font la synthèse de l'état actuel des connaissances en transplantation de DV et émettent des recommandations qui ont reçu l'aval de la majorité du panel d'experts. Ils expliquent comment mener le bilan du donneur et du receveur et quelles précautions prendre pour l'anesthésie, la chirurgie et la surveillance post-néphrectomie. Ils discutent les situations où

le bénéfice pourrait être diminué chez le receveur, comme lors d'une pathologie avec risque de récurrence immédiate et de perte de greffon, et celles où le risque pourrait être augmenté chez le donneur, comme lors de la découverte d'une hypertension artérielle sévère, d'une anomalie urinaire, ou d'une pathologie extra-rénale. Le lecteur trouvera dans ces recommandations matière à réflexion et aide pratique pour faire avancer et aboutir un éventuel projet de transplantation issue de DV. Nous espérons que, grâce à la connaissance et à la mise en application de ces recommandations, l'activité de transplantation rénale à partir de DV progressera en France dans les années qui viennent et atteindra des chiffres similaires à ceux observés dans les autres pays développés.

**Professeur Georges Mourad**  
**Société Francophone de Transplantation**  
**Service de néphrologie et transplantation**  
**Hôpital Lapeyronie - CHU de Montpellier**

# 1

## Greffe de rein à partir d'un Donneur Vivant : indications et contre-indications chez le receveur adulte

Nassim Kamar, Lionel Rostaing

Après greffe rénale, les données de registre montrent que le taux de survie des greffons est meilleur quand le greffon est issu d'un Donneur Vivant que quand il est issu d'un donneur décédé ([www.optn.org](http://www.optn.org)). Cela est particulièrement vrai quand les greffons sont prélevés chez des donneurs âgés décédés de cause vasculaire. De fait, pour tout patient insuffisant rénal (pré)terminal pour lequel une greffe rénale est envisagée, il faut d'abord explorer la piste Donneur Vivant. Néanmoins, l'étiologie de la maladie ayant conduit à la perte des reins natifs pourra, dans certains cas, faire récuser la greffe à partir de Donneur Vivant.

La récurrence de la maladie glomérulaire initiale sur le rein transplanté a été mentionnée pour la première fois en 1968 par RJ Glasscock et al. [1] Ces auteurs rapportent que 11 receveurs parmi 17, ayant eu une isogreffe à partir de jumeaux monozygotes et qui ne recevaient pas d'immunosuppression, ont eu une rechute de leur glomérulonéphrite sur l'isogreffe. Sept des patients avec récurrence avaient un syndrome néphrotique et 5 ont perdu leur greffon de la récurrence de la maladie glomérulaire initiale. Depuis lors, plusieurs articles de revue [2, 3] et également des travaux originaux [4, 5] se sont intéressés à ce sujet.

Le taux de récurrence de glomérulopathie sur le greffon varie en fonction de l'étiologie. Ainsi, le tableau de la page suivante résume le taux de récurrence en fonction de la nature de la glomérulopathie initiale.

**Récidive après greffe rénale de la glomérulopathie initiale**

Maladie glomérulaire initiale	Risque de récurrence (%)	% parmi les GN ayant récidivé	% de rein perdu dû à la récurrence à 10 ans*
Glomérulosclérose segmentaire et focale	30-50	40	12,7
GN membrano-proliférative	30-100	15	14,4
GN extra-membraneuse	10-30	10	12,5
GN à dépôts mésangiaux d'IgA	40-60	15	9,7
GN avec anti-corps anti MBG	< 5		ND
Syndrome hémolytique et urémique	50	< 5	~ 50
Lupus	< 5		ND

\* EL Briganti et al.

GN : glomérulopathie ; MBG : membrane basale glomérulaire ;  
ND : non disponible.

Du fait des progrès récents de l'immunosuppression, l'incidence du rejet aigu a beaucoup diminué. En revanche, le rejet chronique reste très prévalent ; néanmoins, sa prise en charge s'est améliorée ces dernières années, retardant la perte du greffon. Par conséquent, la perte à long terme du greffon rénal par récurrence de la glomérulopathie initiale est une situation de plus en plus fréquemment rencontrée et, en fonction de la néphropathie initiale, cela peut avoir un impact sur le choix du donneur (donneur décédé vs. Donneur Vivant).

La première grande étude analysant le risque de perte du greffon rénal du fait de la récurrence de la glomérulopathie initiale a été publiée en 2002 [4]. Ses auteurs australiens ont étudié 1505 greffés rénaux (première greffe) pour lesquels un diagnostic de glomérulonéphrite avait été porté sur une biopsie rénale des reins natifs. Ces patients avaient été greffés entre 1988 et 1997. Cette étude a analysé l'incidence de perte du greffon à 10 ans due à la récurrence de la glomérulonéphrite par la méthode de Kaplan-Meier. Dans cette cohorte, à 10 ans, la perte de greffon due à la récurrence de la glomérulonéphrite est survenue chez 52 patients, soit une incidence de 8,4 % (intervalle de confiance à 95 % : 5,9 à 12 %). Parmi les facteurs identifiés, chez le

receveur, de risque de perte du greffon par récurrence de la glomérulonéphrite, il y avait le taux d'anticorps anti-HLA (pic), le sexe masculin, la glomérulosclérose focale et segmentaire (GSF) et la glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP) de type I. Dans cette étude, la perte du greffon rénal à 10 ans par récurrence de la maladie glomérulaire initiale était la troisième cause la plus fréquente de perte du greffon après le rejet chronique et le décès avec greffon fonctionnel. De même en 1999, S Hariharan et al. [6] ont rapporté une série de plus de 4900 transplantés rénaux pour lesquels ils ont étudié le taux de survie du greffon en fonction de la récurrence ou non de la glomérulopathie initiale. Le taux de greffons fonctionnels à 5 ans était de 67,6 % chez les patients sans récurrence de la glomérulopathie contre 39,8 % chez les patients avec récurrence de la glomérulopathie (p<0,0001).

## Analyse de la récurrence de la néphropathie glomérulaire en fonction de l'étiologie

### ■ Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger)

La maladie de Berger est la glomérulonéphrite la plus fréquente de par le monde. Les mécanismes pathogéniques de cette maladie sont complexes et incomplètement connus. La récurrence de la maladie de Berger après greffe rénale est habituelle. Dans les centres de transplantation réalisant des biopsies rénales de surveillance, la récurrence histologique avec dépôts mésangiaux d'IgA associée à une hypercellularité mésangiale peut être observée chez 50 à 60 % des patients et croît avec la durée de la greffe [7, 8]. Le taux de récurrence rapporté chez les patients ayant eu une biopsie du greffon rénal pour des symptômes cliniques varie de 13 à 50 %. Les manifestations cliniques sur le greffon sont similaires à celles observées sur les reins natifs (hématurie microscopique, protéinurie et baisse progressive de la fonction rénale). Le taux de récurrence pourrait être diminué chez les patients ayant eu un traitement d'induction par sérum anti-lymphocytaire comparativement à ceux ayant eu une induction par anticorps monoclonal anti-CD25 ou à ceux n'ayant pas eu de traitement d'induction [9]. A long terme, la récurrence de la maladie de Berger n'est peut-être pas aussi bénigne que ce que l'on pensait. Ainsi, la perte de greffon due à la récurrence de la maladie de Berger varie de 1,3 à 16 %. Dans l'étude de EL Briganti et al. [4], la perte du greffon estimée à 10 ans, due à la récurrence de la maladie de Berger, était de 9,7 % (intervalle de confiance à 95 % : 4,7 à 19,5 %).

La relation entre le risque de la récurrence de la maladie de Berger et le type de donneur reste controversée. Ainsi, certaines études ont rapporté un risque accru de la récurrence de la maladie de Berger quand le donneur est apparenté [7, 10, 11] alors que d'autres auteurs ont rapporté qu'il n'y avait pas de risque accru quand le donneur était apparenté [12, 13]. En regroupant toutes les données disponibles à partir de la littérature comportant des informations sur la récurrence de la maladie de Berger, la perte du greffon et le type de donneur, il en ressort un risque plus important de récurrence de la maladie chez les transplantés ayant un Donneur Vivant (odds ratio : 2,14 ;  $p < 0,001$ ) mais le risque de perte du greffon n'est pas accru (odds ratio : 1,95 ;  $p = 0,24$ ) [3]. Est-ce que ce paradoxe pourrait être dû à un suivi insuffisant ? Néanmoins, en prenant en compte le fait que la survie des greffons des patients greffés pour une maladie de Berger est excellente au terme de la première décennie de greffe, il semble inapproprié chez ces patients d'empêcher la greffe rénale à partir de Donneur Vivant. Cependant, quand un donneur familial se présentera pour ces patients, il faudra rechercher des stigmates chez le donneur potentiel pouvant évoquer une maladie de Berger familiale [14, 15]. Ainsi, T Moriyama et al. ont rapporté un risque accru de récurrence de la maladie de Berger et de perte du greffon chez les patients pour lesquels le Donneur Vivant présentait sur la biopsie rénale des dépôts mésangiaux d'IgA de façon asymptomatique [15]. La situation est différente pour les receveurs potentiels pour qui une greffe rénale antérieure a été perdue du fait de la récurrence de la maladie de Berger. Dans cette situation, le risque de récurrence sur le deuxième transplant est de 20 à 100 % [16, 17] et une greffe rénale à partir d'un Donneur Vivant doit être découragée.

Pour ce qui est des glomérulopathies liées au purpura de Henoch-Schönlein, il y a une similarité avec ce qui est observé pour la maladie de Berger [18-20].

### ■ Glomérulosclérose segmentaire et focale (GSF)

La glomérulosclérose segmentaire et focale (GSF) est, soit idiopathique, soit secondaire (hyperfiltration glomérulaire, infections virales...). La GSF primaire a un taux de récurrence de 20 à 50 % après greffe rénale conduisant à la perte du greffon chez 13 à 20 % des patients dans les 10 ans qui suivent la transplantation rénale [4, 21]. Dans l'étude de EL Briganti et al., le taux de greffons perdus à 10 ans du fait de la récurrence de la GSF était de 12,7 %. La pathogénie de la récurrence de la GSF est encore peu claire. Elle pourrait être en rapport soit avec un facteur de perméabilité glomérulaire, qui pourrait être

retiré par plasmaphérese ou immuno-adsorption, soit avec l'absence ou la perte d'un inhibiteur présent normalement dans le plasma [22, 23]. Une deuxième explication pourrait être un défaut acquis ou congénital au niveau des protéines podocytaires (podocine, néphrine, alpha actinine 4 et CD2AP présentes sur la membrane basale glomérulaire) (*slit-diaphragm*) : cela a été retrouvé chez 15 % des patients ayant une GSF primaire [24, 25].

Les facteurs de risque de récurrence de la GSF comportent le jeune âge du receveur, la progression rapide de la maladie initiale sur les reins natifs (moins de 3 ans pour aboutir à l'insuffisance rénale terminale), l'hypercellularité mésangiale sur la biopsie des reins natifs, la race caucasienne et l'antécédent de greffe rénale antérieure perdue suite à la récurrence de la GSF [21, 26, 27]. Une fois la récurrence installée, son traitement reste très problématique malgré les séances itératives de plasmaphérese ou d'immuno-adsorption ou l'adjonction d'anticorps monoclonal anti-CD20 (rituximab) [3]. Des études anciennes avaient montré que le risque de récurrence était plus élevé en cas de donneur apparenté [27] mais des études plus récentes montrent que le risque de perte de greffon est similaire, que le donneur soit apparenté ou décédé [28]. Les patients qui ont eu une récurrence de la GSF sur leur premier greffon rénal et qui ont perdu leur greffon en raison de cette récurrence ont un risque accru (80 %) d'avoir une récurrence et une perte de greffon en cas de greffe rénale ultérieure [29]. Dans une mise au point récente sur la récurrence de GSF après greffe rénale, RE Fine mentionnait qu'une greffe avec DV apparenté n'était pas contre-indiquée, pourvu que l'on ait bien analysé les facteurs de risque de récurrence et recherché, chez le receveur et chez le donneur, une mutation de la podocine [30].

### ■ Glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP)

Parmi les étiologies des GNMP secondaires de type I, il y a les infections virales (dus aux virus des hépatites B ou C) et les maladies de système. Le traitement de la cause sous-jacente peut permettre d'éliminer le risque de récurrence de la maladie sur le greffon. La récurrence de la GNMP doit être différenciée, dans la limite du possible, de l'aspect de GNMP de novo qui survient sur le greffon dans le cadre du rejet humoral chronique.

Dans l'étude de EL Briganti et al. [4], la perte de greffon estimée à 10 ans, par récurrence, était de 14,4 % pour les GNMP de type I, soit le taux le plus élevé de toutes les glomérulonéphrites. Les GNMP de type I récidivent chez 20 à 50 % des patients. Les manifestations cliniques comportent une protéinurie et une détérioration de la fonction rénale. Les facteurs de risque

de récurrence comportent le phénotype HLA B8 DR3 chez le receveur, le fait d'avoir reçu un rein de donneur apparenté et la perte d'un greffon antérieur par récurrence de la maladie [31]. Le risque de perte d'un greffon rénal par récurrence de GNMP de type I sur un second greffon chez les patients qui ont perdu leur premier greffon par récurrence de GNMP est de l'ordre de 80 % [31].

Les GNMP de type II sont primitives (maladie des dépôts denses). Le risque de récurrence est de 80 à 100 %, avec un taux de perte du greffon dû à la récurrence de la GNMP de type II de 15 à 30 % à 5 ans [32]. Habituellement, la récurrence se traduit par une protéinurie non néphrotique durant la première année de greffe rénale et un déclin progressif de la fonction rénale. Il n'y a aucune corrélation entre les taux de complément sérique (CH50, C3) et le risque de récurrence.

La GNMP de type III (dépôts sous-endothéliaux et extra-membraneux) est considérée comme une variante de la GNMP de type I. Il y a très peu de données concernant sa récurrence après transplantation rénale.

Une étude récente a suggéré que la sévérité des lésions histologiques sur les reins natifs (fibrose interstitielle, croissants extra-capillaires et prolifération mésangiale), plutôt que le type de GNMP, était associée au risque de récurrence [33]. Habituellement, les GNMP de type II sont associées à des lésions glomérulaires plus agressives et ont ainsi un taux de rechute sur le greffon plus élevé et un pronostic plus médiocre.

### ■ Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GNEM)

Il est important de rechercher une étiologie lorsque le diagnostic de la GNEM est porté sur les reins natifs (infection virale, pathologie maligne). Le traitement de l'étiologie permettra de réduire le risque de récurrence de la GNEM sur le greffon.

Dans l'étude de EL Briganti et al. [4], le taux de perte de greffon estimé à 10 ans par récurrence de GNEM était de 12,5 %, soit aussi élevé que ce qu'il est pour la GSF. Tout récemment, le groupe de la Mayo Clinic a publié une étude ayant porté sur les biopsies rénales de surveillance effectuées chez 1310 transplantés rénaux entre 2000 et 2006. Ils ont pu estimer, grâce à ces biopsies sériées de surveillance, que le taux de récurrence des GNEM était de 42 %, survenant dans un délai médian de 4 mois après la greffe. Habituellement, la récurrence histologique n'avait pas ou peu de traduction clinique. Néanmoins, les lésions cliniques et histologiques évoluaient avec le temps [5]. La récurrence de la GNEM sur le greffon doit être différenciée de la GNEM de novo qui est la glomérulopathie de novo la plus communément

observée chez le transplanté rénal. A ce jour, aucun facteur prédictif de risque de récurrence de la GNEM n'a été identifié [34].

### ■ Glomérulonéphrite pauci-immune à croissants

Dans l'étude de EL Briganti et al. [4], à 10 ans, le taux estimé de perte de greffon due à la récurrence d'une glomérulonéphrite pauci-immune à croissants était de 7,7 %. Dans une étude récente de PH Nachman et al. [35], qui a regroupé 127 patients, 17 % d'entre eux ont eu une rechute de leur vascularite dans un délai de 4 à 89 mois. Deux cinquièmes des patients avaient des manifestations rénales et deux patients (1,6 %) ont perdu leur greffon à cause de cette rechute, soit un taux plus faible que celui de EL Briganti et al., mais le suivi est plus court. La rechute après greffe n'est pas prédite par l'évolution de la maladie avant greffe, la spécificité des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA C ou P), le sous-type de maladie (maladie de Wegener ou micropériartérite), le type des ANCA lors de la transplantation, la durée du suivi ou le type de donneur (vivant vs. décédé). Il est néanmoins souhaitable de retarder la transplantation rénale tant que la maladie reste active.

### ■ Lupus érythémateux disséminé

Bien qu'une récurrence histologique du lupus ait pu être rapportée jusque chez 30 % des transplantés rénaux [35], une récurrence cliniquement significative ne survient que chez 2 à 9 % des patients [36]. La récurrence du lupus sur le greffon n'est pas prédite par la durée de dialyse avant greffe, ni par le taux des anticorps anti-nucléaires lors de la transplantation [36-38].

### ■ Glomérulonéphrite avec anticorps anti-membrane basale glomérulaire (MBG)

Quand les anticorps anti-MBG sont présents le jour de la transplantation, une récurrence histologique a été rapportée jusque chez 50 % des patients [39]. Néanmoins, avec la pratique actuelle de ne faire la transplantation rénale que chez les patients ayant des anticorps anti-MBG indétectables depuis au moins un mois, les récurrences cliniques sont exceptionnelles et n'ont fait l'objet que de quelques cas rapportés de façon isolée.

### ■ Syndrome hémolytique et urémique (SHU)

Il convient de différencier les patients ayant perdu leurs reins natifs d'un

SHU dans le cas d'une shiga-toxine (Stx) de ceux ayant un SHU atypique. Dans le cas d'un SHU Stx, une série argentine de 62 cas a montré qu'après transplantation rénale, sous ciclosporine, d'une part aucun patient n'avait développé de rejet aigu et, d'autre part, aucun n'avait eu de récurrence de SHU. Par ailleurs, la survie du greffon était similaire à celle observée chez des patients greffés pour des pathologies urologiques malformatives et meilleure que celle de patients greffés pour des maladies rénales autres [40].

Pour ce qui est de la récurrence post-greffe rénale des SHU atypiques, elle ne peut s'envisager qu'à l'éclairage du génotypage des patients pour divers facteurs régulant la voie du complément. Récemment, trois études ont été rapportées sur le risque de récurrence du SHU atypique. Elles totalisaient une cohorte rétrospective de 280 patients qui avaient été typés pour les facteurs H et I, ainsi que pour la MCP (*membrane co-factor protein*) [41-43]. Environ 50 % des patients avaient une mutation sur l'un des gènes codant pour une de ces 3 protéines. Le suivi post-greffe était documenté chez 78 patients. Le taux de récurrence du SHU atypique post-greffe variait de 33 à 60 %. Pour les patients ayant récidivé, 38 à 83 % des greffons avaient été perdus sur une période de moins d'un an suivant la récurrence. De façon plus spécifique, si le patient présentait une mutation du facteur H ou du facteur I, le taux de récurrence était de l'ordre de 80 % ; en cas de mutation de la MCP, le taux de récurrence était de 20 %. Enfin, chez les patients ne présentant pas de mutation génétique pour ces trois protéines, le taux de récurrence était de 30 %.

Par ailleurs, pour les patients chez lesquels le SHU est en rapport avec une mutation du facteur B ou du C3, il y a peu de données après greffe rénale. Néanmoins, pour les mutations du C3, le taux de récurrence est de 41 % [44]. Au vu de ces données, une greffe rénale à partir de Donneur Vivant est contre-indiquée pour les patients pour qui le SHU atypique était en rapport avec une mutation du facteur H, du facteur I, du facteur B ou du facteur C3. En cas de déficit en MCP, il n'y a théoriquement pas de récurrence du SHU sur le greffon. Néanmoins, V Frémeaux-Bacchi et al. ont rapporté récemment le cas d'une femme de 32 ans ayant un déficit en MCP et qui a développé une récurrence de SHU après greffe rénale cadavérique ; les auteurs font l'hypothèse que la récurrence a été favorisée par un microchimérisme au niveau des cellules endothéliales du greffon où la protéine mutée a été produite dans le rein par des cellules endothéliales provenant du receveur [45].

Un autre problème concerne le risque que le donneur puisse lui-même développer un SHU après don de rein. Ainsi, il a été rapporté que quatre donneurs âgés de 21 à 31 ans, ayant donné un rein à un de leurs enfants ou

à un membre de leur fratrie atteint de SHU atypique, ont développé un SHU 3 semaines à 10 mois après le don [46-48]. En fait, une mutation du facteur H a été identifiée à posteriori chez un des receveurs et chez son donneur [48], tandis qu'aucune mutation du facteur H, du facteur I, du facteur B ou de la MCP n'a été identifiée dans les autres paires donneur-receveur [44].

## Conclusion

Une greffe rénale réalisée à partir de Donneur Vivant n'est pas souhaitable :

- Si le receveur est porteur d'un syndrome hémolytique et urémique atypique, avec une mutation d'un gène codant pour une protéine de régulation du complément comme le facteur H ou le facteur I a été identifié.
- En cas de récurrence de la maladie initiale (retransplantation), responsable de la perte dans les premiers mois du greffon, en particulier pour les maladies suivantes : syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant avec hyalinose segmentaire et focale, glomérulonéphrite membrano-proliférative.

## Références

- [1] Glasscock RJ, Feldman D, Reynold ES et al. Human renal isografts: a clinical and pathologic analysis. *Medicine* 1968; 47 : 411-54.
- [2] Couser W. Recurrent glomerulonephritis in the renal allograft: an update of selected areas. *Experimental and clinical transplantation* 2005; 3 : 283-8.
- [3] Choy By, Chan TM, Lo SK et al. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6 : 2535-42.
- [4] Briganti EL, Russ GR, McNeil JJ et al. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med* 2002; 347 : 103-9.
- [5] Dabade TS, Grande JP, Norby SM et al. Recurrent idiopathic membranous nephropathy after kidney transplantation: a surveillance biopsy study. *Am J Transplant*. 2008; 8 : 1318-22.
- [6] Hariharan S, Adams MB, Brennan DC et al. Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: a report from the Renal Allograft Disease Registry (RADR). *Transplantation* 1999; 68 : 635-41.
- [7] Berger J, Noël LH, Nabarra B. Recurrence of mesangial IgA nephropathy after renal transplantation. *Contrib Nephrol* 1984; 40 : 195-7.
- [8] Odum J, Peh CA, Clarkson AR et al. Recurrent mesangial IgA nephritis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 : 309-12.

- [9] Berthoux F, El Deeb S, Mariat C et al. Antithymocyte globulin (ATG) induction therapy and disease recurrence in renal transplant recipients with primary IgA nephropathy. *Transplantation* 2008; 85(10) : 1505-7.
- [10] Kesser M, Hiesse C, Hestin D et al. Recurrence of immunoglobulin A nephropathy after renal transplantation in the cyclosporine era. *Am J Kidney Dis* 1996; 28 : 99-104.
- [11] Wang AYM, Lai FM, Yu AWY et al. Recurrent IgA Nephropathy in renal transplant allografts. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 : 588-96.
- [12] Frohnert PP, Donadio JV, Velosa JA et al. The fate of renal transplants in patients with IgA nephropathy. *Clin Transplant* 1997; 11 : 127-33.
- [13] Kim YS, Moon JI, Jeong HJ et al. Live donor renal allograft in end-stage renal failure patients from immunoglobulin A nephropathy. *Transplantation* 2001; 71 : 233-8.
- [14] Schena FP, Cerullo G, Rossini M et al. Increased risk of end-stage renal disease in familial IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 : 453-60.
- [15] Moriyama T, Nitta K, Suzuki K et al. Latent IgA deposition from donor kidney is the major risk factor for recurrent IgA nephropathy in renal transplantation. *Clin Transplant* 2005; 19(14) : 41-8.
- [16] Freese P, Svalander C, Norden G et al. Clinical risk factors for recurrence of IgA nephropathy. *Clin Transplant* 1999; 13 : 313-7.
- [17] Ponticelli C, Traversi L, Feliciani A et al. Kidney transplantation in patients with IgA mesangial glomerulonephritis. *Kidney Int* 2001; 60 : 1948-54.
- [18] Ohmacht C, Kleim V, Burg M et al. Recurrent immunoglobulin A nephropathy after renal transplantation : a significant contributor to graft loss. *Transplantation* 1997; 64 : 493-6.
- [19] Andresdottir MB, Hoitsma AJ, Assmann KJ et al. Favorable outcome of renal transplantation in patients with IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 2001; 56 : 279-88.
- [20] Meulders Q, Pirson Y, Cosyns JP et al. Course of Henoch-Schonlein nephritis after renal transplantation. Report on ten patients and review of literature. *Transplantation* 1994; 58 : 1179-86.
- [21] Briggs JD, Jones E. Recurrence of glomerulonephritis following renal transplantation. Scientific Advisory Board of the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 : 564-5.
- [22] Sharma R, Sharma M, McCarthy ET et al. Components of normal serum block the focal segmental glomerulosclerosis factor activity in Vitro. *Kidney Int* 2000; 58 : 1973-9.
- [23] Coward RJ, Foster RR, Patton D et al. Nephrotic plasma alters slip diaphragm-dependent signaling and translocates nephrin, Podocin, and CD2 associated protein in cultured human podocytes. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 : 629-37.
- [24] Pollak MR. The genetic basis of FSGS and steroid-resistant nephrosis. *Semin Nephrol* 2003; 23 : 141-6.
- [25] Bertelli R, Ginevri F, Caridi G et al. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation in patients with mutations of podocin. *Am J Kidney Dis* 2003; 41 : 1314-21.

- [26] Schachter AD, Harmon WE. Single-center analysis of early recurrence of nephrotic syndrome following renal transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2001; 5 : 406-9.
- [27] Baum MA, Stablein DM, Panzarino VM et al. Loss of living donor renal allograft survival advantage in children with focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2001; 59 : 328-33.
- [28] Abbott KC, Sawyers ES, Oliver JD 3<sup>rd</sup> et al. Graft loss due to recurrent focal segmental glomerulosclerosis in renal transplant recipients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 : 366-73.
- [29] Stephanian E, Matas AJ, Mauer SM et al. Recurrence of disease in patients retransplanted for focal segmental glomerulosclerosis. *Transplantation* 1992; 53 : 755-7.
- [30] Fine RE. Recurrence of nephrotic syndrome/focal segmental glomerulosclerosis following renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22 : 496-502.
- [31] Andresdottir MB, Assmann KJ, Hoitsma AJ et al. Recurrence of type I membranoproliferative glomerulonephritis after renal transplantation : analysis of the incidence, risk factors and impact on graft survival. *Transplantation* 1997; 63 : 1628-33.
- [32] Braun MC, Stablein DM, Hamiwka LA et al. Recurrence of membranoproliferative glomerulonephritis type II in renal allografts : the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study experience. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 : 2225-33.
- [33] Little MA, Dupont P, Campbell E et al. Severity of primary MPGN, rather than MPGN type, determines renal survival and post-transplantation recurrence risk. *Kidney Int* 2006; 69 : 5040-511.
- [34] Cosyns JP, Couchoud C, Pouteil-Noble C et al. Recurrence of membranous nephropathy after renal transplantation : probability, outcome and risk factors. *Clin Nephrol* 1998; 50 : 144-53.
- [35] Nachman PH, Segelmark M, Westman K et al. Recurrent ANCA-associated small vessel vasculitis after transplantation : a pooled analysis. *Kidney Int* 1999; 56 : 1544-50.
- [36] Goral S, Ynares C, Shappell SB et al. Recurrent lupus nephritis in renal transplant recipients revisited : it is not rare. *Transplantation* 2003; 75 : 651-6.
- [37] Stone JH, Millward CL, Olson JL et al. Frequency of recurrent lupus nephritis among ninety-seven renal transplant patients during the cyclosporine era. *Arthritis Rheum* 1998; 41 : 678-86.
- [38] Moroni G, Tantarini F, Gallelli B et al. The long-term prognosis of renal transplantation in patients with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2005; 45 : 903-11.
- [39] Turner N, Lockwood CM, Rees AJ. Anti-glomerular basement membrane antibody mediated nephritis. In : Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Diseases of the Kidney*, 5th Ed. Boston: Little, Brown & Co 1993 : 1865-94.
- [40] Ferraris JR, Ramirez JA, Ruiz S et al. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: absence of recurrence after renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2002; 17 : 809-14.

- [41] Sellier-Leclerc AL, Frémeaux-Bacchi V, Dragon-Durey MA et al. Differential impact of complement mutations on clinical characteristics of atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 : 2392-400.
- [42] Bresin E, Daina E, Noris M et al. Outcome of renal transplantation in patients with non-Shiga toxin-associated haemolytic uremic syndrome : prognostic significance of genetic background. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1 : 88-9.
- [43] Caprioli J, Noris M, Brioschi S et al. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood* 2006; 108 : 1267-79.
- [44] Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Hemolytic uremic syndrome recurrence after renal transplantation. *Pediatr Transplantation* 2008; 12 : 619-29.
- [45] Frémeaux-Bacchi V, Arzouk N, Ferlicot S et al. Recurrence of HUS due to CD46/MCP mutation after renal transplantation: a role for endothelial microchimerism. *Am J Transplant* 2007; 7 : 2047-51.
- [46] Bergstein J, Michael A Jr, Kellstrand C et al. Hemolytic-uremic syndrome in adult sisters. *Transplantation* 1974; 17 : 487-90.
- [47] Kaplan BS, Papadimitriou M, Brezin JH et al. Renal transplantation in adults with autosomal recessive inheritance of hemolytic uremic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 : 760-5.
- [48] Donne R, Abbs I, Barany P et al. Recurrence of hemolytic uremic syndrome after live related renal transplantation associated with subsequent de novo disease in the donor. *Am J Kidney Dis* 2002; 40 : E22.

## Contenu de l'information à délivrer au Donneur Vivant

Christian Noël

# 2

### Préambule

Le devoir d'information est inscrit dans la notion de consentement éclairé. Cependant, aucun texte de la littérature concernant le type d'information à donner aux futurs donneurs n'est réellement structuré à des fins de recommandations précises. Il s'agit en général de recueil d'expériences <sup>[1,2]</sup> et de conseils proposés. Cette information devrait en fait reprendre l'ensemble des recommandations qui peuvent être adoptées <sup>[3]</sup> dans chaque domaine de la procédure dès lors que l'on estime que le donneur et le receveur doivent en être informés.

Pour aider à la compréhension des résultats, il existe également des statistiques concernant les complications survenant après prélèvement rénal et des résultats de ce type de greffe. Ces statistiques peuvent être montrées et expliquées aux futurs donneurs et receveurs <sup>[4]</sup>.

### Structuration de l'entrevue

Il s'agit d'un moment privilégié et il semble très positif de faire l'effort de recevoir les personnes considérées dans un lieu un tant soit peu accueillant. La convivialité est la règle et il faut prévoir une possibilité de recevoir plusieurs personnes simultanément de façon confortable.

Assurer ses propos par un support visuel est recommandé, d'une part du fait du nombre important d'informations à communiquer sans en oublier, d'autre part ce support montre aux impétrants que le propos a été travaillé et construit de façon sérieuse (diffusion d'un diaporama).

Le temps à consacrer à cette information ne doit pas être compté. Il faut prévoir un temps suffisant d'entretien, ce qui rassure les interlocuteurs d'une volonté de prendre son temps pour la compréhension. Il faut en effet qu'un dialogue puisse naître et que la confiance s'établisse dans cette période de temps.

Le receveur peut y assister, s'il le souhaite, car il est directement concerné par le geste du donneur et par les informations délivrées, notamment sur la possibilité de vivre avec un rein unique, comme cela sera son cas. Cependant, un temps séparé doit être prévu pour le donneur afin, d'une part d'évaluer ses motivations, mais également pour lui donner l'occasion de s'exprimer de façon privilégiée.

L'entretien se termine avec la remise d'un document écrit (livret de l'Agence de la biomédecine par exemple) car il faut que les donneurs puissent se référer à un écrit du fait de la quantité importante d'informations à « métaboliser » dans un laps de temps relativement court et, parfois, lors d'un contexte affectif notable avec des difficultés pour se concentrer.

## Rappel des différents types de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale

Le fait de rappeler brièvement les différents types de dialyse a l'avantage de préciser que la greffe n'est pas la seule procédure de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique (IRC) et qu'il y a toujours une ou plusieurs solutions. Afin de dédramatiser certaines situations, le donneur doit réaliser qu'en matière de greffe de rein, l'urgence vitale est très rare.

Il faut rappeler que l'activité de greffe avec Donneur Vivant (DV) est inscrite dans le cadre de la loi bioéthique révisée en 2005 et que cette activité est étroitement surveillée par les tutelles au niveau de l'Etat.

## Description générale de la procédure (qui fait quoi ?)

Cette approche permet de montrer qu'il existe une formalisation précise de la démarche qui aboutira, *in fine*, à une prise de décision multidisciplinaire. Le donneur doit pouvoir matérialiser ce que sera son parcours, ne serait-ce que pour fixer dans le temps la période la plus propice à effectuer le prélèvement et la greffe, pour lui et sans doute pour le receveur. A ce titre, c'est le moment également de rappeler au donneur qu'il n'y a pas danger de mort immédiat

pour le receveur et qu'il faut prendre son temps car ce type de démarche exclut toute précipitation. Cela permet également au donneur de se déculpabiliser si les délais, pour une raison ou pour une autre, doivent être plus longs, ou s'il devait se désengager.

Bien que cela puisse varier d'une équipe à l'autre, le bilan de faisabilité s'étale sur une période d'environ 3 mois jusqu'à la réalisation de la procédure en incluant le temps de réflexion d'au minimum 15 jours entre l'entrevue informative et la décision exprimée du receveur.

### ■ Rôles de l'équipe de Néphrologie de greffe

L'évaluation de la candidature du receveur est une démarche réalisée en amont sous la forme d'un entretien de type « information bénéfiques/risques » pour le donneur et le receveur.

Puis, le bilan de faisabilité du donneur comporte une phase clinique (interrogatoire, examen clinique) et un bilan biologique et radiologique. Le calendrier des examens doit être annoncé et éventuellement adapté aux contraintes socioprofessionnelles du donneur.

### ■ Rôles de l'équipe de Chirurgie de Transplantation (chirurgien + anesthésiste)

Les consultations chirurgicales et d'anesthésie permettent d'évaluer le dossier du receveur et du donneur et de proposer la date d'intervention. L'équipe de chirurgie doit pouvoir disposer des résultats complets, biologiques et morphologiques, au moment de la consultation. Ces résultats sont synthétisés dans un courrier de l'équipe de néphrologie afin que les impétrants n'aient pas l'impression d'une connaissance imparfaite du dossier, ce qui pourrait être éventuellement une source d'angoisse pour eux. L'équipe chirurgicale doit pouvoir annoncer quel côté a été choisi pour le prélèvement et leur position quant à une procédure sous coelioscopie ou par chirurgie conventionnelle. Elle indique également l'éventuelle nécessité de discuter le type de prélèvement avec le radiologue ayant réalisé l'examen. Même si les complications de la chirurgie sont exposées au moment de l'entretien informatif initial, ces aspects peuvent être répétés, ce qui suppose que l'équipe de chirurgie doive connaître le type d'informations exposées antérieurement par l'équipe de néphrologie de greffe.

### ■ Passage devant le comité des Donneurs Vivants

Le comité DV doit être clairement annoncé et présenté dans sa composition (anonymat) et ses motivations. Il s'agit d'un aspect réglementaire auquel aucun donneur ne peut se soustraire (loi bioéthique 2004). Il doit être présenté comme un aspect sécuritaire de la procédure où sont évalués des problèmes éthiques, dans un but de protection du donneur, et non comme une contrainte administrative. Les membres du « comité Donneur Vivant » sont inscrits sur une liste fixée par arrêté sur proposition du Directeur général de l'Agence de la biomédecine. Le comité procède à l'audition du donneur et s'assure que ce dernier a mesuré les risques et les conséquences du prélèvement. Le comité procède à toutes les investigations et toutes les consultations qu'il juge nécessaires ; notamment, il peut solliciter toutes les explications écrites ou orales du médecin en charge du prélèvement. Le comité communique sa décision par écrit au donneur majeur mais les impératifs doivent savoir qu'une décision négative n'a pas à être justifiée.

### ■ Tribunal de grande instance

En fonction des différentes programmations, cette étape peut exceptionnellement précéder celle de la rencontre avec le comité DV, du moins dans l'information, notamment si l'on suspecte un problème particulier pour lequel il faut absolument avoir l'expertise d'un homme de loi. En effet, il faut expliquer que le rôle du tribunal de grande instance est de statuer en vérifiant que la procédure rentre bien dans le cadre de la loi bioéthique et de son extension, notamment pour les beaux-pères et belles-mères ou pour les conjoints non mariés lorsque des pièces justificatives supplémentaires seraient à prévoir.

### ■ Expertise psychologique

Si l'expertise psychologique n'est pas incluse dans le bilan de faisabilité, le donneur et le receveur doivent être informés qu'ils peuvent demander à voir un psychologue de l'équipe afin de pouvoir évoquer toute crainte difficilement formalisable, devant le receveur par exemple. Cette expertise est recommandée car elle peut être utile et un suivi peut être proposé, y compris après le prélèvement <sup>[5]</sup>.

## Avantages de la greffe avec DV

Dans le contexte d'une information bénéfiques/risques, il paraît logique d'exposer les avantages. Ces avantages concernent le receveur.

### ■ Diminution de l'attente sur liste

On explique lors de cet entretien que la durée d'attente sur liste de greffe avec un donneur décédé peut être longue, variable en fonction du groupe sanguin, d'un état d'immunisation HLA ou encore en fonction des régions. Le score qui se rapporte à la liste de greffe pour chaque patient tient compte de cette durée d'attente pour des raisons éthiques. Le receveur « disposant » d'un Donneur Vivant n'est donc pas concerné par cette règle, cette procédure ne pénalisant pas les autres patients sur liste. Il est précisé que les receveurs peuvent d'emblée être inscrits sur liste nationale une fois l'évaluation réalisée. En effet, en cas de non aboutissement de la procédure de greffe avec DV, le receveur n'aura pas perdu de temps et aura pu engranger des points au score sur la liste d'attente pour une future greffe avec donneur décédé.

### ■ Possibilité de greffe préemptive

Ce point précise qu'il n'y a aucun obstacle réglementaire à réaliser une greffe préemptive, d'autant qu'elle ne pénalise pas les receveurs inscrits sur liste d'attente pour greffe avec donneur décédé.

### ■ Programmation de l'intervention

Contrairement aux autres receveurs sur liste d'attente pour greffe avec donneur décédé, ceux-ci devant toujours se préparer à un appel de jour comme de nuit, la programmation de l'acte chirurgical peut être considérée comme un avantage psychologique. De plus, pour les personnes ayant une activité professionnelle (donneur ou receveur), le choix de la date peut être également important. Ce choix est discuté avec l'équipe chirurgicale, au meilleur moment que le donneur choisit, excepté pendant les périodes de vacances, pour des raisons de sécurité. En effet, il est expliqué qu'il faut doubler dans le même créneau horaire l'équipe de chirurgie de transplantation (chirurgien, anesthésiste) pour assurer le prélèvement, suivi de la réalisation de la greffe quasi-immédiatement, et qu'il peut donc arriver que cette conjoncture de vacances soit responsable d'une absence de personnel en nombre suffisant pour assurer une sécurité maximale.

### ■ Aspects immunologiques et cas particulier des receveurs immunisés

Même si le receveur n'est pas immunisé, cette information est importante à considérer non pas tant pour expliquer l'éventuel avantage des compatibilités dans le groupe HLA mais leur relative moindre importance dans un contexte de non immunisation. Le patient doit comprendre les précautions à prendre lorsque le donneur a été un éventuel géniteur pour une receveuse. Il doit être connu également l'importance d'utiliser sans retard les dérivés stimulant l'érythropoïèse en cas d'anémie chez le receveur afin d'éviter les transfusions sanguines qui peuvent être immunisantes et compromettre la procédure, notamment en cas de possibilité de greffe préemptive.

La programmation laisse largement le temps aux équipes médicales d'étudier et/ou d'identifier par un testing immunologique élaboré d'éventuels antigènes HLA de donneurs, interdits ou permis. Il est rappelé qu'en cas d'immunisation, les frères/sœurs sont particulièrement intéressants à considérer, notamment en cas d'identité HLA totale (une chance sur 4, au lieu d'une chance sur environ 155000 donneurs décédés).

Pour expliquer ces aspects fondamentaux, il faut commencer par expliquer simplement la notion de groupes tissulaires et l'importance du système immunitaire. Si le receveur est présent, cet aspect des choses peut l'aider à comprendre l'importance du traitement immunosuppresseur.

### ■ Meilleurs résultats que les greffes à partir d'un prélèvement sur personne décédée : qualité du greffon

Plusieurs paramètres expliquent facilement ces meilleurs résultats. La sélection du donneur : un des aspects fondamentaux de la procédure de greffe avec Donneur Vivant est représenté par le maximum de précautions prises pour le donneur visant à ne pas lui nuire. Cet aspect des choses implique également bien la notion de qualité du greffon pour le receveur. Il n'y a pas de contexte pathologique comme pour le donneur décédé. La mort encéphalique, qui peut conduire à un prélèvement d'organe, a obligatoirement donné lieu à un état clinique grave la précédant et une réanimation lourde du donneur. Ce n'est évidemment pas le cas des Donneurs Vivants. La mort encéphalique altère très vite les tissus. Cette notion n'est pas forcément connue du grand public et mérite d'être rappelée.

La durée d'ischémie froide est courte : le délai entre le prélèvement et la greffe est toujours plus court qu'avec un donneur décédé. L'ischémie froide prolongée est responsable d'une agression tissulaire qui, notamment au

moment de la re-perfusion, peut être délétère et conduire à des retards de fonctionnement du greffon, qui sont rares en greffe avec Donneur Vivant. Outre le caractère parfois pénible de devoir continuer la dialyse en post-opératoire, on sait que les retards de fonctionnement du greffon peuvent être impliqués dans la responsabilité de moins bons résultats à distance.

Enfin, on peut évoquer l'effet délétère de la différence d'âge entre donneur et receveur qui apparaît moindre pour la greffe avec Donneur Vivant.

Les résultats en termes de survie du greffon avec DV donnent de meilleurs résultats qu'avec donneur décédé d'environ 15 % à 10 ans. En dehors des patients à risque immunologique, ceci n'est pas en rapport avec les compatibilités tissulaires, ni le moindre évènement de type rejet aigu, mais bien corrélé avec la qualité du greffon.

Il est conseillé de montrer visuellement ces résultats en utilisant les courbes de survie. Outre l'aspect « preuve à l'appui », cela permet de visualiser les courbes et rappeler plus loin que la perte du greffon est possible (pente descendante).

## Les risques

Les risques qui vont être annoncés sont d'abord précoces (période chirurgicale), puis tardifs. Les impacts du don doivent être considérés sur 4 aspects différents : les chiffres de morbidité et mortalité à court terme (post-chirurgie), le risque général et rénal à long terme, les risques d'échec chez le receveur. On insistera sur ce dernier point en expliquant que l'échec est possible même si les résultats sont meilleurs. Sans cette information, il pourrait survenir des phénomènes de culpabilité à la fois chez le receveur et le donneur où le « mal-être » pourrait être encore plus conséquent en cas d'échec.

### ■ Risques chez le donneur représentés par la néphrectomie d'un rein sain

Les risques immédiats sont liés à la chirurgie. Ces risques sont d'autant plus importants qu'il existe une surcharge pondérale qui explique la contre-indication au prélèvement pour un index de masse corporelle (IMC) > 30. Le risque de mortalité après anesthésie générale est celui de toute anesthésie, quel que soit son type, dans le cadre d'une chirurgie standardisée sans risque particulier.

En dehors des douleurs pariétales et lombaires qui sont assez fréquentes (moins importantes sous coelioscopie), ces complications (hémorragie locale dans la loge de néphrectomie, abcès sous-phrénique, infection urinaire ou de paroi, thrombose veineuse, embolie pulmonaire) surviennent selon les études dans 0,23 % des cas (soit 1 cas sur 1000) à 2,5 % des cas au maximum [3]. Le décès est survenu dans 0,03 % des cas sur 5 ans de greffes familiales sur les 175 centres pris en référence [3]. Tous ces chiffres sont disponibles dans les chapitres correspondants.

Le délai d'hospitalisation est variable, environ 5 à 10 jours. Un arrêt de travail d'environ 1 mois est proposé. Ceci doit être expliqué par le fait que la néphrectomie est un acte chirurgical finalement plus lourd que la transplantation elle-même.

#### **Risques retardés : comment répondre à la question « peut-on vivre avec un seul rein, et combien de temps ? »**

Les risques de présenter une insuffisance rénale en dehors de toute maladie rénale initiale sont liés au risque de développer une protéinurie, elle-même liée à l'intoxication tabagique, à la survenue d'un diabète et/ou d'une hypertension artérielle (HTA) ou encore à l'obésité [6]. Compte tenu de l'augmentation du risque de développer une HTA avec l'âge, il est donc recommandé de s'assurer de l'absence d'HTA par enregistrement sur 24 heures (MAPA) chez les plus de 50 ans. Il est important de faire comprendre que ces risques sont évolutifs et peuvent apparaître après le prélèvement. Pour une meilleure compréhension, il paraît important d'illustrer ces risques annoncés à travers des études et des statistiques à long terme incluant de larges cohortes de patients néphrectomisés et comportant les trois éléments de surveillance néphrologiques : pression artérielle, protéinurie, fonction rénale [7, 8].

#### **■ Risque d'échec chez le receveur**

Le risque de thrombose artérielle ou veineuse peut être une conséquence immédiate de la chirurgie (anastomoses vasculaires sans patch). Ceci permet de revenir sur l'importance du bilan morphologique qui, parfois, aboutira à la contre-indication de la procédure chirurgicale (nombre d'artères) ou au risque de conversion sous coelioscopie. Le risque de récurrence de la maladie initiale sur le greffon doit toujours être abordé et précisé au couple donneur-receveur, de même que le risque de maladie rénale au sein d'une fratrie.

## **Situations limites et recommandations**

**Le bilan de faisabilité permet d'analyser avec précision l'état du donneur et de révéler d'éventuelles anomalies pouvant aller jusqu'à la contre-indication au prélèvement [9].**

L'analyse du dossier du donneur permettra de définir les contre-indications et d'expliquer les limites de la procédure, ce qui permet de parler de possibilité de « donneur non parfait », qui correspond mieux à la réalité quotidienne. Le dossier module donc de façon indispensable ce bilan et permet de différencier ce qui représente une contre-indication absolue de ce qui peut être acceptable sous certaines conditions. Ces dernières justifient l'ajout d'examen complémentaires après un premier bilan de faisabilité, voire de mesures préalables d'hygiène de vie, voire de traitements, pouvant éventuellement retarder les délais de la procédure. Le dossier permet également d'introduire la notion de facteurs de risques susceptibles d'évoluer, ce qui introduit la notion indispensable de suivi. Pour le bilan morphologique rénal, le principe est de s'assurer de l'absence de surdifficulté chirurgicale insurmontable. Il faut donc expliquer que le bilan morphologique permet d'évaluer ces risques chirurgicaux et donnera les limites de ce qu'on peut accepter, en rappelant que la chirurgie du Donneur Vivant doit être la plus simple possible.

## **Nécessité de l'organisation du suivi et de l'inscription dans un registre des donneurs**

Outre l'importance de l'évaluation des différentes équipes françaises, l'incertitude du devenir à long terme est la raison de ce registre. Cette notion de registre est fondamentale, notamment pour les sujets les plus jeunes. Certaines notions sont importantes à expliquer au DV concernant la pathologie rénale et les paramètres de surveillance rénale. Il paraît important d'explicitier au donneur les notions de protéinurie, d'HTA et de fonction rénale (débit de filtration glomérulaire calculé et mesuré). Sans ces préliminaires, la compréhension deviendrait aléatoire, notamment les explications concernant le pourquoi du registre.

Après avoir montré précédemment le rôle du surpoids, du tabagisme, de l'HTA, de la survenue d'un diabète de la « maturité », la compréhension doit aboutir à la notion d'évolutivité de ces facteurs de risque rénaux. Enfin, la possibilité « d'accidents extra-rénaux » est toujours possible. Face au degré d'incertitude, la prudence, donc la surveillance, est la règle. Par ailleurs, il

faut préciser que la maladie rénale est silencieuse (drame des références tardives) alors que des actions potentielles existent lorsque l'on sait que l'on peut agir sur les facteurs de risque (traitement de l'HTA, des dyslipidémies, réduction de la protéinurie...).

La présentation du registre au donneur lors de l'information initiale peut aboutir à une incertitude qui va être source d'angoisse, et donc à l'exposition au refus. Le donneur peut en effet se poser la question du pourquoi de ce suivi et de ce registre si les risques apparaissent minimes et la procédure si bien organisée : pourquoi surveiller les donneurs ? Cette information, qui se veut objective, a le mérite de faire comprendre au donneur l'honnêteté de la présentation, qui ne cache rien, notamment en exposant les risques. C'est l'acceptation du principe du consentement éclairé. On peut conclure en présentant la surveillance et le registre comme une garantie de succès <sup>[10]</sup>.

**Le suivi du donneur doit reposer sur l'organisation d'une consultation annuelle.**

On sait ce que l'on surveille : poids, hygiène de vie, pression artérielle, protéinurie, fonction rénale, dysmétabolismes, potentiel d'actions préventives. Cette surveillance organisée sous la responsabilité du centre greffeur peut être déléguée au néphrologue de proximité ou au généraliste qui, du fait de sa proximité géographique et « familiale », est certainement un interlocuteur de qualité. L'important est que la transmission annuelle des renseignements de cette consultation et des résultats biologiques (voire d'une échographie rénale tous les deux ans) puisse être effective pour enregistrement au niveau du registre de l'Agence de la biomédecine.

## Les aspects sociaux et financiers doivent être précisés

Aucun frais ne sera occasionné pour le donneur, que ce soit pour les examens avant greffe, l'hospitalisation, les trajets et les conséquences « sociales » post-opératoires (arrêt de travail...). C'est l'hôpital qui gère ces aspects et non la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM). Cependant, une évolution est prévue vers une prise en charge par l'assurance maladie, ce qui devrait faciliter les différents remboursements possibles, actuellement toujours problématiques compte tenu des délais.

## Conclusion

Il est rappelé que si le donneur est présent à cette entrevue, il l'est du fait de son désir d'envisager de rendre service au receveur, pour des raisons affectives. Après cette information, ses motivations seront davantage fondées sur des faits pragmatiques et son consentement sera véritablement informé, nécessitant par ailleurs, avant de donner sa réponse, un délai d'au moins 15 jours pour mener sa réflexion bénéfices/risques et communiquer la confirmation de sa proposition, ce qui déclenche les rendez-vous d'évaluation de la faisabilité. Enfin, il est très important de préciser que le consentement peut être retiré à tout moment de la procédure, quel que soit son engagement, et que l'interlocuteur reste disponible pour tout renseignement complémentaire, le cas échéant.

## Références

- [1] Brown JB, Karley ML, Boudville N et al. Living kidney donors' experiences with the health care system. *Soc Work Health Care* 2008; 46 : 53-68.
- [2] Deliot C. Informing the living donor. *Nephrol Ther* 2008; 4 : 58-60.
- [3] Delmonico F, Council of the Transplantation Society. A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005; 79 : S53-66.
- [4] British Transplantation Society/the Renal Association. United Kingdom Guidelines for living donor kidney transplantation (second edition april 2005). <http://www.bts.org.uk> et <http://www.renal.org> - Octobre 2005.
- [5] Kranenburg LW, Zuidema WC, Weimar W et al. Psychological barriers for living kidney donation: how to inform the potential donors? *Transplantation* 2007; 84 : 965-71.
- [6] Tozawa M, Iseki K, Iseki C et al. Influence of smoking and obesity on the development of proteinuria. *Kidney Int* 2002; 62(3) : 956-62.
- [7] Narkun-Burgess DM, Nolan CR, Norman JE et al. Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int* 1993; 43(5) : 1110-5.
- [8] Baudoin P, Provoost AP, Molenaar JC. Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood. *Am J Kidney Dis* 1993; 21 : 603-11.
- [9] Davis CL. Evaluation of the living kidney donor: current perspectives. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 : 508-30.
- [10] Parekh AM, Gordon EJ, Garg AX et al. Living kidney donor informed consent practices vary between US and non-US centers. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 : 3316-24.

## Critères de sélection du Donneur Vivant en transplantation rénale

Maryvonne Hourmant

Les critères de sélection du Donneur Vivant (DV) ont fait l'objet d'une conférence de consensus internationale en 2004 <sup>[1]</sup>, qui a servi de base à l'élaboration de recommandations nationales au Canada, au Royaume-Uni et en Australie. Ces recommandations, comme les conclusions de la conférence de consensus, sont une synthèse de la littérature suppléée, sur certains points où elle n'a pas de réponse, par des avis d'experts.

Le bilan du DV, rénal et général, a pour but de rechercher toute pathologie susceptible d'augmenter le risque du geste chirurgical, de l'anesthésie générale, une pathologie rénale ou générale pouvant avoir un retentissement rénal au cours de son évolution.

### Contre-indications absolues ou relatives au don du vivant

**Devant ces contre-indications, le bilan d'un donneur potentiel ne sera pas entrepris ou non poursuivi <sup>[2-5]</sup>.**

#### ■ Les contre-indications liées au receveur

Elles comprennent toutes les néphropathies susceptibles de récidiver précocement sur le greffon, entraînant sa perte dans un délai relativement court : syndrome hémolytique et urémique (SHU) par déficit en Facteur H ou Facteur I, hyalinose segmentaire et focale (HSF), glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP), hyperoxalurie primitive de type 1.

### ■ Les contre-indications liées au donneur

- Les contre-indications rénales absolues sont : une multikystose, un rein porteur de plus de 2 artères, une histoire familiale de polykystose autosomique dominante (PKR) sauf si l'échographie rénale (ou le scanner) est normale chez un sujet de plus de 30 ans, une consommation prolongée de médicaments néphrotoxiques, une dysplasie artérielle fibromusculaire bilatérale. Les contre-indications liées au niveau de fonction rénale, de protéinurie, à la présence d'une hématurie, sont discutées plus loin.
- Il existe des contre-indications relatives liées à certaines maladies rénales héréditaires, qui vont surtout poser problème en transplantation pédiatrique. Le donneur peut être hétérozygote pour le déficit génétique en cause (maladie de Fabry, syndrome d'Alport), et la présence de lésions infra-cliniques pouvant devenir symptomatiques en cas de réduction néphronique ne peut être exclue. Une exploration génétique peut être nécessaire avant d'envisager le don.
- Les contre-indications extra-rénales absolues sont : une hypertension artérielle (HTA) non contrôlée, un diabète avéré, une maladie cardiovasculaire évoluée, une insuffisance respiratoire, un cancer, une toxicomanie, une infection sévère ou non contrôlée, une positivité de la sérologie VIH.
- La positivité de la sérologie de l'hépatite C et la présence d'anticorps anti-Hbc sont devenues des contre-indications relatives et imposent une procédure dérogatoire particulière.

## Les critères de sélection du Donneur Vivant

### ■ L'âge

L'âge du donneur n'est pas en soi une contre-indication au don de rein, à condition que le donneur soit majeur. Un donneur âgé (> 55-60 ans) est plus susceptible de présenter des comorbidités et d'avoir une fonction rénale au-dessous du seuil acceptable qu'un patient plus jeune. Aussi le bilan pré-don doit-il être exhaustif.

### ■ La fonction rénale

De nombreuses études montrent qu'après la néphrectomie, le rein restant assure aux alentours de 70 % de la fonction rénale initiale, et que la décroissance de la fonction rénale avec l'âge est de même amplitude que

celle constatée chez des personnes de même âge ayant leurs deux reins <sup>[6]</sup>. Dans une méta-analyse portant sur 36 études et 3529 donneurs avec un suivi moyen de 6 ans, la clairance de la créatinine moyenne est de 86 ml/min <sup>[7]</sup>. Dans plusieurs autres études, monocentriques, la clairance de la créatinine moyenne se situe aux alentours de 64 ml/min, chiffre qui entre dans le stade 2 de la classification de la maladie rénale chronique/insuffisance rénale chronique des K-DOQI <sup>[6, 8]</sup>. Les données de l'équipe de Matas ont montré que la néphrectomie pour don de rein n'augmente pas le risque d'insuffisance rénale chronique (IRC) <sup>[9]</sup>. Cette étude compare 255 donneurs à des contrôles. Une insuffisance rénale terminale est survenue chez 11 donneurs avec un recul moyen de 12 ans, soit une incidence de 180 cas par million d'habitants-pmh, alors qu'elle est de 250 cas pmh dans la population générale ; 85 % des donneurs avaient une clairance de la créatinine supérieure à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Habituellement, le débit de filtration glomérulaire (DFG) est estimé par une formule, en général celle de Cockcroft-Gault, tenant compte de la surface corporelle, ou la formule « *modification of the diet in renal disease* » (MDRD). La mesure de la clairance de la créatinine à partir des urines de 24 heures n'est plus recommandée. L'utilisation d'une technique isotopique ou de la clairance à l'inuline est obligatoire, sauf chez le sujet jeune dont le DFG estimé par une formule est > 100 ml/min. L'écart entre le DFG obtenu par une formule et celui obtenu par une des techniques de référence peut être grand chez les personnes âgées (> 60 ans). En conséquence, il est indispensable d'avoir mesuré le DFG par une technique de référence avant de contre-indiquer le don dans cette catégorie de donneurs potentiels <sup>[10]</sup>. Les personnes ayant, lors d'une mesure par une technique de référence, un DFG < 80 ml/min ou 2 déviations standards au-dessous de la normale pour l'âge, le sexe et la surface corporelle ramenée à 1,73 m<sup>2</sup>, doivent être écartées du don. Cependant, le niveau de DFG acceptable au moment du don chez les donneurs âgés est difficile à préciser. Les recommandations britanniques vont plus loin que celles des autres pays. Elles estiment qu'un DFG post-don de 37,5 ml/min à 80 ans est encore tolérable, ce qui permet de prélever des donneurs ayant un DFG de 77 ml/min à 50 ans, 68 ml/min à 60 ans, 59 ml/min à 70 ans et 50 ml/min à 80 ans <sup>[11]</sup>. Cependant, il n'existe pas d'étude validant ces valeurs.

### ■ La protéinurie et l'hématurie

La protéinurie augmente de façon non significative après la néphrectomie.

Certaines personnes sont cependant à risque de développer une protéinurie après le don : individus hypertendus, obèses, fumeurs. Dans une série de 348 DV ayant un bilan rénal jusqu'à 33 ans après le don, 9 % avaient une protéinurie supérieure à la normale mais inférieure à 1 gr/j et 3 % une protéinurie supérieure à 1 gr/j [6]. La protéinurie est mesurée sur les urines de 24 heures ou par le ratio protéinurie sur créatininurie sur un échantillon d'urines du matin. Une protéinurie supérieure à 0,30 gr/j ou un ratio protéinurie/créatininurie mesuré sur un échantillon d'urines supérieur à 200 mg/g est une contre-indication au don de rein. La microalbuminurie est un marqueur plus sensible d'atteinte rénale mais son intérêt n'a pas encore été évalué chez le DV.

La présence d'une hématurie, confirmée par au moins deux recherches à des moments différents, doit faire l'objet d'un bilan urologique, éliminant en particulier une infection urinaire, une lithiase, une néoplasie de la vessie, du rein ou des voies urinaires. Si elle s'avère d'origine néphrologique, une biopsie rénale peut être pratiquée à la recherche d'une néphropathie à IgA, avec ou sans prolifération mésangiale, ou une glomérulonéphrite à membranes basales fines, qui seront une contre-indication au don. En l'absence de biopsie, dont le néphrologue ne voudrait pas prendre le risque, le don est contre-indiqué.

### ■ L'hypertension artérielle

Deux méta-analyses montrent que les chiffres tensionnels augmentent après néphrectomie, de 2,4 à 6 mm Hg pour la systolique et de 3,1 à 4 mm Hg pour la diastolique [11, 12]. Le pourcentage de donneurs hypertendus, inférieur à celui de la population générale de même âge avant le don, lui devient superposable avec le temps, surtout chez les donneurs les plus âgés [6, 13, 14]. Ce risque est accentué par les facteurs favorisant habituellement l'HTA, exemple les antécédents familiaux, la surcharge pondérale, etc.

Les personnes ayant une pression artérielle inférieure à 140-90 mm Hg à 2-3 reprises en consultation ne nécessitent pas de mesure plus sensible de leurs chiffres tensionnels. La présence d'une HTA est estimée au mieux par une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA), qui doit faire partie de l'évaluation chez les sujets de plus de 50 ans et ceux dont la pression artérielle est trouvée anormale en consultation.

Une hypertension facilement contrôlée (moins de 3 agents anti-hypertenseurs, y compris un éventuel diurétique) en l'absence d'autres facteurs de risque d'évolution d'une maladie rénale après le don (âge < 50 ans, clairance

de la créatinine > 80 ml/min, protéinurie < 0,30 mg/j) n'est pas une contre-indication absolue au don de rein [1, 15].

Les donneurs présentant une HTA doivent être régulièrement suivis après le prélèvement et le niveau de pression artérielle recherché doit être fixé en fonction de l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire présents.

### ■ Le diabète sucré

Un diabète patent, de type 1 ou de type 2, est une contre-indication au don. Le diabète doit être défini suivant les critères de l'OMS et de l'American Diabetes Association, qui distinguent différentes catégories d'intolérance au glucose. Une glycémie à jeun trouvée à 2 reprises supérieure à 6,1 mmol/l (1,26 gr/l) et/ou une glycémie post-prandiale à 2 heures supérieure à 11,1 mmol/l sont une contre-indication au don. Une glycémie à jeun entre 6,1 et 7 mmol/l et/ou une glycémie post-prandiale à 2 heures supérieure à 7,8 mmol/l traduisent un trouble du métabolisme des hydrates de carbone, qui est associé à un risque de diabète pour au moins 10 % des personnes à 5 ans. Les patients répondant à cette définition doivent donc aussi être écartés du don. Enfin, il convient d'être réservé vis-à-vis des personnes à risque de développer un diabète de type 2, soit celles ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les patients alcooliques. Une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est obligatoire dans ces catégories et le don peut être discuté si le test est normal.

### ■ L'obésité

L'obésité est définie par un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. Les patients obèses sont plus à risque de complications chirurgicales per et post-opératoires. L'obésité est considérée actuellement comme un facteur avéré de protéinurie et d'insuffisance rénale chez des sujets ayant leurs deux reins et il est prévisible que la néphrectomie aggrave ce risque. De façon surprenante, la conférence de consensus d'Amsterdam déconseille, sans apporter de contre-indication formelle, de réaliser un prélèvement chez des personnes ayant un IMC non pas supérieur à 30 mais supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup>, surtout lorsque s'y associent d'autres comorbidités. Dans cette situation, il est recommandé au donneur obèse de perdre du poids. Il faut cependant tenir compte du fait que la perte de poids ne peut être que transitoire si le donneur reprend ses habitudes alimentaires et de sédentarité. La perte

d'efficacité des régimes à répétition est aussi bien connue. Une étude, à considérer à titre indicatif car elle ne concerne pas des Donneurs Vivants, réalisée chez 73 patients ayant subi une néphrectomie pour des raisons autres qu'un don de rein, suggère que l'obésité peut avoir des conséquences rénales graves à long terme chez un patient n'ayant qu'un rein. Elle rapporte que 13,6 +/- 8,6 ans après le don, 20 d'entre eux ont développé une protéinurie et 65 % de ceux-ci une insuffisance rénale. Le seul paramètre différenciant les 2 groupes est leur IMC. Au total, 92 % des patients ayant un IMC supérieur à 30 au moment de la néphrectomie présentent une protéinurie et une insuffisance rénale contre 12 % seulement des patients ayant un IMC inférieur à 30 [16].

### ■ La dyslipidémie

La dyslipidémie, pour laquelle il existe des traitements efficaces, ne représente pas à elle seule une contre-indication au don de rein mais doit être prise en considération parmi les autres facteurs de risque vasculaire ou d'évolutivité d'une néphropathie.

### ■ Les antécédents de lithiase rénale

Ces antécédents sont une contre-indication au don : calculs à fort potentiel de récurrence, multiples ou difficiles à extraire, ceux en rapport avec une maladie métabolique ou systémique ou ayant récidivé malgré un traitement approprié. Peuvent par contre se prêter à un prélèvement les personnes présentant ou ayant présenté un seul calcul de petite taille, sans maladie métabolique.

### ■ Les antécédents de cancer

Le risque de cancer augmente avec l'âge. Un antécédent de cancer est une contre-indication au don, à l'exception des cancers cutanés de bas grade, hors mélanome, et des carcinomes in situ du col utérin. Un antécédent de cancer avec un intervalle de plus de 5 ans sans récurrence peut être considéré comme acceptable selon son type histologique, son grade, son site, et son évolution sous et après traitement, sauf pour le cancer du sein, le mélanome ou les sarcomes, qui présentent des récurrences tardives et restent une contre-indication définitive. Dans tous les cas, le receveur doit en être informé.

### ■ Les infections urinaires

Un passé d'infections urinaires n'est pas une contre-indication au don chez une femme jeune en bonne santé. Par contre, des épisodes de pyélonéphrites aiguës non expliqués le sont. Chez l'homme, une prostatite chronique peut être à l'origine d'infections urinaires à répétition. Dans tous les cas, un bilan urologique est nécessaire et une cause anatomique sous-jacente doit être exclue.

### ■ Autres infections

Un antécédent de tuberculose pulmonaire n'est pas une contre-indication au don surtout si le donneur a été correctement traité. En revanche, une tuberculose urogénitale est une contre-indication absolue, en raison du risque de transmission de l'infection au receveur. Le bilan sérologique réalisé et les contre-indications au don liées à la positivité de ce bilan sont les mêmes chez le DV que chez le donneur en état de mort encéphalique.

Les donneurs positifs vis-à-vis de l'hépatite C et de l'hépatite B (anticorps anti-Hbc) doivent se soumettre à un bilan particulier et obtenir l'accord d'un comité d'experts dans le cadre des procédures dérogatoires mises en place par l'Agence de la biomédecine.

### ■ Les antécédents thromboemboliques

Ils doivent être recherchés soigneusement et leur existence doit faire rechercher une thrombophilie (recherche d'une mutation dans le gène du facteur V Leiden, de la prothrombine, dosage de l'antithrombine III, de la protéine C et de la protéine S). Ces facteurs ne sont pas une contre-indication, lorsqu'ils sont asymptomatiques, mais le risque doit être pesé en cas d'antécédent et une anti-coagulation préventive doit être discutée.

L'ensemble des examens à effectuer dans le bilan du DV est présenté dans l'annexe ci-après.

## Annexe

### ■ Bilan du Donneur Vivant

Le bilan du DV doit être réalisé par étapes, de façon à ne pas imposer au donneur potentiel des examens inutiles et coûteux. La liste des examens représente le bilan minimal. Des examens supplémentaires sont à programmer en fonction du contexte clinique.

#### Première évaluation

- Urée, ionogramme, calcémie, phosphorémie, uricémie, bicarbonates, protidémie
- Glycémie (à jeun)
- Numération sanguine, plaquettes, bilan d'hémostase standard
- Créatinine sanguine et DFG calculé par une formule
- Protéinurie (24 heures ou index protéinurie/créatinurie), hématurie
- Bilan hépatique : ASAT, ALAT, Gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine
- Echographie rénale et pelvienne
- Groupage ABO, rhésus
- Groupage HLA A, B, DR et DQ

#### Deuxième évaluation en l'absence de contre-indication lors de l'étape précédente

##### Bilan rénal

- Mesure du DFG par une technique de référence sauf sujet jeune ayant un DFG  $\geq 100$  ml/mn calculé par formule
- Protéinurie, hématurie (2<sup>ème</sup> évaluation)
- Examen cyto-bactériologique des urines (ECBU)
- Prostatic Specific Antigen (PSA)
- Imagerie vasculaire et des voies urinaires

##### Bilan cardiovasculaire

- ECG, radio de thorax
- Echographie cardiaque chez un sujet  $\geq 50$  ans, ayant  $\geq 1$  facteur de risque vasculaire
- MAPA chez un sujet  $\geq 50$  ans et pour un sujet de tout âge ayant des chiffres tensionnels  $\geq 140/90$  mm Hg en consultation externe
- Cholestérol total, LDL et HDL, triglycérides

##### Recherche d'un diabète

- Le diabète est défini par une glycémie à jeun  $> 1,26$  gr/l (ou 6,1 mmol/l) à 2 reprises
- HGPO chez les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les patients alcooliques

##### Bilan général

- Echographie abdominale
- CRP, électrophorèse des protéines sanguines
- Bilan de coagulation : TP, TCA, plaquettes (bilan de thrombophilie si antécédent thromboembolique)

##### Bilan gynécologique

- Test de grossesse chez la femme en état de procréer
- Consultation de gynécologie, frottis, mammographie chez la femme  $> 40$  ans

##### Bilan immunologique

Cross-match lymphocytaire

##### Recherche de maladies infectieuses transmissibles

- Sérologies HBs, HVC. En cas de présence d'anticorps anti-HBc ou HVC, le bilan doit être réalisé selon un protocole spécifique de transplantations dérogatoires
- Sérologies HIV 1 et 2, HTLV 1 et 2, Antigénémie P24
- Sérologies CMV, EBV
- Syphilis
- Toxoplasmose

##### Consultation d'anesthésie

##### Evaluation psychologique par un psychiatre ou un psychologue

## Références

- [1] A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005; 79 (2) : 53-66.
- [2] European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. Evaluation and selection of donors: living kidney donors. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (7) : 47-51.
- [3] Bresin E, Daina E, Noris M et al. Outcome of renal transplantation in patients with non-shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome : prognostic significance of genetic background. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1 : 88-99.
- [4] Davis CL. Evaluation of the living kidney donor : current perspectives. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 : 508-30.
- [5] Pirson Y, Cochat P, Goffin E. Treatment of patients with hereditary and congenital disorders. In Jacobs C (Ed): *Optimal treatment strategies in end-stage renal failure*. Oxford University Press, Oxford 2002: 205-28.
- [6] Fehrman-Erkholm I, Duner F, Brink B et al. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation* 2001; 72 : 444-9.
- [7] Garg AX, Muirhead N, Knoll G et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Kidney Int* 2006; 70 : 1801-10.
- [8] Rook M, Hofker HS, van Son WJ et al. Predictive capacity of pre-donation GFR and renal reserve capacity for donor renal function after living kidney donation. *Am J Transplant* 2006; 6 : 1653-9.
- [9] Ibrahim HN, Foley R, Tan LP et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009; 360 : 459-69.
- [10] Fliser D, Franek E, Joest M et al. Renal function in the elderly: Impact of hypertension and cardiac function. *Kidney Int* 1997; 51 : 1196-204.
- [11] Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA et al. Long term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney Int* 1995; 48 : 814-9.
- [12] Boudville N, Prasad GV, Knoll G et al. Meta-analysis : risk for hypertension in living kidney donors. *Annals Intern Med* 2006; 145(3) : 185-96.
- [13] Torres VE, Offord KP, Anderson CF et al. Blood pressure determinants in living-related renal allograft donors and their recipients. *Kidney Int* 1987; 31 : 1383-90.
- [14] Narkun-Burgess DM, Nolan CR, Norman JE et al. Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int* 1993; 43 : 1110-5.
- [15] Textor SC, Taler S, Driscoll N et al. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation* 2004; 78(2) : 276-82.
- [16] Praga M, Hernandez E, Herrero JC et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int* 2000; 58 : 2111-8.

# Greffe de rein à partir de Donneur Vivant : bilan d'histocompatibilité

Anne Cesbron Gautier, Dominique Masson

La greffe de rein est un traitement de choix des patients en insuffisance rénale terminale. Pour pallier à la pénurie d'organes et raccourcir la période de dialyse, la greffe avec Donneur Vivant (apparenté ou non) se développe progressivement. Les bons résultats obtenus ont entraîné une augmentation régulière de cette pratique jusqu'en 2006. La particularité de ce type de greffe réside dans le fait que le receveur doit garder un greffon fonctionnel le plus longtemps possible dans la mesure où l'on prive le donneur d'un rein. La British Renal Association a écrit dans ses recommandations que la survie du patient doit être supérieure à 95 % à un an et celle des greffons doit être de plus de 90 % [1].

Pour les patients fortement immunisés, les chances d'accès à la greffe sont faibles et la greffe avec Donneur Vivant apparenté, de la fratrie notamment, est souvent une des seules possibilités. Il est donc fondamental de maîtriser au mieux les données immunologiques de cette greffe.

Les recommandations définissent les analyses à effectuer : typage HLA, recherche d'anticorps, cross-match, ainsi que le calendrier et la fréquence de ces analyses. Les recommandations quant aux techniques sont établies d'après les normes de l'European Federation for Immunogenetics (EFI, [www.efiweb.eu](http://www.efiweb.eu)).

## Le rôle de la compatibilité HLA

Depuis plus de 35 ans, il est régulièrement confirmé, aussi bien dans les études locales que multicentriques (CTS project : [www.ctstransplant.org/](http://www.ctstransplant.org/) Opelz G.), le rôle de la compatibilité HLA entre Donneur (D) et Receveur (R) dans la survie du greffon. Les courbes de survie du greffon sont toujours

meilleures en l'absence d'incompatibilité HLA Classe I (Locus A et B) et Classe II (Locus DR). A l'inverse, l'accumulation d'incompatibilités HLA contribue à diminuer les chances de survie de fonction [2, 3]. Ces données, largement partagées, concernent les greffes à partir de donneurs décédés, la compatibilité HLA étant plus particulièrement à respecter dans les re-transplantations. Si au cours de ces vingt dernières années, l'impact des incompatibilités HLA semble se minorer, en raison notamment de la multiplicité et de la maîtrise des traitements immunosuppresseurs [4], il justifie encore pleinement d'importants réseaux d'échanges et de partages de reins issus de donneurs décédés. Les différentes indications et raisons de greffes à partir de Donneur Vivant (DV) ont conduit également à une appréciation du rôle des compatibilités HLA.

Comme attendu, les meilleures survies sont observées dans les fratries, quand D et R sont HLA identiques. Néanmoins, de nombreuses greffes avec DV sont réalisées chez des receveurs (souvent jeunes) dont le donneur est un parent. Dans ce cas, la compatibilité est au minimum de moitié pour l'ensemble des locus HLA Classe I et Classe II. Les survies de fonction rapportées sont dans ces dernières greffes presque égales à celles des greffes compatibles en cas de non immunisation anti HLA seulement. Enfin, dans le cas d'époux et malgré une compatibilité HLA en moyenne plus faible que lors d'une greffe avec donneur décédé, les résultats en termes de courbe de survie sont en général bons [5, 6]. Les raisons de ce moindre impact de l'histocompatibilité HLA sont multiples, en particulier liées à la bonne observance des traitements immuno-suppresseurs, de la qualité du greffon et de la sélection des donneurs eux-mêmes [7]. De même, BE Hardy rapporte une meilleure survie du greffon chez des enfants et adolescents recevant un rein apparenté [8]. Par ailleurs, N Ahmad a comparé le devenir de greffe de rein avec Donneur Vivant apparenté et non apparenté [9]. Il montre une survie du greffon et une incidence de rejets aigus comparables dans les deux situations malgré des différences démographiques et une compatibilité HLA différente. La sélection des receveurs admis à recevoir des greffons issus de DV est également à prendre en compte, en particulier l'âge et l'immunisation HLA de ces receveurs. Ainsi, dans une série de greffes avec DV apparenté haplo-identique HLA, l'immunisation anti-HLA a un effet délétère significatif sur la survie de ces greffons [10]. Ces patients immunisés devraient bénéficier de techniques de cross-match plus sensibles, d'une immuno-suppression plus intense ou nouvelle afin de modifier leur réponse immunologique. Cette immunisation doit être clairement analysée, non seulement en termes de « largeur » du pic d'immunisation (PRA), mais aussi identifiée quant aux spécificités HLA Classe I et/ou Classe II reconnues.

En conclusion, en greffe avec DV, il est encore recommandé de favoriser la meilleure compatibilité HLA D/R possible lorsque plusieurs donneurs potentiels sont disponibles en apparenté (fratrie notamment). Ceci est aussi vrai dans le choix du parent (père ou mère) donneur ou dans le cas d'un DV non apparenté. Enfin, il est absolument nécessaire de rechercher une immunisation pré-greffe et le choix des techniques à utiliser relève de la plus haute importance.

## Le rôle de l'immunisation HLA

### ■ Données générales

Le rôle des anticorps anti-HLA anti-donneur à l'origine du rejet hyperaigu et de la perte de greffon a été rapporté dans les toutes premières années de la transplantation rénale [11, 12]. Ces anticorps anti-HLA dus à des immunisations antérieures à la greffe (transfusions, grossesses et/ou transplantations antérieures) peuvent avoir néanmoins disparu ou diminué au moment de la greffe, restant à un taux faible non détectable par la technique classique de microlymphocytotoxicité complément dépendante (LCT). Ces deux obstacles peuvent et doivent être levés. Les standards (EFI, ASHI) recommandent des prélèvements réguliers dans le temps, la constitution d'une sérothèque pour chaque patient et une judicieuse, voire large, utilisation de ces sérums « pré-greffe » sélectionnés sur la base de leur « *Panel Reactive Antibody* » (PRA) et des spécificités identifiées. De la qualité de la sérothèque et de la sélection rigoureuse des sérums « représentatifs » dépendra la validité du cross-match pré-greffe. Le choix des techniques de dépistage et d'identification est aussi important. Outre la LCT, les nouvelles techniques (ELISA, Cytométrie, Luminex) apportent aujourd'hui sensibilité et spécificité HLA permettant réellement, en pré-greffe, l'identification fine d'anticorps strictement anti-HLA et non plus anti-lymphocytaires. Les techniques de détection et d'identification les plus récentes utilisent en effet des molécules HLA isolées et purifiées comme support de détection. Elles doivent permettre aujourd'hui de limiter encore les épisodes de rejets aigus et donc également ceux de rejets chroniques.

En effet, le rejet aigu est un des facteurs impliqués dans l'installation du rejet chronique et dans la perte des greffons à long terme. En 2001, RJ Knight compare le devenir des greffes compliquées par un rejet aigu selon le type de donneur : la survie des greffons est de 40 % à 5 ans pour les greffons issus de donneur décédé et 73 % en greffe à partir de DV apparenté [13].

### ■ Les techniques de recherche et d'identification des anticorps anti-HLA

La technique fondatrice est la microlymphocytotoxicité (LCT) à laquelle a été reprochée un manque de spécificité et de sensibilité puisqu'environ 7 à 10 % des patients faisaient des épisodes de rejet malgré l'absence de détection d'Ac anti-HLA par cette technique.

Des techniques plus récentes, dites sensibles, telles que l'ELISA puis la technologie Luminex ont permis de mettre en évidence des anticorps anti-HLA spécifiques et de faible titre non dépistés en LCT. Dès 1999, S Sumitran s'interroge sur le choix de la bonne technique à utiliser dans la détection des anticorps anti-HLA et met en évidence une bonne corrélation entre la présence d'Ac anti-donneur en cytométrie et le devenir des greffons [14]. Un autre avantage de ces techniques récentes est de pouvoir détecter spécifiquement les seuls Ac anti-HLA et de distinguer aisément les anticorps de classe I et II.

Les techniques sensibles d'identification se sont encore enrichies de la possibilité de fixer un seul antigène et donc de déterminer avec précision les cibles des Ac présents dans le sérum avant la greffe, permettant ainsi de vérifier l'absence d'Ac dirigés contre les Ag HLA du greffon.

Dès 2000, C Koelman montre l'apport de la technologie « *single antigen* » (SA) pour les patients hyperimmunisés en attente d'une greffe de rein issu de donneur décédé [15]. Puis, en 2003, R Pei développe un test équivalent pour la technique de cytométrie en flux avec des billes recouvertes d'un seul type d'antigène HLA permettant l'identification précise des Ac anti-HLA et par déduction l'identification des antigènes acceptables [16].

En 2008, SV Fuggle compare les différents avantages et inconvénients des techniques disponibles pour la recherche des anticorps anti-HLA [17]. La technique ELISA et le FACS présentent une sensibilité voisine et bien supérieure à la LCT. Il est donc important d'introduire de telles techniques dans la stratégie du dépistage, notamment dans la perspective de greffe avec DV.

### ■ Les anticorps anti-HLA (donneurs spécifiques ou non) : impact clinique

Les patients présentant des anticorps anti-HLA spécifiques (anti-DSA) ou non spécifiques du greffon détectés après la greffe rénale ont une moins bonne survie du greffon [18]. L'incidence du rejet aigu est plus élevée. Les anticorps anti-DSA sont mis en évidence par technique ELISA ou Luminex.

L'incidence du rejet est plus ou moins importante selon l'intensité de la réaction [19, 20]. Il y a un retentissement en termes de retard de fonction, rejet aigu et survie du greffon à 6 mois [21].

EM van den Berg-Loonen rapporte en 2008 une série de patients ayant reçu une greffe de rein de donneur en état de mort encéphalique [22]. Ces patients hyperimmunisés ont été greffés avec un cross-match (XM) en LCT négatif. Le sérum du jour n'avait pas d'anticorps dirigés contre le greffon en technique Luminex mais 13 sur 27 sérums historiques montraient une réactivité anti-greffon. Ces patients ont eu plus d'épisodes de rejet aigu mais la survie à long terme des greffons n'est statistiquement pas différente.

Pour les patients qui ne peuvent être greffés en raison d'anticorps DSA présents avant la greffe, il est possible d'envisager des protocoles particuliers de désensibilisation. JM Gloor rapporte une série de 12 patients greffés avec cross-match négatif par technique LCT après désensibilisation, mais chez la majorité des patients persistaient des allo-anticorps DSA de faible intensité mis en évidence par un cross-match positif par cytométrie en flux et par une technique d'identification en Haute Définition des anticorps [23]. Les patients n'ont pas fait de rejet aigu mais le devenir à long terme reste à évaluer.

R Ben Youssef rapporte le cas d'une greffe avec Donneur Vivant apparenté après une désimmunisation par plasmaphérese et immunoglobulines chez une patiente ayant un anticorps DSA positif au 1/16 [24]. Le cross-match pré-greffe en LCT était négatif. Les plasmaphéreses ont permis de baisser le titre de l'anticorps au 1/4. Aucun épisode de rejet n'est survenu. En suivi de désimmunisation, la détection et l'identification des Ac anti-HLA par des techniques sensibles sont dans ce cas primordiales [25].

### Le cross-match pré-greffe avec Donneur Vivant

L'examen obligatoire à faire avant la greffe depuis 1969 est le cross-match (XM) [26]. Depuis l'introduction du XM, les pertes de greffon pour rejet hyper-aigu ont quasiment disparu. Un cross-match IgG positif par la technique LCT sur les lymphocytes T avec le sérum du jour est une contre-indication absolue à la greffe.

Mais, malgré un XM négatif, certains patients présentaient des rejets aigus. Des techniques de cross-match plus sensibles se sont développées. Ainsi, le cross-match en LCT a été sensibilisé avec l'anti-globuline humaine (AGH) mais une étude française de 2002 ne montre pas de différence en termes de rejet et de survie sur le long terme pour les patients greffés avec un XM

sensibilisé à l'AGH dans le sérum historique (sérum du jour négatif dans les 2 techniques) [26].

Depuis les années 1989-1990, le cross-match peut être réalisé par la technique de cytométrie en flux (FCXM). Cette technique a une meilleure sensibilité que la LCT, elle met en évidence des anticorps ne fixant pas le complément et apparaît mieux corrélée avec la clinique. Cependant, les résultats de ces XM restent controversés car très sensibles et pas assez spécifiques. RH Kerman compare la fréquence des rejets et la survie à un an des greffes et ne trouve pas de différence entre les groupes FCXM positif et négatif chez les patients recevant une première greffe de rein issu de donneur décédé et ceux greffés avec DV haplo-identiques [28]. Quant à RP Pelletier, il rapporte une supériorité du XM ELISA par rapport à la LCT et au FCXM car la corrélation avec le devenir du greffon est meilleure [29].

Les techniques sensibles interdisent fréquemment les greffes pour des patients qui auraient pu bénéficier de greffon, même en présence d'AC DSA. Néanmoins, ces greffes sont plus fréquemment compliquées d'épisodes de rejet ou de moins bonne survie à long terme, même après désensibilisation des patients à cross-match positif en cytométrie de flux [30]. En post-greffe, les techniques sensibles de cross-match permettent de « monitorer » le DSA et de traiter plus rapidement les rejets aigus.

## Choix « immunologique » d'un Donneur Vivant

Ce choix peut se poser car plusieurs types de DV sont possibles : ascendants, enfants, conjoints...

Est-il raisonnable de greffer une femme avec le rein de son conjoint sachant qu'elle a pu s'immuniser lors de grossesses antérieures et que cette immunisation ancienne peut ne pas être détectée ? M Pollack rapporte, en 1999, 4 cas de greffes avec des rejets accélérés de rein issu de donneur décédé chez des femmes ayant été greffées avec des antigènes HLA classe I communs entre le donneur décédé et leur conjoint respectif [31]. Ces anticorps (anti-donneur et anti-conjoint) n'étaient pas détectables au moment de la greffe. Il est suggéré, pour les femmes ayant eu au moins une grossesse, d'éviter de répéter les antigènes maritaux HLA de classe I, même en l'absence d'anticorps anti-HLA détectables. Cette étude a été élargie à 23 femmes ayant eu des enfants. Sept de ces femmes ont perdu rapidement leur greffon (6 des donneurs partageaient des antigènes classe I avec leur conjoint).

Par ailleurs, une meilleure tolérance des greffons maternels a été évoquée en raison d'un micro-chimérisme persistant mais CD Miles, dans une étude sur le rôle des liens de parenté, montre que les greffes réalisées lorsque le donneur est le père et l'enfant le receveur ont une meilleure survie que celles où le donneur est la mère, même si les greffes avec DV sans incompatibilité HLA ont les meilleures survies de greffe [32]. HD Mahanty, en 2001, avait montré que ce micro-chimérisme n'améliorait pas la survie du greffon rénal ni du patient dans la combinaison enfant donneur-mère receveuse [33]. JC Rosenberg, quant à lui, a rapporté des rejets accélérés après greffe rénale dans ce contexte d'enfant donneur-mère receveuse [34].

## Conclusion

En France, les résultats à 10 ans de la greffe rénale apparentée montrent une survie de greffon de 76,7 % *versus* 64,4 % en greffe de rein issu de donneur décédé (données 2007 de l'Agence de la biomédecine).

Dans les greffes avec DV, la compatibilité HLA devant être prise en compte dans la mesure du possible et l'immunisation anti-HLA représentant un facteur de risque, il est recommandé de réaliser :

1. Des typages HLA précis des donneurs potentiels et receveurs (un typage allélique pouvant être rendu nécessaire selon la spécificité de l'immunisation détectée).
2. Des recherches et identifications d'Ac anti-HLA par technique LCT et par technique sensible (Luminex ou ELISA).
3. Enfin le cross-match pré-greffe ne devrait pas se contenter de la seule technique LCT ; des techniques sensibles (cytométrie en particulier) peuvent s'avérer nécessaires, notamment en cas de « sérothèque » non représentative de l'historique de l'immunisation du receveur.

## Recommandations pour le bilan immunologique dans la transplantation à partir d'un Donneur Vivant

- Les transplantations avec Donneurs Vivants HLA-identiques donnent les meilleurs résultats à long terme avec une immunosuppression réduite. Dans les cas de non-identité HLA, les dossiers doivent être étudiés en fonction de l'immunisation HLA du receveur.
- De plus, l'immunisation HLA doit être parfaitement étudiée sur les sérums informatifs du patient.
- 1. Un typage HLA A, B, DR, DQ** générique du receveur et des donneurs potentiels doit être réalisé en 1<sup>ère</sup> intention mais des typages alléliques peuvent s'avérer nécessaires si le receveur est immunisé HLA. De plus, un 2<sup>ème</sup> typage de confirmation doit être effectué chez le receveur et le donneur sélectionné.

- 2. La recherche d'anticorps anti-HLA** chez le receveur doit être effectuée sur au moins 2 sérums avec une technique sensible type Luminex ou ELISA (la technique LCT peu sensible est à éviter pour le dépistage), ce qui permet de définir le statut non immunisé, immunisé ou hyperimmunisé du patient.

La découverte d'une immunisation anti-HLA classe I et/ou classe II doit faire poursuivre les analyses par une identification des spécificités d'Ac par technique sensible type Luminex ou ELISA sur panel pour définir le PRA ou par technique Haute Définition pour identifier les antigènes non acceptables.

Les spécificités des anticorps doivent être notées dans le dossier du receveur et une spécificité anticorps dirigée contre un antigène d'un donneur (DSA) doit faire discuter l'indication de greffe avec ce donneur (sauf protocole particulier de désimmunisation).

La technique LCT sur LyT ou Totaux permet de mettre en évidence d'éventuels auto ou allo Ac IgM non détectés par les techniques type Luminex ou ELISA.

- 3. Pour réaliser le cross-match** chez les patients immunisés, tous les sérums historiques informatifs sont conservés congelés (suivi de transfusions, greffes antérieures...) et un sérum de moins de 48 heures est demandé. Pour les patients non immunisés, un sérum de moins de 3 mois suffit.

Outre le cross-match par technique LCT sur LyT et LyB ou Totaux, un cross-match par technique plus sensible est fortement recommandé (cytométrie ou LCT sensibilisé à l'antiglobuline sur lymphocytes T et B séparés, avec des temps d'incubation prolongée). La technique de cytométrie en flux sera préférée.

Seul un cross-match positif sur LyT IgG est une contre-indication à la greffe, sauf protocole particulier. En cas de positivité, un auto-cross-match doit être réalisé. Par ailleurs, les lymphocytes du donneur sélectionné doivent être congelés pour d'éventuels cross-matches post-greffe.

En cas d'immunisation avérée par au moins une des techniques ou de résultat inattendu et/ou inexplicable du cross-match, la décision de réaliser la transplantation doit faire l'objet d'une discussion entre l'équipe de greffe et un biologiste du laboratoire HLA.

## Références

- [1] European best practice guidelines for renal transplantation. Dial Transplant 2000; 15 : 54-5.
- [2] Opelz G, Wujciak T, Dohler B et al. HLA compatibility and organ transplant survival. Collaborative Transplant Study. Rev Immunogenet 1999; 1 : 334-42.
- [3] Morris PJ, Johnson RJ, Fuggle SV et al. Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the UK. HLA Task Force of the Kidney Advisory Group of the United Kingdom Transplant Support Service Authority (UKTSSA). Lancet 1999; 354 : 1147-52.
- [4] Martins L, Fonseca I, Sousa S et al. The influence of HLA mismatches and immunosuppression on kidney graft survival: an analysis of more than 1300 patients. Transplant Proc 2007; 39 : 2489-93.
- [5] Gjertson DW, Cecka JM. Living unrelated donor kidney transplantation. Kidney Int 2000; 58 : 491-9.
- [6] Sakai K, Okamoto M, Suzuki T et al. The excellent results of spousal kidney transplantation: experience in a Japanese single center. Transplant Proc 2008; 40 : 2118-20.
- [7] Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW et al. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. N Engl J Med 1995; 333 : 333-6.
- [8] Hardy BE, Shah T, Cicciarelli J et al. Kidney transplantation in children and adolescents: an analysis of United Network for Organ Sharing Database. Transplant Proc 2009; 41 : 1533-5.

- [9] Ahmad N, Ahmed K, Khan MS et al. Living-unrelated donor renal transplantation: an alternative to living-related donor transplantation? *Ann R Coll Surg Engl* 2008; 90 : 247-50.
- [10] Barama A, Oza U, Panek R et al. Effect of recipient sensitization (peak PRA) on graft outcome in haploidentical living related kidney transplants. *Clin Transplant* 2000; 14 : 212-7.
- [11] Kissmeyer-Nielsen F, Olsen S, Petersen VP et al. Hyperacute rejection of kidney allografts, associated with pre-existing humoral antibodies against donor cells. *Lancet* 1966; 2 : 662-5.
- [12] Williams GM, Hume DM, Hudson RP Jr. et al. "Hyperacute" renal-homograft rejection in man. *N Engl J Med* 1968; 279 : 611-8.
- [13] Knight RJ, Burrows L, Bodian C. The influence of acute rejection on long-term renal allograft survival: a comparison of living and cadaveric donor transplantation. *Transplantation* 2001; 72 : 69-76.
- [14] Sumitran-Karuppan S. The clinical importance of choosing the right assay for detection of HLA-specific donor-reactive antibodies. *Transplantation* 1999; 68 : 502-9.
- [15] Koelman CA, van Beelen E, Witvliet MD et al. Determination of acceptable HLA mismatches in highly sensitized patients by soluble HLA class I ELISA inhibition. *Transplantation* 2000; 69 : 656-60.
- [16] Pei R, Lee JH, Shih NJ et al. Single human leukocyte antigen flow cytometry beads for accurate identification of human leukocyte antigen antibody specificities. *Transplantation* 2003; 75 : 43-9.
- [17] Fuggle SV, Martin S. Tools for human leukocyte antigen antibody detection and their application to transplanting sensitized patients. *Transplantation* 2008; 86 : 384-90.
- [18] Hourmant M, Cesbron-Gautier A, Terasaki PI et al. Frequency and clinical implications of development of donor-specific and non-donor-specific HLA antibodies after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 : 2804-12.
- [19] Mizutani K, Terasaki P, Hamdani E et al. The importance of anti-HLA-specific antibody strength in monitoring kidney transplant patients. *Am J Transplant* 2007; 7 : 1027-31.
- [20] Lefaucheur C, Suberbielle-Boissel C, Hill GS et al. Clinical relevance of preformed HLA donor-specific antibodies in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8 : 324-31.
- [21] Gibney EM, Cagle LR, Freed B et al. Detection of donor-specific antibodies using HLA-coated microspheres: another tool for kidney transplant risk stratification. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 : 2625-9.
- [22] Van den Berg-Loonen EM, Billen EV, Voorter CE et al. Clinical relevance of pretransplant donor-directed antibodies detected by single antigen beads in highly sensitized renal transplant patients. *Transplantation* 2008; 85 : 1086-90.
- [23] Gloor JM, DeGoey S, Ploeger N et al. Persistence of low levels of alloantibody after desensitization in crossmatch-positive living-donor kidney transplantation. *Transplantation* 2004; 78 : 221-7.

- [24] Ben-Youssef R, Iwaki Y, Baron P et al. Successful living related kidney transplantation across an anti-donor HLA antibody. *Transplant Proc* 2006; 38 : 1280-2.
- [25] Zachary AA, Leffell MS. Detecting and monitoring human leukocyte antigen-specific antibodies. *Hum Immunol* 2008; 69 : 591-604.
- [26] Patel R, Terasaki PI. Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. *N Engl J Med* 1969; 280 : 735-9.
- [27] Baron C, Pastural M, Lang P et al. Long-term kidney graft survival across a positive historic but negative current sensitized cross-match. *Transplantation* 2002; 73 : 232-6.
- [28] Kerman RH, Susskind B, Buyse I et al. Flow cytometry-detected IgG is not a contraindication to renal transplantation: IgM may be beneficial to outcome. *Transplantation* 1999; 68 : 1855-8.
- [29] Pelletier RP, Adams PW, Hennessy PK et al. Comparison of crossmatch results obtained by ELISA, flow cytometry, and conventional methodologies. *Hum Immunol* 1999; 60 : 855-61.
- [30] Haririan A, Nogueira J, Kukuruga D et al. Positive cross-match living donor kidney transplantation: longer-term outcomes. *Am J Transplant* 2009; 9 : 536-42.
- [31] Pollack MS, Trimarchi HM, Riley DJ et al. Shared cadaver donor-husband HLA class I mismatches as a risk factor for renal graft rejection in previously pregnant women. *Hum Immunol* 1999; 60 : 1150-5.
- [32] Miles CD, Schaubel DE, Liu D et al. The role of donor-recipient relationship in long-term outcomes of living donor renal transplantation. *Transplantation* 2008; 85 : 1483-8.
- [33] Mahanty HD, Cherikh WS, Chang GJ et al. Influence of pretransplant pregnancy on survival of renal allografts from living donors. *Transplantation* 2001; 72 : 228-32.
- [34] Rosenberg JC, Jones B, Oh H. Accelerated rejection following offspring-to-mother and husband-to-wife transplants. *Clin Transplant* 2004; 18 : 729-33.

# Donneur Vivant de rein : aspects anesthésiques et soins post-opératoires

Karim Asehnoune

## Introduction

Le rôle de l'anesthésiste-réanimateur est d'identifier et de diminuer le risque de complications pendant la période péri-opératoire, de préserver la fonction rénale, de s'assurer de la qualité de l'analgésie, de la thromboprophylaxie et de la réhabilitation post-opératoire.

Trois points fondamentaux méritent d'être soulignés :

- Le suivi des Donneurs Vivants (DV), dans toutes les publications, n'excède pas 25-30 ans.
- Le risque d'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale n'est pas nul chez les donneurs, avec des taux d'incidence rapportés de 0,001 à 0,5 % [1, 2].
- Le risque de mortalité n'est pas nul puisqu'il est actuellement estimé à 1/3000 [3], chiffre à comparer à la mortalité globale imputable à l'anesthésie 1/145000. La première cause de mortalité rapportée concernant les DV est l'embolie pulmonaire post-opératoire, suivie de l'ischémie myocardique [3].

## ■ Prise en charge pré-opératoire

Le bilan médical du DV a fait l'objet de recommandations internationales au cours d'une conférence de consensus en 2004 [4]. Le bilan, rénal et général, du DV a pour but de rechercher toute pathologie susceptible d'augmenter le risque du geste chirurgical ou de l'anesthésie générale d'une part, et susceptible d'accélérer l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique d'autre part. Les différents éléments de ce bilan sont réalisés sous la responsabilité du néphrologue. Dans de nombreux cas, l'évaluation du donneur potentiel en consultation d'anesthésie ne pose guère de problème

puisqu'elle s'adresse en priorité à des patients sans facteur de morbidité associé (ASA 1 ou 2), au préalable évalués par le néphrologue référent.

Certaines situations limites (hypertension artérielle légère, présence d'un diabète latent, microalbuminurie, tabagisme) méritent d'être soulignées car la conduite à tenir n'est pas bien établie [4]. Ces donneurs, ainsi que les donneurs âgés, obèses, ou tabagiques représentent une source potentielle de complications pendant la période péri-opératoire, essentiellement du fait d'une possible pathologie coronarienne méconnue. Les recommandations internationales de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association (ACC/AHA) sur la stratification du risque cardiaque pré-opératoire s'appliquent dans ces situations. En pratique, le score de Lee [5] permet de chiffrer le risque de complications cardiovasculaires péri-opératoires. La tolérance à l'effort est un déterminant majeur du risque péri-opératoire : en pratique, l'incapacité à monter deux étages d'une traite est associée à une augmentation du risque de survenue de complications cardiopulmonaires post-opératoires de 89 % [6]. Si la stratification clinique des DV fait apparaître un risque ou si leur capacité fonctionnelle est altérée, des examens complémentaires se justifient. En l'absence de facteurs de risque de coronaropathie et de symptomatologie évocatrice, les examens complémentaires ne doivent pas être prescrits pour rechercher une coronaropathie infraclinique. Les épreuves d'effort, notamment l'échographie de stress à la dobutamine, présentent un intérêt majeur car, en cas de négativité, elles permettent d'identifier les patients présentant un taux de complications cardiaques péri-opératoires proche de 0 % [7, 8]. Il est important de noter que les valeurs prédictives positives et négatives de la plupart des examens non invasifs censés mettre en évidence une coronaropathie infraclinique ont été définies dans des populations de patients à risque de coronaropathie. L'extrapolation de ces données à des cohortes de patients comme les DV doit être faite avec prudence.

Concernant le problème des donneurs obèses, les experts déconseillent, sans apporter de contre-indication formelle, de réaliser un prélèvement chez des personnes ayant un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup> [4]. Il est rapporté dans la littérature une fréquence plus élevée de complications pendant la période péri-opératoire, notamment pour des IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> [9]. Ces patients sont également à risque de développer à distance du don un diabète, une protéinurie, voire une IRC [10].

Par ailleurs, 2 problèmes particuliers liés à l'évaluation pré-opératoire méritent d'être discutés :

- Intubation difficile : la recherche de critères prédictifs d'intubation difficile est systématique en consultation d'anesthésie. La reconnaissance a priori de ces critères permet de proposer une stratégie de prise en charge qui permet de réduire les risques d'intubation impossible et de complications respiratoires. Cependant, même avec une prise en charge adéquate, l'existence de critères d'intubation difficile représente un risque supplémentaire pour le donneur.
- Antécédent d'allergie aux agents de l'anesthésie : la recherche d'une notion d'allergie est systématique en consultation d'anesthésie. Une suspicion d'allergie à un agent de l'anesthésie doit faire pratiquer un bilan pré-opératoire d'allergo-anesthésie dans un centre spécialisé.

## ■ Prise en charge per-opératoire

### • *Expansion volémique et monitoring de la volémie*

L'expansion volémique per-opératoire joue probablement un rôle sur le devenir de la fonction rénale post-opératoire, en particulier en cas de néphrectomie par lomboscopie (NLO). Si le gain en termes de confort, de douleur, de durée d'hospitalisation, de reprise de l'activité professionnelle ne fait plus débat par rapport à la néphrectomie par lombotomie (NLOM) [11], les études cliniques sont plus controversées en ce qui concerne les effets de la NLO sur la fonction du greffon. Plusieurs études ont montré une reprise de fonction du greffon retardée avec la laparoscopie comparée à la lombotomie [12, 13]. Le mécanisme physiopathologique de ce retard reste incertain. Il a été suggéré que le pneumopéritoine induit par la laparoscopie augmente la pression abdominale, diminuant ainsi le retour veineux et le débit cardiaque. La conséquence est une diminution du débit sanguin rénal (DSR) et du débit de filtration glomérulaire (DFG), entraînant une oligurie [14]. ET London et al. ont montré dans un modèle animal que l'augmentation de la pression intra-abdominale était responsable d'une diminution importante du DSR qui se corrigeait moyennant une expansion volémique agressive [15]. A la suite de ce travail, des volumes d'expansion volémique per-opératoires allant jusqu'à 2 l/h ont été rapportés [16], malgré la morbidité, maintenant établie, procurée par des régimes de remplissage « agressifs » [17]. S Bergman et al. [18] ont comparé deux modalités d'expansion volémique (> 10 ml/kg/h ou < 10 ml/kg/h) chez des DV opérés par laparoscopie. Le devenir du greffon était identique dans les deux groupes. Deux travaux comparatifs ont montré qu'un remplissage « prophylactique »

la nuit précédant le don ne procurait pas d'avantage pour le greffon en termes de reprise précoce de fonction, même si la stabilité hémodynamique per-opératoire était améliorée [12, 19].

En l'absence de données probantes concernant l'expansion volémique « prophylactique » ou « agressive », les recommandations de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) concernant la protection rénale péri-opératoire et le monitoring de la volémie, émises lors d'une conférence de consensus en 2004 [20], restent valables et figurent en italique ci-dessous :

*« La correction de l'hypovolémie relative ou efficace inhérente aux techniques d'anesthésie générale est un pré-requis obligatoire pour tous les patients. Il en est de même pour la prise en compte de la compensation du jeûne pré-opératoire prolongé (grade E).*

*Les objectifs de l'hydratation péri-opératoire sont la prévention de la dysfonction rénale et le maintien d'une stabilité hémodynamique. L'hydratation, qui s'ajoute à la compensation des pertes liquidiennes et sanguines, est impossible à standardiser. En per-opératoire, elle varie entre 10 et 15 ml/kg/h. Des apports liquidiens plus restreints mais toujours supérieurs à 300 ml/h de cristalloïdes ont été préconisés en association au maintien de la pression artérielle (PA) (grade E).*

*En revanche, l'hyperhydratation n'a aucun rôle protecteur démontré sur la fonction rénale. Elle peut même avoir un effet délétère sur d'autres organes : poumon, tube digestif (grade B). Dans le cas particulier de la transplantation rénale, elle mériterait cependant une nouvelle évaluation. »*

#### • **Monitoring de la volémie**

La réponse à l'expansion volémique peut être évaluée par des indices statiques et dynamiques.

L'utilisation des indices dérivés du doppler aortique transœsophagien (temps d'éjection corrigé et volume d'éjection systolique) a été validée en per-opératoire (grade B).

#### • **Dopamine à dose rénale**

La dopamine à faible dose (< 5 gamma/kg/min), dite « dose rénale », a montré une action de protection des tubules rénaux contre les lésions d'ischémie. Dans un travail récent, la dopamine avait des effets bénéfiques sur la fonction et la survie de greffons issus de donneurs cadavériques mais la dose de dopamine utilisée n'y était pas précisée [20]. Dans un travail

rétrospectif sur des DV opérés par laparoscopie, J O'Dair et al. n'ont retrouvé aucun bénéfice de l'utilisation de dopamine à dose rénale en termes de fonction du greffon jusqu'à 6 semaines après le don [22]. Les effets de la dopamine sur la diurèse et sur la natriurèse, quand ils sont retrouvés, sont généralement occasionnés par un effet inotrope entraînant une augmentation du débit cardiaque et donc du DSR, et non à un effet direct sur les récepteurs spécifiques dopaminergiques (DA). Ces conclusions rejoignent celles de la conférence de consensus de la SFAR [20], qui précise que l'action sur les récepteurs dopaminergiques de la dopamine présente des risques endocriniens potentiels et une absence d'effet protecteur rénal démontré (grade A). Un effet de classe pour d'autres agents dopaminergiques plus sélectifs sur les récepteurs DA1 n'est pas démontré. La conférence précise également que l'administration de diltiazem et/ou de dopamine chez le donneur et/ou le receveur ne modifie pas la fréquence de survenue d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) post-transplantation (grade B).

#### • **Médicaments de l'anesthésie**

Certains agents anesthésiques halogénés semblent conférer un avantage significatif en termes de lésions d'ischémie-reperfusion rénale dans des modèles expérimentaux ; il s'agit du sévoflurane et surtout du desflurane [23]. La conférence de consensus de la SFAR précise qu'aucune altération cliniquement pertinente de la fonction rénale n'a été mise en évidence après anesthésie au sévoflurane, notamment chez les malades ayant une dysfonction rénale pré-opératoire [20]. Le propofol est également, et depuis longtemps, un agent d'entretien de l'anesthésie ayant démontré un pouvoir anti-oxydant et de réduction des lésions d'ischémie-reperfusion rénale [24].

#### • **Antibioprophylaxie**

Les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) éditées par la SFAR en 1999 ne recommandent pas la pratique d'une antibioprophylaxie en per-opératoire pour ce type de chirurgie [25].

### ■ **Prise en charge post-opératoire**

#### • **Thromboprophylaxie post-opératoire**

Les stratégies pour prévenir les complications thromboemboliques veineuses en urologie ont été peu évaluées dans la littérature. La majorité des publications repose sur des données épidémiologiques de la maladie

thromboembolique veineuse et sur quelques études randomisées anciennes. Concernant la néphrectomie chez des DV, des embolies pulmonaires mortelles ont été rapportées ; elles représentent même la principale cause de mortalité post-opératoire chez le DV [3].

#### • **Traitement de la douleur post-opératoire**

Les données concernant la prise en charge de la douleur post-opératoire chez l'adulte ont été décrites lors d'une conférence de consensus éditée par la SFAR en 1999 [26] et ne présentent pas de particularités après une néphrectomie chez un DV.

Par ailleurs, 3 modalités d'analgésie post-opératoire particulières méritent d'être discutées :

- L'infiltration cicatricielle par des anesthésiques locaux a fait la preuve de son efficacité en termes d'analgésie post-opératoire en chirurgie abdominale [27].
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont un effet analgésique certain en période post-opératoire. Dans le cadre de l'analgésie auto-contrôlée utilisant la morphine intraveineuse, les études sont concordantes pour reconnaître une diminution des besoins en morphine de l'ordre de 25 à 30 %, résultant de l'administration concomitante d'AINS, sans augmentation de l'incidence des effets secondaires. Une étude rétrospective sur 300 DV a montré qu'une préparation colique pré-opératoire associée à un traitement post-opératoire comportant des AINS diminuait la durée de convalescence post-opératoire, comparée aux données de la littérature [28]. Cette étude unique, méthodologiquement discutable, ainsi que le risque rénal potentiel pour le donneur, ne permettent pas de recommander l'usage des AINS pour contrôler la douleur post-opératoire.
- L'anesthésie locorégionale : la morphine (associée à des anesthésiques locaux) administrée par voie intrathécale (rachianesthésie) ou périmédullaire (péridurale) permet une épargne morphinique systémique et de ses effets adverses (nausées, vomissements, réhabilitation prolongée). Deux études récentes comportant un petit effectif de patients ont montré l'intérêt de la rachianesthésie à la morphine chez le DV de rein en termes de durée de réhabilitation [29], sans effet sur le devenir du greffon [30]. Les RPC éditées par la SFAR en 2006 indiquent une supériorité de l'anesthésie périmédullaire en chirurgie abdominale majeure (grade A), sans effet sur la fonction rénale. Par ailleurs, les bénéfices en termes de morbidité sont controversés. La morphine intrathécale procure également une analgésie

d'excellente qualité, mais sur une durée moindre (environ une vingtaine d'heures en l'absence de réinjections) (grade C) [31]. Le risque potentiel pour le donneur et l'absence de bénéfice démontré pour une chirurgie abdominale non majeure ne permettent pas de recommander l'usage de la morphine par voie intrathécale ou périmédullaire pour contrôler la douleur post-opératoire.

## Conclusion et recommandations

Le dépistage d'une coronaropathie latente par une épreuve d'effort doit être systématique en cas de probabilité accrue de coronaropathie sur les critères cliniques et les critères de capacité fonctionnelle définis par l'ACC/AHA.

Il est recommandé au donneur obèse (IMC > 30) de perdre du poids avant d'envisager un processus de don.

Au terme de la consultation d'anesthésie, une information indiquant les inconvénients ainsi que les risques exceptionnels, dès lors qu'ils sont suffisamment graves pour pouvoir modifier la décision, est systématiquement fournie au patient. Il est recommandé, en particulier dans ces circonstances, d'accompagner l'information orale d'un document écrit. Un document écrit consignait les conclusions de la consultation doit être par ailleurs rédigé par le médecin anesthésiste et joint aux documents adressés au comité d'experts. Afin de préserver au mieux les intérêts du donneur et du receveur, il est recommandé, dans la mesure du possible, que la consultation d'anesthésie soit réalisée par deux médecins anesthésistes-réanimateurs différents.

Des critères d'intubation difficile avérés et vérifiés par deux médecins anesthésistes-réanimateurs doivent faire discuter de l'intervention. Un antécédent de complication grave au décours d'une intubation difficile contre-indique l'intervention pour don.

L'existence d'une allergie avérée aux agents de l'anesthésie est une contre-indication au don si la gamme des agents responsables ne permet pas de réaliser une anesthésie générale selon les règles habituelles de sécurité anesthésique.

Le monitoring et le conditionnement per-opératoires classiques pour une néphrectomie comprennent deux voies veineuses périphériques sans nécessité de pose de cathéter central ou artériel. En dépit de l'absence de données ayant évalué l'intérêt de cette stratégie, celle-ci correspond à

un standard de soin admis pour une chirurgie abdominale non majeure. L'hydratation per-opératoire a pour objectif la correction de l'hypovolémie relative ou efficace inhérente aux techniques d'anesthésie générale ainsi que la compensation du jeûne pré-opératoire. Les indices dérivés du doppler aortique transœsophagien pourront être utilisés pour dépister l'hypovolémie et optimiser le remplissage vasculaire sans viser l'hyperhydratation qui n'a pas été évaluée dans cette indication.

L'administration de dopamine à « dose rénale » n'est pas recommandée.

Il n'existe pas d'argument à l'heure actuelle pour choisir le desflurane ou le sévoflurane plutôt que le propofol comme agent d'entretien de l'anesthésie générale. Concernant les morphiniques ou les curares, tous les agents de la pharmacopée moderne de l'anesthésie peuvent être utilisés.

La période post-opératoire après un don de rein est à haut risque de survenue d'évènements thromboemboliques. La thromboprophylaxie comprend donc systématiquement une contention élastique posée en pré-opératoire et des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) à hautes doses prophylactiques (risque fort) en post-opératoire jusqu'à déambulation complète du donneur.

L'analgésie post-opératoire après néphrectomie sur DV doit suivre les recommandations de la SFAR. L'analgésie par voie périmédullaire ou intrathécale n'est pas recommandée (chirurgie abdominale non majeure). Les AINS, dont l'innocuité n'est pas validée, ne sont pas recommandés. L'infiltration cicatricielle par des anesthésiques locaux doit, en revanche, toujours être proposée.

## Références

- [1] Ibrahim HN, Foley R, Tan L et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009; 360 : 459-69.
- [2] Fehrman-Ekholm I, Norden G, Lennerling A et al. Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors. *Transplantation* 2006; 82 : 1646-8.
- [3] The British Transplantation Society. United Kingdom Guidelines for living donor kidney transplantation. <http://www.bts.org.uk> et <http://www.renal.org> - octobre 2005 : 1-101.
- [4] Delmonico F. A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005; 79 : S53-66.
- [5] Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100 : 1043-9.
- [6] Girish M, Trayner E Jr., Dammann O et al. Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery. *Chest* 2001; 120 : 1147-51.
- [7] Halm EA, Browner WS, Tubau JF et al. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1996; 125 : 433-41.
- [8] Boersma E, Poldermans D, Bax JJ et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001; 285 : 1865-73.
- [9] Mukherjee D, Lidor AO, Chu KM et al. Postoperative venous thromboembolism rates vary significantly after different types of major abdominal operations. *J Gastrointest Surg* 2008; 12 : 2015-22.
- [10] Eknoyan G. Obesity, diabetes, and chronic kidney disease. *Curr Diab Rep* 2007; 7 : 449-53.
- [11] Handschin AE, Weber M, Demartines N et al. Laparoscopic donor nephrectomy. *Br J Surg* 2003; 90 : 1323-32.
- [12] Biancofiore G, Amorose G, Lugli D et al. Perioperative anesthetic management for laparoscopic kidney donation. *Transplant Proc* 2004; 36 : 464-6.
- [13] Lind MY, Zur Borg IM, Hazebroek EJ et al. The effect of laparoscopic and open donor nephrectomy on the long-term renal function in donor and recipient: a retrospective study. *Transplantation* 2005; 80 : 700-3.
- [14] Demyttenaere SV, Feldman LS, Bergman S et al. Does aggressive hydration reverse the effects of pneumoperitoneum on renal perfusion? *Surg Endosc* 2006; 20 : 274-80.
- [15] London ET, Ho HS, Neuhaus AM et al. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO2 pneumoperitoneum. *Ann Surg* 2000; 231 : 195-201.
- [16] Feldman LS, Anidjar M, Metrakos P et al. Optimization of cardiac preload during laparoscopic donor nephrectomy: a preliminary study of central venous pressure versus esophageal Doppler monitoring. *Surg Endosc* 2004; 18 : 412-6.
- [17] Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002; 89 : 622-32.
- [18] Bergman S, Feldman LS, Carli F et al. Intraoperative fluid management in laparoscopic live-donor nephrectomy: challenging the dogma. *Surg Endosc* 2004; 18 : 1625-30.
- [19] Mertens zur Borg IR, Di Biase M, Verbrugge S et al. Comparison of three perioperative fluid regimes for laparoscopic donor nephrectomy : a prospective randomized dose-finding study. *Surg Endosc* 2008; 22 : 146-50.
- [20] Conférence de consensus. La protection rénale péri-opératoire. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004; 24 : 85-234.
- [21] Schnuelle P, Yard BA, Braun C et al. Impact of donor dopamine on immediate graft function after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4 : 419-26.

- [22] O'Dair J, Evans L, Rigg KM et al. Routine use of renal-dose dopamine during living donor nephrectomy has no beneficial effect to either donor or recipient. *Transplant Proc* 2005; 37 : 637-9.
- [23] Lee HT, Ota-Setlik A, Fu Y et al. Differential protective effects of volatile anesthetics against renal ischemia-reperfusion injury in vivo. *Anesthesiology* 2004; 101 : 1313-24.
- [24] Basu S, Meisert I, Eggensperger E et al. Time course and attenuation of ischaemia-reperfusion induced oxidative injury by propofol in human renal transplantation. *Redox Rep* 2007; 12 : 195-202.
- [25] SFAR. Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie chirurgicale de l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. 1999.
- [26] SFAR. Prise en charge de la douleur post-opératoire de l'adulte. Conférence de consensus. 1999.
- [27] Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E et al. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2007; 107 : 461-8.
- [28] Breda A, Bui MH, Liao JC et al. Association of bowel rest and ketorolac analgesia with short hospital stay after laparoscopic donor nephrectomy. *Urology* 2007; 69 : 828-31.
- [29] Bigat Z, Hadimioglu N, Ertug Z et al. Spinal analgesia for the postoperative period in renal donors. *Transplant Proc* 2006; 38 : 392-5.
- [30] Sener M, Torgay A, Akpek E et al. The effect of anesthetic technique on early postoperative renal function after donor nephrectomy: a preliminary report. *Transplant Proc* 2005; 37 : 2023-7.
- [31] SFAR. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. 2006.

## Techniques chirurgicales de prélèvement rénal chez le Donneur Vivant

Lionel Badet

6

### Préambule

Le nombre de nouvelles inscriptions en attente d'une greffe de rein continue de progresser d'année en année et le nombre de greffons disponibles ne permet actuellement de greffer que 1/3 des patients inscrits sur la liste d'attente. Des espoirs probablement légitimes se sont reportés sur le développement de l'activité de transplantation à partir des Donneurs Vivants. Cependant, la part prise par les transplantations rénales réalisées à partir de Donneurs Vivants représente à peine 10 % des greffes rénales, si on considère la moyenne française. Seuls quelques centres parviennent actuellement à atteindre 15 % de patients transplantés à partir de Donneurs Vivants.

Le prélèvement rénal coelioscopique pour greffe à partir d'un Donneur Vivant est une alternative développée depuis 1995 qui a permis aux Etats-Unis d'augmenter considérablement le recours au don du vivant. Les questions posées sont essentiellement celles attendant à la sécurité du donneur, aux résultats de la greffe et au coût, dans une moindre mesure. Plusieurs variantes sont décrites et promues, par des centres d'excellence, dont la chirurgie robotisée depuis 5 ans environ. Le rapport de l'ANAES publié en 2004 <sup>[1]</sup> permettait à l'époque de conclure que le prélèvement par voie coelioscopique constituait une option possible dans des mains expertes mais ne pouvait pas répondre à un certain nombre d'interrogations, auxquelles il semble possible de répondre aujourd'hui à la lumière de la littérature récente. Cependant, certaines questions restent encore en suspens.

L'objectif de cette revue a été d'évaluer la sécurité et l'efficacité des différentes techniques de la néphrectomie utilisables pour une greffe de rein à partir de Donneurs Vivants. Les techniques évaluées ont été : la néphrectomie à ciel ouvert (approche standard), la coelioscopie et la chirurgie robotisée. Nous avons également essayé de retrouver dans la littérature des données médico-économiques comparant ces techniques.

## Critères de sélection du rein à prélever

Il est recommandé de prélever le rein de moindre valeur fonctionnelle. Lorsque la taille des reins et leur aspect radiologique sont superposables, il ne paraît pas utile de recourir à une évaluation séparée des fonctions des deux reins. Dans le cas contraire, la scintigraphie au DMSA peut s'avérer utile.

En l'absence de variantes anatomiques (artères multiples) et lorsque les deux reins ont une fonction rénale séparée similaire, il est recommandé de prélever le rein gauche en raison de la longueur de veine rénale disponible pour la greffe.

L'angio-TDM multibarrettes sans ou avec reconstruction 3D doit être préférée, de première intention à l'artériographie, pour l'analyse de la vascularisation artérielle [2-5] ; en effet, les bonnes sensibilité et valeur prédictive de cet examen pour détecter les anomalies artérielles et les variantes anatomiques en font l'examen de choix, compte tenu du fait que l'angiographie nécessite une ponction de l'artère fémorale beaucoup plus invasive. L'IRM, dont la sensibilité et la valeur prédictive (estimées dans des travaux comparatifs et prospectifs) sont moins bonnes que celles de la TDM multibarrettes pour retrouver les variantes anatomiques, ne peut être retenue en l'état comme examen de référence [6-8], même si certains auteurs se contentent d'un pourcentage de faux négatifs de plus de 12 % [9].

Une artériographie avec clichés sélectifs et analyse au temps veineux peut être réalisée en cas de doute à l'angio-TDM ou à l'angio-IRM.

La découverte de variantes anatomiques vasculaire ou urinaire ne contre-indique pas nécessairement le don mais doit faire discuter les risques, pour le donneur comme pour le receveur, par un chirurgien senior expérimenté en transplantation rénale.

## Description des techniques

### ■ Principe du prélèvement de rein chez un Donneur Vivant

Le prélèvement de rein chez un Donneur Vivant consiste à réaliser l'ablation d'un rein en préservant au maximum son système vasculaire et sa voie excrétrice afin de pouvoir ensuite le transplanter chez le receveur en fosse iliaque (transplantation hétérotopique). L'artère rénale est anastomosée à l'artère iliaque du receveur, la veine rénale à la veine iliaque, et l'uretère est habituellement réimplanté sur la vessie. Lors du prélèvement, les vaisseaux du futur greffon sont clampés. Dès que le rein est extrait du donneur, il est perfusé ex vivo avec une solution de conservation à 4°C destinée à laver le rein et à préserver la fonction rénale. La durée écoulée entre le clampage et le début de la perfusion réfrigérante est appelée durée « d'ischémie chaude primaire », la durée séparant le début de la perfusion de la remise en circulation chez le receveur est la durée « d'ischémie froide » ; le temps d'anastomose vasculaire chez le donneur s'ajoute à l'ischémie chaude primaire pour définir le temps d'ischémie chaude totale. Lors du prélèvement chez un Donneur Vivant, la nécessité de respecter le système vasculaire du donneur réduit en général la longueur des vaisseaux rénaux du greffon, afin d'optimiser la sécurité des sutures vasculaires chez le donneur. Pour des raisons anatomiques, on prélève généralement le rein gauche, dont la veine est plus longue, ce qui facilite à la fois la suture du moignon veineux chez le donneur et l'anastomose veineuse chez le receveur.

### ■ Prélèvement rénal « à ciel ouvert » ou chirurgical

Le donneur est placé en position de lombotomie. L'abord est généralement extra-péritonéal, au niveau de la onzième côte, avec ou sans résection de celle-ci. Après l'ouverture du fascia péri-rénal et la libération progressive du rein et de l'uretère, le rein est mobilisé pour accéder au pédicule. Les éléments de celui-ci sont clampés le plus près possible de l'aorte et de la veine cave. L'artère, la veine, et l'uretère sont coupés et le rein est extrait. Il est ensuite perfusé avec la solution de conservation à 4°C.

### ■ Prélèvement rénal coelioscopique

Cette technique est destinée à réduire les inconvénients observés lors du prélèvement à ciel ouvert. Dans la mesure où cette intervention est pratiquée chez des sujets volontaires sains, elle ne doit pas les exposer à des risques

accrus, ni entraîner une réduction de fonction du greffon ou de survie du receveur. La néphrectomie coelioscopique a été décrite initialement par RV Clayman et al [10]. Le premier prélèvement rénal coelioscopique a été rapporté par LE Ratner et al. en 1995 [11]. Depuis cette date, différentes techniques alternatives, incluant la néphrectomie coelioscopique avec assistance manuelle, la néphrectomie coelioscopique avec assistance robotique et la néphrectomie coelioscopique sans insufflation de gaz, ont été décrites. La néphrectomie coelioscopique droite, techniquement plus difficile, a également été évaluée.

#### • **Prélèvement coelioscopique transpéritonéal**

Le patient est placé en décubitus latéral, et l'abord est transpéritonéal. Un pneumopéritoine à une pression de 10 à 12 mm de Hg est établi. Trois à cinq trocarts sont mis en place. Après décrochement du côlon, le rein est exposé, le hile est disséqué, en particulier les éléments vasculaires. Les branches veineuses sont clipées et sectionnées. L'uretère est clipé et sectionné, l'artère puis la veine rénale sont clipées en utilisant des clips endoscopiques adaptés (moignon artériel sécurisé par un clip métallique, une ligature ou un agrafage) puis sont coupées. Un des orifices de trocart est ensuite agrandi jusqu'à une incision de 5 à 6 cm par laquelle le rein est extrait dans un sac étanche.

#### • **Prélèvement coelioscopique rétropéritonéal**

Cette technique alternative a été décrite par IS Gill et al [12]. Une incision est faite sous la pointe de la douzième côte, permettant l'accès rétropéritonéal. Un espace de travail est développé grâce à un dissecteur pneumatique, puis un pneumo-rétropéritoine est créé. Les éléments vasculaires sont traités de la même manière que lors de la technique transpéritonéale. Le rein est extrait manuellement par un agrandissement de l'incision postérieure.

#### • **Prélèvement coelioscopique avec assistance manuelle**

Une manchette étanche est utilisée, permettant l'introduction de la main dans l'abdomen. Une incision d'environ 8 cm est pratiquée, par laquelle la manchette étanche est placée, permettant l'introduction de la main ou d'autres instruments. Le rein est extrait à travers cette incision. Les partisans de cette technique considèrent qu'elle réduit certaines difficultés techniques et raccourcit la courbe d'apprentissage. L'utilisation de la main pour l'exposition et la dissection est plus douce et permet des sensations tactiles.

Elle permettrait une meilleure exposition du pédicule vasculaire et faciliterait l'extraction du rein.

#### • **Prélèvement coelioscopique robotisé**

Le patient est installé en décubitus dorsal incliné sur le côté opposé au rein prélevé. Quatre trocarts sont utilisés (2 x 10 mm et 12 mm pour le robot, 12 mm pour l'aide). Après dissection du fascia de Toldt, le rein est libéré ainsi que l'uretère. Les différentes collatérales veineuses sont clipées. Pour le rein droit, la dissection est faite en inter-aortico-cave. Après libération complète du rein sur son pédicule, celui-ci est laissé au repos pendant quelques minutes, et une incision de Pfannenstiel est réalisée, permettant d'introduire un endo-catch. Deux clips sont placés sur l'artère rénale puis sur la veine qui sont ensuite sectionnées. Le rein est placé dans l'endo-catch et extrait par l'incision sus-pubienne. Il est lavé et refroidi immédiatement par une solution de conservation. Un surjet complémentaire de 6/0 est placé sur le moignon de l'artère rénale pour en sécuriser l'hémostase.

### Aspect médico-économique

En dehors de la problématique de la sécurité des techniques utilisées chez le donneur, une des questions posées est de déterminer quelle technique à efficacité et complications similaires est la moins chère pour les organismes payeurs.

Ceci implique une analyse des coûts hospitaliers qui couvrent les dépenses de matériel, de personnel, de séjour mais également, plus à distance, les coûts engendrés par la durée d'arrêt de travail inhérente à la technique de prélèvement.

Pour ce faire, nous avons utilisé les résultats et la méthodologie du rapport publié en 2004 par l'ANAES intitulé « Prélèvement sur Donneur Vivant : coelioscopie vs. chirurgie ouverte », qui avait permis de revoir la littérature traitant de la technique chirurgicale à utiliser jusqu'en mars 2003 [1]. Nous avons complété ce travail par une revue de la littérature de mars 2003 à octobre 2008, basée sur une recherche PubMed avec les mots-clés qui avait été choisis par le groupe de travail, en rajoutant la chirurgie robotisée.

Les paramètres étudiés ont été la morbidité chez le donneur en péri-opératoire, à court terme et à long terme, la mortalité, la durée de convalescence du donneur, la fonction et la survie du greffon.

## ■ Synthèse des recommandations du rapport ANAES 2004

Soixante douze études cliniques avaient été incluses, dont 44 étaient comparatives et 28 étaient des séries de cas.

- En termes de sécurité pour les donneurs, il n'apparaissait pas de différence distincte entre la procédure coelioscopique et la procédure ouverte pour le prélèvement du rein gauche.
- Aucune mortalité n'avait été rapportée et les taux de complications étaient similaires.
- Le taux de conversion pour prélèvement coelioscopique était compris entre 0 et 13 %.
- En termes d'efficacité, le prélèvement coelioscopique semblait une intervention plus longue, avec un temps d'ischémie chaude plus long ; cependant cette différence n'entraînait pas d'augmentation du taux de reprise tardive de fonction rénale chez le receveur.
- La convalescence post-opératoire du donneur (utilisation parentérale de narcotiques, délai de reprise de l'alimentation, délai de déambulation, durée d'hospitalisation et durée d'arrêt de travail) semblait plus courte après la procédure coelioscopique.
- Il n'avait pas été montré de différence significative dans les résultats entre chirurgie ouverte et coelioscopie concernant la fonction du greffon à court terme et sa survie.
- Il n'avait pas été démontré que les techniques avec assistance manuelle ou toute autre modification soient supérieures à la procédure coelioscopique standard.
- Les complications et la survie à long terme du greffon étaient insuffisamment évaluées et un suivi plus long était recommandé pour conclure.
- Il était recommandé que la technique coelioscopique soit utilisée par des équipes rassemblant des coelioscopistes formés et des chirurgiens transplantateurs expérimentés.
- Il était recommandé que la technique coelioscopique soit mieux évaluée chez le donneur obèse et le donneur âgé.
- Il était recommandé que le prélèvement du rein droit ne soit réalisé par coelioscopie qu'en cas de réelle nécessité compte tenu de difficultés accrues du côté droit.
- Il était recommandé que les résultats des greffes réalisées chez l'enfant à partir de reins prélevés par coelioscopie puissent être mieux évalués.

- Sur le plan médico-économique :

- les coûts de l'intervention étaient plus élevés pour la coelioscopie en raison du consommable et du temps opératoire supérieur ;
- le coût total hospitalier était plus élevé pour la coelioscopie malgré une réduction du temps d'hospitalisation.

## ■ Résultats de l'analyse d'articles

Nous avons revu 25 articles publiés depuis mars 2003 dont une méta-analyse publiée en 2008 comparant la chirurgie ouverte et la chirurgie laparoscopique. Deux articles traitant plus spécifiquement de la chirurgie robotisée ont été également revus.

### • Données de sécurité

#### Mortalité chez le donneur

Aucun cas de mortalité chez le donneur n'avait été rapporté dans le rapport 2004, tant par la technique coelioscopique que par la technique chirurgicale <sup>[1]</sup>. Le taux de mortalité reste donc estimé à partir de données antérieures à 0,02 %.

#### Conversion

Les taux de conversion étaient compris entre 0 et 13,3 % dans le rapport 2004 <sup>[1]</sup>. Les causes de conversion rapportées étaient essentiellement des complications vasculaires, hémorragiques et mécaniques. Il semblerait que ce taux de conversion soit en diminution puisqu'il est actuellement évalué entre 0,5 et 1,8 % <sup>[13,14]</sup>.

#### Complications chez le donneur

Pour la coelioscopie, les cas de conversion ont été enregistrés comme complication. Le taux de complications pour le prélèvement chirurgical varie entre 4 et 38 % selon les séries <sup>[1]</sup>. Le taux de complications pour le prélèvement coelioscopique était compris entre 2 et 31 % dans le rapport 2004 <sup>[1]</sup>. Pour le prélèvement rénal coelioscopique, les complications les plus fréquentes sont les complications mécaniques (lacération capsulaire splénique, plaie digestive, problèmes d'extraction du rein), vasculaires (plaies des artères ou des veines rénales) et pariétales <sup>[1]</sup>.

En comparaison, les complications les plus fréquentes après prélèvement chirurgical sont classiquement :

- Pulmonaires, incluant l'atélectasie, le pneumothorax, l'œdème pulmonaire, l'hypoxie, la thrombophlébite.
- Pariétales, incluant l'infection ou l'abcès ; les hématomes ou les éventrations ont été également rapportés.

Les données disponibles en 2004 ne permettaient pas d'évaluer spécifiquement les complications pour :

- Le prélèvement du rein droit.
- Le prélèvement chez l'obèse.
- Le prélèvement chez le sujet âgé.

Les articles publiés depuis permettent de considérer :

- Pour le prélèvement coelioscopique du rein droit : celui-ci est bien moins fréquent que le prélèvement du rein gauche (6,4 % [13] à 16,3 % [14]). Dans une série randomisée comparant le prélèvement à droite ou à gauche avec assistance manuelle [15], les taux de complications ne sont pas significativement différents et le prélèvement du rein droit est associé à des temps opératoires plus courts. Les différentes revues de la littérature confirment que le rein droit peut être prélevé avec un taux de complication similaire au prélèvement du rein gauche [13, 14, 16]. L'approche rétropéritonéoscopique pourrait constituer une option de choix [17] et permettre un contrôle plus aisé de l'artère, mais cela reste à démontrer dans de plus larges séries. Malgré tout, dans les équipes européennes, le prélèvement du rein droit se fait le plus souvent par voie ouverte [18]. Concernant la réalisation de la transplantation, celle-ci peut s'avérer assez difficile compte tenu de la brièveté de la veine et impose quelquefois de lier la veine hypogastrique et de faire remonter la veine iliaque externe derrière l'artère pour ajouter de la longueur. Cela nécessite que la greffe soit réalisée par un chirurgien entraîné.
- Pour le prélèvement coelioscopique chez l'obèse : il s'accompagne d'un temps opératoire plus long mais d'un taux de complications globalement similaire [19-21] à celui rapporté dans la population des donneurs non obèses. La procédure coelioscopique est actuellement préférée dans de nombreux centres à la chirurgie ouverte pour réaliser la chirurgie rénale chez l'obèse [22, 23]. Le problème posé par le donneur obèse semble plus lié aujourd'hui au devenir incertain de la fonction rénale au long cours, compte tenu de l'augmentation de l'incidence chez ce type de patients, de l'hyper-

tension artérielle et du diabète de type 2.

- Pour les donneurs âgés, nous n'avons pas trouvé de nouvelles publications traitant spécifiquement de la procédure de néphrectomie dans le cadre d'un don vivant. Cependant, en se référant aux pratiques actuelles de la chirurgie rénale chez les patients âgés [24], il paraît difficile de concevoir que la chirurgie laparoscopique ne trouve pas une place de choix dans la prise en charge de ces donneurs, pour peu que l'artère rénale ne soit pas calcifiée.

### Perte sanguine estimée

Quatre indicateurs ont été identifiés pour le rapport de l'ANAES : perte sanguine estimée, taux de transfusion sanguine pré et post-opératoire, taux d'hémorragie per-opératoire.

Les données retrouvées dans les publications disponibles depuis 2003 ne font que confirmer les données déjà établies [16, 25, 26] :

- Les pertes sanguines estimées sont plus importantes lors du prélèvement chirurgical que lors du prélèvement coelioscopique.
- Le taux de transfusion per et post-opératoire n'est pas significativement différent entre les deux techniques.
- Le taux d'hémorragie post-opératoire ne semble pas sensiblement différent. Rappelons seulement que la littérature et les discussions d'experts rapportent un certain nombre d'accidents hémorragiques post-opératoires imputables à un lâchage des clips vasculaires de type Hem-O-locks, utilisés pour le contrôle du pédicule vasculaire rénal.

#### - Concernant l'utilisation des Hem-O-locks

Quelles que puissent être les données de la littérature, la société Teleflex encadre leur utilisation de la façon suivante :

« *CONTRE-INDICATION : L'utilisation des Hem-O-locks est contre-indiquée pour le contrôle de l'artère rénale lors des néphrectomies pour Donneur Vivant.* »

Il existe des recommandations de l'Agence de la biomédecine et de l'Afssaps datant d'avril 2007, spécifiant que trois Hem-O-locks soient utilisés ou qu'un surjet soit réalisé au niveau de l'artère. Compte tenu de la position prise par la société Teleflex, l'utilisation de trois Hem-O-locks ne nous paraît pas adaptée puisque la responsabilité directe du praticien pourrait encore être engagée en cas d'accident. Limiter la solution à la réalisation d'un surjet n'est pas la seule option possible puisqu'il existe d'autres possibilités et celles-ci doivent être laissées au choix des équipes en fonction de leur expérience.

Les recommandations de l'Agence de la biomédecine et de l'Afssaps en date d'avril 2007 ont été renouvelées en décembre 2008, indiquant que les clips Hem-O-locks restaient l'un des moyens les plus efficaces et sûrs de ligaturer l'artère rénale lors des néphrectomies laparoscopiques sur donneurs vivants, à la condition de les utiliser dans le respect des pratiques listées ci-dessous, relatives aux principes généraux de la ligature de l'artère rénale par clips :

- Utilisation d'au moins deux clips sécurisés par un troisième clip ou par une suture, conformément à l'avis du Comité de transplantation de la Société Française d'Urologie.
- Respect d'un moignon artériel résiduel.

#### • **Données d'efficacité**

##### **Résultats chez le donneur**

###### - Durée opératoire

En général, la durée opératoire reste significativement plus courte pour le prélèvement chirurgical ouvert que pour le prélèvement coelioscopique dans les études qui ont comparé les temps opératoires (selon les études,  $p < 0,05$  à  $p < 0,0001$ ). Les temps opératoires, comme précédemment mentionnés, sont allongés, quelle que soit la technique utilisée pour les donneurs obèses.

Dans la plupart des études comparatives, la durée opératoire moyenne du prélèvement coelioscopique avec assistance manuelle est plus courte que celle du prélèvement coelioscopique [1, 13, 16, 26, 27], mais reste le plus souvent plus longue que pour le prélèvement par voie ouverte [1, 13, 16] ; un article rapporte des temps opératoires similaires entre chirurgie ouverte et laparoscopie manuellement assistée [25].

###### - Douleur chez le donneur

Dans toutes les études comparatives, l'utilisation de narcotiques par voie parentérale est moindre après prélèvement rénal coelioscopique qu'après prélèvement chirurgical, à la fois en péri et en post-opératoire (selon les études,  $p < 0,05$  à  $p < 0,0001$ ) [1, 13, 16, 25, 26, 28-30].

###### - Autres complications

Dans les études comparatives, une fièvre post-opératoire ou des nausées ont été rapportées sans mettre en évidence de différence significative. Cependant, lorsque l'ensemble des complications mineures sont évaluées, incluant la consommation d'analgésiques, le taux de complications est plus élevé pour la voie ouverte que pour la voie coelioscopique [13].

###### - Reprise de l'alimentation orale

Le délai de reprise de l'alimentation orale est significativement plus court après prélèvement coelioscopique dans toutes les études comparatives non randomisées [1, 13, 16, 29] sauf une [31].

Cependant, dans l'étude randomisée comparant le prélèvement coelioscopique avec assistance manuelle et le prélèvement chirurgical ouvert, il n'y avait pas de différence significative concernant le délai de reprise de l'alimentation orale entre ces deux voies d'abord [1].

###### - Durée de séjour hospitalier

La durée de séjour après prélèvement coelioscopique est significativement plus courte que la durée de séjour après prélèvement chirurgical ouvert dans quasiment toutes les études comparatives [1, 13, 14, 25, 26, 29, 30] avec un gain moyen de 1,58 jour d'hospitalisation [13].

###### - Délai de retour des activités normales et délai de retour au travail

Le délai de reprise de la déambulation est significativement plus court après prélèvement coelioscopique qu'après prélèvement chirurgical [1]. Le délai de reprise du travail est également significativement plus court après prélèvement coelioscopique dans toutes les études utilisables [1, 13, 26, 29, 30] avec un gain moyen de 2,38 semaines par rapport à la chirurgie ouverte [13].

##### **Fonctionnement et survie du greffon en période post-opératoire**

###### - Temps d'ischémie chaude

Le temps d'ischémie chaude est statistiquement plus long lors du prélèvement rénal coelioscopique « standard » que lors du prélèvement rénal chirurgical [1, 13, 26, 29, 33]. Dans les études comparant le prélèvement rénal coelioscopique avec assistance manuelle et le prélèvement coelioscopique standard, le temps d'ischémie chaude était souvent plus court lors de la procédure avec assistance manuelle [30] mais cela devient de moins en moins vrai. En effet, les temps d'ischémie chaude lors du prélèvement coelioscopique ont significativement diminué depuis le rapport de l'ANAES et le gain n'est actuellement plus que de 102 secondes en moyenne [13] pour des temps d'ischémie moyens de 240 secondes environ pour les meilleures équipes [30]. Cette diminution des temps d'ischémie est probablement à mettre en relation avec la meilleure maîtrise de la coelioscopie par la majorité des équipes et explique probablement aussi que l'assistance manuelle ne soit plus associée dans les articles les plus récents à une baisse significative du temps d'ischémie chaude [27, 28]. Quoi qu'il en soit, il est peu probable, compte tenu de la brièveté de ces temps d'ischémie chaude

moyens actuels, que ce paramètre puisse être formellement retenu pour privilégier telle ou telle technique. L'absence de différence de taux de reprise retardée de fonction entre les deux techniques tend à valider cette prise de position.

#### - Reprise retardée de la fonction rénale du greffon

Ce paramètre a bien été étudié. Il y a eu des reprises retardées surtout au début de la coelioscopie, en particulier quand les pressions d'insufflation étaient importantes. Depuis que les pressions d'insufflation sont maintenues inférieures ou égales à 12<sup>[13, 26]</sup> et idéalement en dessous de 10 mm Hg<sup>[32]</sup>, cette complication est devenue rare.

Il n'y a pas actuellement de différence significative entre les résultats obtenus par les deux techniques<sup>[1]</sup>, les taux respectifs estimés étant de 3,9 % pour la procédure ouverte et 5,4 % pour la procédure coelioscopique<sup>[13]</sup>.

#### - Une mention particulière doit être apportée pour les receveurs de moins de 5 ans

Un travail publié en 2005<sup>[34]</sup>, basé sur une étude effectuée à partir du registre de l'UNOS, incluant près de 1000 transplantations pédiatriques à partir de Donneurs Vivants, a mis en évidence un taux de reprise retardée de fonction rénale et un taux de rejet très significativement augmentés dans le groupe des patients âgés de moins de 18 ans ayant reçu un greffon prélevé par voie coelioscopique. Une stratification des résultats permet de montrer que cela était particulièrement vrai lorsque les receveurs étaient âgés de moins de 5 ans, avec des taux de retard de reprise du greffon de 12,8 vs. 2,8 % et des taux de rejet dans les 6 premiers mois de 18,6 vs. 5,9 %. Sur une petite série<sup>[30]</sup> comparant de façon randomisée les deux techniques chez 20 sujets dans chaque groupe, avec transplantation des reins chez des enfants âgés en moyenne de 12 ans, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les techniques en termes de reprise de fonction ou d'incidence du rejet aigu. Des études complémentaires apparaissent donc nécessaires et on ne peut donc pas, en l'état, recommander le prélèvement coelioscopique, en particulier lorsque les reins sont destinés à des enfants âgés de moins de 5 ans.

#### - Episode de rejet aigu

Le taux de rejet aigu observé n'est pas significativement différent entre la procédure ouverte et coelioscopique<sup>[1, 25, 33]</sup>.

### **Complications chez le receveur**

Certaines études ne décrivent aucune complication chez le receveur. Cependant, la plupart du temps, des complications sont rapportées ; le taux de complications chez le receveur est compris entre 2 et 31 % après prélèvement coelioscopique et entre 3 et 19 % après prélèvement chirurgical.

#### - Complications urétérales

Les complications urétérales représentent les complications chirurgicales les plus fréquentes chez les receveurs. Elles étaient plus fréquentes en début d'expérience lors du prélèvement coelioscopique. Dans les séries actuelles, il n'y a plus de différence significative entre les deux techniques<sup>[1, 13, 30]</sup>. L'utilisation d'une sonde « JJ », protégeant l'anastomose, pourrait limiter le risque de complication urinaire<sup>[26]</sup>. Après prélèvement coelioscopique, le taux de complications urétérales est compris entre 0 et 31 %. Après prélèvement chirurgical, le taux est compris entre 0 (4 études) et 15 %.

#### - Survie du greffon

Les survies du greffon sont respectivement comprises entre 93 et 100 % après un prélèvement coelioscopique et entre 91 et 100 % après un prélèvement par chirurgie ouverte. Il n'y a donc pas de différence significative de survie entre les deux techniques<sup>[1, 13]</sup>.

#### - Survie du receveur

La survie du receveur à un an était supérieure à 97 % et pouvait atteindre 100 % dans certaines séries de prélèvement coelioscopique. Après prélèvement chirurgical ouvert, la survie rapportée du receveur était comprise entre 93 et 100 % à un an.

### **• Place de la chirurgie laparoscopique robotisée**

Peu d'articles ont été publiés jusqu'à ce jour et il est difficile de se positionner de façon ferme sur l'intérêt de l'utilisation de la chirurgie laparoscopique robotisée pour le prélèvement sur Donneur Vivant. Son avantage tient à une vision en trois dimensions et en la plus grande précision de la dissection, rendue possible par un matériel qui reproduit les possibilités de mouvement d'un poignet dans les trois plans de l'espace, ce qui est impossible en coelioscopie.

Plusieurs travaux sont actuellement en cours dont un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) national qui devrait permettre de conclure sur la validité de cette technique. Néanmoins, la littérature publiée à ce jour semble donner un certain nombre d'orientations<sup>[35-37]</sup> :

- Aucun donneur n'est décédé durant la procédure.
- Le taux de conversion est de 0,5 à 1,5 %.
- Les pertes sanguines sont faibles.
- La durée opératoire varie de 146 min à 180 min en fonction des séries.
- Le temps d'ischémie chaude est en moyenne de 100 secondes dans les équipes les plus entraînées.
- Aucun cas de retard de reprise du greffon n'est décrit pour le moment.
- Les suites opératoires sont superposables à celle de la cœlioscopie conventionnelle avec 48 heures d'hospitalisation dans l'expérience américaine.
- Les fonctions rénales à 6 mois sont superposables à celle obtenues avec la cœlioscopie conventionnelle.

Sous réserve que ces résultats soient confirmés par de plus larges études, on peut donc penser que la laparoscopie robotisée est en mesure de donner des résultats superposables à ceux de la cœlioscopie.

#### • **Résultats de l'analyse économique**

Il n'y a pas eu, depuis 2003, d'analyse économique déterminante qui permette de modifier les conclusions du rapport de l'ANAES. Les résultats de l'analyse économique ont été présentés selon les types d'interventions comparés dans les études sélectionnées.

Les principaux points à retenir sont les suivants :

- Le coût total d'hospitalisation du prélèvement du rein par cœlioscopie est plus élevé que celui du prélèvement par chirurgie ouverte.
- L'augmentation du coût total d'hospitalisation observée dans le groupe cœlioscopie est le reflet des coûts opératoires plus élevés : le temps opératoire est plus important pour l'intervention par cœlioscopie que pour celle par chirurgie ouverte ; les dépenses d'équipement et de consommables sont plus élevées pour la cœlioscopie (coût 3 fois supérieur à celui de la chirurgie ouverte) ; le coût est encore plus élevé pour la cœlioscopie manuellement assistée et pour la chirurgie robotisée.
- Le prélèvement du rein sur Donneur Vivant par cœlioscopie induit une durée de séjour hospitalier réduite comparativement au prélèvement par chirurgie, mais cela ne compense pas l'augmentation des coûts opératoires.
- Le prélèvement cœliosopique permet aux donneurs d'avoir un temps de convalescence plus court avec une reprise plus rapide des activités

quotidiennes et un retour plus précoce au travail (2 fois plus tôt environ). Cela n'est habituellement pas pris en compte dans le calcul du coût, qui s'intéresse à la dépense hospitalière engagée plutôt qu'au coût global supporté par la société.

- Selon la modélisation de KT Pace et al. [38], le coût total d'hospitalisation de la cœlioscopie est plus élevé mais la qualité de vie générée est supérieure pour le donneur, ce qui est difficilement quantifiable sur le plan économique.

## Conclusions et recommandations

En l'absence de variantes anatomiques (artères multiples) et lorsque les deux reins sont symétriques, il est recommandé de prélever le rein gauche en raison de la longueur de veine rénale disponible pour la greffe. Une veine courte expose au risque de thrombose.

En première intention, l'angio-scanner multibarrettes, avec clichés aux temps artériel et veineux tardif, doit être préféré à l'artériographie pour l'analyse de la vascularisation. Une artériographie avec clichés sélectifs et analyse au temps veineux doit être réalisée en cas de doute à l'angio-TDM ou à l'angio-IRM. La découverte de variantes anatomiques vasculaire ou urinaire ne contre-indique pas le don mais doit faire discuter les risques, pour le donneur comme pour le receveur, par un chirurgien senior expérimenté en transplantation rénale.

Actuellement, les deux techniques utilisées pour réaliser la néphrectomie sont la chirurgie ouverte et la cœlioscopie : elles sont sûres et utilisables chez le Donneur Vivant. La cœlioscopie peut aujourd'hui être considérée comme une technique alternative sûre à la chirurgie ouverte, que le rein soit prélevé à gauche ou à droite. Le patient doit être informé du risque de conversion. Quel que soit le choix de la technique utilisée, celle-ci requiert une expertise dans la technique. Les résultats sont similaires entre les deux techniques chez les receveurs adultes.

La fréquence des complications majeures est identique entre la chirurgie ouverte et sous cœlioscopie, selon les données de la littérature, mais il existe moins de complications mineures sous cœlioscopie.

Chez l'obèse (IMC  $\geq$  30-32), l'attitude générale est de préférer la chirurgie sous cœlioscopie à la chirurgie ouverte.

Sur le plan technique, l'utilisation de pressions d'insufflation basses (inférieures à 12 mm Hg) est recommandée pour limiter les risques de retard de reprise du greffon.

Il est recommandé de ne pas utiliser d'Hem-O-locks seuls pour le contrôle de l'artère rénale lors d'un prélèvement chez le Donneur Vivant et de compléter le contrôle de l'artère par un agrafage, une ligature, la mise en place d'un clip métallique ou la réalisation d'une suture, en fonction des habitudes de l'équipe chirurgicale.

## Références

- [1] ANAES. Prélèvement du rein sur Donneur Vivant : cœlioscopie vs chirurgie ouverte. Rapport 2004.
- [2] Tombul ST, Aki FT, Gunay M et al. Preoperative evaluation of hilar vessel anatomy with 3-D computerized tomography in living kidney donors. *Transplant Proc* 2008; 40(1) : 47-9.
- [3] Wang Z, Zeng F, Li H et al. Three-dimensional reconstruction on PC-Windows platform for evaluation of living donor nephrectomy. *Comput Methods Programs Biomed* 2007; 86(1) : 39-44.
- [4] Rastogi N, Sahani DV, Blake MA et al. Evaluation of living renal donors: accuracy of three-dimensional 16-section CT. *Radiology* 2006; 240(1) : 136-44.
- [5] Holden A, Smith A, Dukes P et al. Assessment of 100 live potential renal donors for laparoscopic nephrectomy with multi-detector row helical CT. *Radiology* 2005; 237(3) : 973-80.
- [6] Neville C, House AA, Ngan CY et al. Prospective comparison of magnetic resonance angiography with selective renal angiography for living kidney donor assessment. *Urology* 2008; 71(3) : 385-9.
- [7] Bhatti AA, Chughtai A, Haslam P et al. Prospective study comparing three-dimensional computed tomography and magnetic resonance imaging for evaluating the renal vascular anatomy in potential living renal donors. *BJU Int* 2005; 96(7) : 1105-8.
- [8] Probst RL, Fernández ED, Neff W et al. Evaluation of MR-angiography for pre-operative assessment of living kidney donors. *Clin Transplant* 2005; 19(4) : 522-6.
- [9] Monroy-Cuadros M, McLaughlin K, Salazar A et al. Assessment of live kidney donors by magnetic resonance angiography: reliability and impact on outcomes. *Clin Transplant* 2008; 22(1) : 29-34.
- [10] Clayman RV, Kavoussi LR, Figenshau RS et al. Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report. *J Laparoendosc Surg*. 1991; 1(6):343-9.
- [11] Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG et al. Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation*. 1995; 60 (9) : 1047-9.
- [12] Gill IS, Uzzo RG, Hobart MG et al. Laparoscopic retroperitoneal live donor right nephrectomy for purposes of allotransplantation and autotransplantation. *J Urol*. 2000; 164(5) : 1500-4.

- [13] Nanidis TG, Antcliffe D, Kokkinos C et al. Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: a meta-analysis. *Ann Surg* 2008; 247(1) : 58-70.
- [14] Hadjianastassiou VG, Johnson RJ, Rudge CJ et al. 2509 living donor nephrectomies, morbidity and mortality, including the UK introduction of laparoscopic donor surgery. *Am J Transplant* 2007; 7(11) : 2532-7.
- [15] Minnee RC, Bemelman WA, Maartense S et al. Left or right kidney in hand-assisted donor nephrectomy? A randomized controlled trial. *Transplantation* 2008; 85(2) : 203-8.
- [16] Tooher RL, Rao MM, Scott DF et al. A systematic review of laparoscopic live-donor nephrectomy. *Transplantation* 2004; 78(3) : 404-14.
- [17] Ng CS, Abreu SC, Abou El-Fettouh HI et al. Right retroperitoneal versus left transperitoneal laparoscopic live donor nephrectomy. *Urology* 2004; 63(5) : 857-61.
- [18] Kok NF, Weimar W, Alwayn IP et al. The current practice of live donor nephrectomy in Europe. *Transplantation* 2006; 82(7) : 892-7.
- [19] Heimbach JK, Taler SJ, Prieto M et al. Obesity in living kidney donors: clinical characteristics and outcomes in the era of laparoscopic donor nephrectomy. *Am J Transplant* 2005; 5(5) : 1057-64.
- [20] Jacobs SC, Cho E, Foster C et al. Laparoscopic donor nephrectomy: the University of Maryland 6-year experience. *J Urol* 2004; 171(1) : 47-51.
- [21] Jacobs SC, Cho E, Dunkin BJ et al. Laparoscopic nephrectomy in the markedly obese living renal donor. *Urology* 2000; 56(6) : 926-9.
- [22] Anast JW, Stoller ML, Meng MV et al. Differences in complications and outcomes for obese patients undergoing laparoscopic radical, partial or simple nephrectomy. *J Urol* 2004; 172(6 Pt 1) : 2287-91.
- [23] Romero FR, Rais-Bahrami S, Muntener M et al. Laparoscopic partial nephrectomy in obese and non-obese patients: comparison with open surgery. *Urology* 2008; 71(5) : 806-9.
- [24] Lai FC, Kau EL, Ng CS et al. Laparoscopic nephrectomy outcomes of elderly patients in the 21st century. *J Endourol* 2007; 21(11) : 1309-13.
- [25] Shokeir AA. Open versus laparoscopic live donor nephrectomy: a focus on the safety of donors and the need for a donor registry. *J Urol* 2007; 178(5) : 1860-6.
- [26] Manikandan R, Sundaram CP. Laparoscopic live-donor nephrectomy. *BJU Int* 2006; 98(5) : 1121-2.
- [27] Bargman V, Sundaram CP, Bernie J et al. Randomized trial of laparoscopic donor nephrectomy with and without hand assistance. *J Endourol* 2006; 20(10) : 717-22.
- [28] Sundqvist P, Feuk U, Häggman M et al. Hand-assisted retroperitoneoscopic live donor nephrectomy in comparison to open and laparoscopic procedures: a prospective study on donor morbidity and kidney function. *Transplantation* 2004; 78(1) : 147-53.
- [29] Khauli RB, El-Hout Y, Hussein M et al. A controlled sequential evaluation of laparoscopic donor nephrectomy versus open donor nephrectomy: an update. *Transplant Proc* 2005; 37(2) : 633-4.

- [30] Alston C, Spaliviero M, Gill IS. Laparoscopic donor nephrectomy. *Urology* 2005; 65(5) : 833-9.
- [31] Watanabe R, Saitoh K, Kurumada S et al. Gasless laparoscopy-assisted live donor nephrectomy. *Transplant Proc* 2002; 34(7) : 2578-80.
- [32] Khauli RB, El-Hout Y, Hussein M et al. A controlled sequential evaluation of open donor nephrectomy versus classical and modified laparoscopic donor nephrectomy: an update. *Transplant Proc* 2005; 37(7) : 2944-6.
- [33] Basiri A, Simforoosh N, Heidari M et al. Laparoscopic v open donor nephrectomy for pediatric kidney recipients: preliminary report of a randomized controlled trial. *J Endourol* 2007; 21(9) : 1033-6.
- [34] Troppmann C, McBride MA, Baker TJ et al. Laparoscopic live donor nephrectomy: a risk factor for delayed function and rejection in pediatric kidney recipients? A UNOS analysis. *Am J Transplant* 2005; 5(1) : 175-82.
- [35] Hubert J, Renoult E, Mourey E et al. Complete robotic-assistance during laparoscopic living donor nephrectomies: an evaluation of 38 procedures at a single site. *Int J Urol* 2007; 14(11) : 986-9.
- [36] Horgan S, Galvani C, Gorodner MV et al. Effect of robotic assistance on the "learning curve" for laparoscopic hand-assisted donor nephrectomy. *Surg Endosc* 2007; 21(9) : 1512-7.
- [37] Gorodner V, Horgan S, Galvani C et al. Routine left robotic-assisted laparoscopic donor nephrectomy is safe and effective regardless of the presence of vascular anomalies. *Transpl Int* 2006; 19(8) : 636-40.
- [38] Pace KT, Dyer SJ, Phan V et al. Laparoscopic vs open donor nephrectomy : a cost-utility analysis of the initial experience at a tertiary-care center. *J Endourol* 2002; 16(7) : 495-508.

## Morbi-mortalité péri-opératoire : suivi du donneur à long terme

Christophe Legendre, Fabienne Pessione

7

La néphrectomie réalisée chez un Donneur Vivant en vue d'une transplantation rénale comporte nécessairement une morbi-mortalité, certes péri-opératoire <sup>[1]</sup>, mais aussi à plus long terme <sup>[2-6]</sup>, morbi-mortalité qui doit être précisée au futur donneur tant qualitativement que quantitativement.

La morbi-mortalité péri-opératoire est d'ordinaire liée à l'anesthésie du donneur, à l'acte chirurgical lui-même en fonction de la technique utilisée, aux antécédents pathologiques du patient et, enfin à des causes inconnues.

A long terme, les risques concernant le donneur sont bien identifiés en ce qui concerne les donneurs à faible risque mais imparfaitement en cas de donneurs à risque <sup>[7, 8]</sup> en l'absence de données fiables provenant de registres de suivi de ce type de donneur.

### Les données concernant la mortalité

Les données publiées à ce sujet rapportent une mortalité d'environ 0,02 à 0,03 % : 0,02 % en Iran <sup>[9]</sup>, 0,03 % aux Etats-Unis <sup>[1]</sup>, 0 % au Japon <sup>[10]</sup>. Dans une revue de la littérature récente de AA Shokeir et al. <sup>[11]</sup>, portant sur plus de 69 articles publiés sur la comparaison néphrectomie par chirurgie ouverte ou par voie coelioscopique, les données concernant la mortalité ne sont pas toujours disponibles dans les articles cités. Si l'on considère la chirurgie ouverte, 10 décès ont été rapportés (5 cas jusqu'en 1974, aucun entre 1974 et 1980, 5 sur 19 368 entre 1980 et 1991 et aucun depuis). Si l'on considère, au contraire, la chirurgie par voie coelioscopique, 11 décès ont été rapportés.

Dans notre expérience à l'hôpital Necker, nous n'avons, à ce jour, eu à déplorer aucun décès précoce sur les 400 néphrectomies pour don de rein

réalisées depuis 1959. De même, de mai 2004 à décembre 2007, il n'y a eu aucun cas de décès de donneur de rein en France sur un total de 781 donneurs (données provenant de l'Agence de la biomédecine).

Les principales causes de décès sont par ordre décroissant : l'embolie pulmonaire (dont gazeuse), l'hémorragie au niveau du site opératoire, l'insuffisance respiratoire aiguë et l'arrêt cardiaque de cause indéterminée.

Toutefois, en l'absence de registre dans la plupart des pays, les données sont celles publiées ou issues d'enquêtes rétrospectives auprès des sociétés savantes. Il est donc plus que probable que ces données ne soient pas exhaustives.

## Les données concernant la morbidité

Les principales complications observées et rapportées dans la littérature [7] sont les suivantes :

- Pertes de sang per-opératoires qui semblent dans la plupart des études plus élevées en cas de chirurgie ouverte, avec une incidence transfusionnelle de 0 à 10 % pour la chirurgie à ciel ouvert et de 0 à 5 % pour la chirurgie coelioscopique.
- Le taux de conversion de la technique coelioscopique à la technique à ciel ouvert a été de 0 à 13,3 % pour des plaies vasculaires, un défaut technique dû aux clamps vasculaires et un traumatisme de la rate ou de l'intestin.
- Le recours aux antalgiques est plus fréquent en cas de chirurgie ouverte mais l'incidence des nausées et vomissements est comparable quelle que soit la technique.
- La première prise orale post-opératoire est plus rapide en cas de chirurgie coelioscopique mais le délai de retour à une alimentation normale est le même quelle que soit la technique.
- La durée d'hospitalisation est plus courte en cas de chirurgie coelioscopique mais avec une incidence de ré-hospitalisation plus fréquente (1,6 % contre 0,6 % en cas de chirurgie à ciel ouvert).
- En ce qui concerne les hémorragies post-opératoires, l'incidence varie de 1 à 17 % dans le cas de la chirurgie coelioscopique et de 0,3 à 3 % dans le cas de la chirurgie à ciel ouvert (incidence transfusionnelle de 1 à 7 % dans le premier cas et de 3 à 5 % dans le second).
- Les complications digestives (traumatisme intestinal ou occlusion, pancréatite aiguë) sont plus fréquentes en cas de chirurgie coelioscopique.

- Les complications pulmonaires (atélectasie, pneumothorax, pneumonie) sont plus fréquentes en cas de chirurgie à ciel ouvert, de même que les complications thromboemboliques (thrombophlébite, embolie pulmonaire).
- Des complications de paroi (infection, abcès, hématome, sérome, éventration) ont été rapportées avec les 2 techniques.
- Plus rarement ont été décrites : perforation vésicale, ascite chyleuse, rhabdomyolyse, etc.

Les données de l'Agence de la biomédecine concernant la période de mai 2004 à décembre 2007 sont les suivantes :

- 2,7 % de complications per-opératoires (n = 21) : splénectomie (n = 3), bronchospasme (n = 4), hémorragie (n = 7), collapsus (n = 4), brèche pleurale (n = 4), hématome (n = 2).
- 0,7 % de cas de reprise chirurgicale pour péritonite (n = 1), complication hémorragique (n = 1), éventration (n = 3).
- 1,9 % de cas de ré-hospitalisation (n = 15).
- 1,3 % de complications thromboemboliques dont embolie pulmonaire (n = 3) et phlébite (n = 6).
- 29 % de cas de douleurs post-opératoires.

Ces complications péri-opératoires doivent être d'une part expliquées, ouvertement, au futur donneur et, d'autre part, leur incidence doit être minimisée par une séniorisation au terme d'une formation de longue durée.

## Les données concernant le suivi à long terme

Les conséquences à long terme de la néphrectomie sont relativement bien connues grâce :

- Aux études concernant le suivi des patients ayant subi une néphrectomie de cause traumatique chez l'adulte [12] ou chez l'enfant [13].
- Au suivi des donneurs de rein dans différents pays (Etats-Unis [14], pays du nord de l'Europe, Suisse).
- Aux études d'espérance de vie des donneurs de rein [15].
- Au nombre de patients, anciens donneurs de rein, en attente de transplantation [16].

De plus, la théorie des conséquences à long terme de l'hyperfiltration due à une réduction néphronique a pu faire craindre une sur-incidence d'insuffisance rénale chronique dans cette population de donneurs.

Les données de la littérature permettent pourtant de conclure que :

- La survie des donneurs de rein n'est pas inférieure à celle d'individus d'âge comparable mais non-donneurs de rein ; elle est même supérieure, si l'on prend en compte l'effet positif de la sélection d'individus en excellente santé au moment de la décision et de la réalisation de la néphrectomie : l'impact sur la survie à long terme d'un individu d'une néphrectomie pour don de rein est donc nul.
- Les donneurs perdent environ 25 % de leur fonction rénale, perte plus importante dans les mois qui suivent la néphrectomie et qui s'atténue ensuite.
- Le risque de développer une insuffisance rénale n'est pas différent entre un individu sain néphrectomisé pour un don de rein et un individu sain de même tranche d'âge.
- Le risque de voir augmenter la pression systolique et diastolique, sans toutefois modifier l'incidence de l'hypertension artérielle et le débit de protéinurie, est peut-être augmenté à long terme.

Toutefois, ces données rassurantes concernent les résultats à long terme de donneurs considérés comme « idéaux », c'est-à-dire sans aucune anomalie rénale ni hypertension artérielle. Le terme « considéré comme » n'est pas inutile car, dans bien des études, aucune certitude ne peut réellement être obtenue et donc vérifiée. Il existe également de nombreuses limites qui rendent l'analyse des données à long terme sujette à caution <sup>[17]</sup> :

- Les études sont rétrospectives.
- Le nombre de perdus de vue est important, entraînant un biais de sélection.
- La taille des effectifs n'est pas suffisante pour détecter une différence significative.
- La population contrôle est souvent une population d'âge et de sexe comparable : or, les donneurs sont sélectionnés par des examens pour donner un rein et sont donc par définition différents de la population générale, introduisant là encore un biais d'interprétation mais dans l'autre sens.
- Les mesures de la pression artérielle, de la fonction rénale et de la protéinurie ne sont pas standardisées et comparables dans la plupart des études.
- Les facteurs de risque cardiovasculaire des donneurs sont mal connus.
- Il existe des limites d'interprétation dues au faible nombre de donneurs suivis et à la qualité des groupes contrôles.

Or la tendance actuelle, en particulier dans les pays où le recours au Donneur Vivant est fréquent, est d'élargir les critères de sélection permettant de prélever des donneurs plus âgés, obèses ou hypertendus par exemple. Les résultats à court terme ne semblent pas différents des donneurs « idéaux » en ce qui concerne les complications péri-opératoires. En revanche, les données à long terme sont très rares et ne permettent pas, dans la plupart des cas, de conclure sur l'innocuité d'une néphrectomie dans ces sous-groupes de donneurs.

Récemment, deux études provenant de Norvège et de Minneapolis ont été rapportées concernant les grossesses menées chez des patientes ayant donné un rein <sup>[18]</sup>. Il ressort de ces études que le risque maternel et fœtal des grossesses menées après un don de rein ne semble pas différent de celui de femmes de la population générale ayant mené une grossesse. Mais le risque d'hypertension artérielle, de protéinurie et d'éclampsie est plus élevé après le don qu'avant ce dernier, ce qui incite à conseiller une surveillance plus attentive de la grossesse après un don de rein.

## Conclusions

La mortalité précoce (per et post-opératoire) associée à la néphrectomie en vue d'un don de rein chez un Donneur Vivant est non nulle et de l'ordre de 0,02 à 3 %. L'embolie pulmonaire est la première cause de mortalité.

La morbidité péri-opératoire n'est pas nulle et varie en fonction de la technique choisie par le chirurgien (coelioscopie ou chirurgie ouverte). Ces complications doivent être expliquées au futur donneur et leur incidence minimisée par une séniorisation de ce type de chirurgie.

Les données à long terme sont rassurantes pour les donneurs « idéaux », bien qu'il faille garder en mémoire que la plupart des études comportent de nombreux biais. En revanche, les données à long terme pour les donneurs « à risque » (âgés, hypertendus, obèses) ne sont pas encore clairement connues. Il conviendrait donc de proposer un suivi différencié pour ces 2 catégories de donneurs : moins souvent par leur généraliste pour les donneurs idéaux, plus souvent et par un néphrologue lorsque le donneur est « à risque ».

## Références

- [1] Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB et al. Morbidity and mortality after living kidney donation 1999-2001 : survey of United States transplant centers. *Am J Transplant* 2003; 3 : 830-4.
- [2] Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA et al. Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney International* 1995; 48 : 814-9.
- [3] Fehrmann-Ekholm I, Thiel GT. Long-term risks after living kidney donation. In *Living donor kidney transplantation. Current practices, emerging trends and evolving challenges*. Gaston RS and Wadström J eds 2005, Taylor & Francis, London, 99-112.
- [4] Garg AX, Muirhead N, Knoll G et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors : a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Kidney Int* 2006; 70 : 1801-10.
- [5] Gai M, Giunti S, Lanfranco G et al. Potential risks of living kidney donation. A review. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 : 3122-7.
- [6] Ibrahim HN, Foley R, Tan L et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009; 360 : 459-69.
- [7] Thiel G, Nolte C, Tsinalis D. Living kidney donors with isolated medical abnormalities : the SOL-DHR experience. In *Living donor kidney transplantation. Current practices, emerging trends and evolving challenges*. Gaston RS and Wadström J eds 2005, Taylor & Francis, London, 55-73.
- [8] Young A, Storsley L, Garg AX et al. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities : a systematic review. *Am J Transplant* 2008; 8 : 1878-90.
- [9] Ghods AM. Renal transplantation in Iran. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 : 222-8.
- [10] Yusawa K, Kosaki K, Shinoda M et al. Outcome of laparoscopic donor nephrectomy : current status and trends in Japan. *Transplant Proc* 2008; 40 : 2115-17.
- [11] Shokeir AA. Open versus laparoscopic live donor nephrectomy : a focus on the safety of donors and the need for a donor registry. *J Urol* 2007; 178 : 1860-6.
- [12] Narkun-Burgess DM, Nolan CR, Norman JE. Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int* 1993; 43 : 1110-5.
- [13] Baudoin P, Provoost AP, Molenaar JC. Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood. *Am J Kidney Dis* 1993; 21 : 603-11.
- [14] Ramcharan T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors. *Am J Transplant* 2002; 2 : 959-64.
- [15] Fehrmann-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M. Kidney donors live longer. *Transplantation* 1997; 64 : 976-8.
- [16] Delmonico FL. A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor : data and medical guidelines. *Transplantation* 2005; 79 : S53-66.
- [17] Ommen ES, Winston JA, Murphy B. Medical risks in living kidney donors : absence of proof is not proof of absence. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1 : 885-95.
- [18] Nevis IF, Garg AX. Maternal and fetal outcomes after living kidney donation. *Am J Transplant* 2009; 9 : 661-8.

# Qualité de vie, aspects psychologiques et sociaux des Donneurs Vivants de rein et de leurs receveurs : repères pour une évaluation psychosociale

Luc Frimat, Sylvie Pucheu

## Le contexte général

Du point de vue médical, le résultat d'une intervention comme la greffe rénale se mesure à l'aide de critères de jugement cliniques ou paracliniques : diurèse, sevrage de la dialyse, classification de Banff, nombre de jours d'hospitalisation, survie du greffon rénal, survie du patient... Les thérapeutiques modernes exigent l'objectivité, garante des preuves d'efficacité, de « rentabilité ». C'est le principe de la médecine factuelle, c'est-à-dire inspirée de faits scientifiques validés <sup>[1]</sup>. Du point de vue du patient, la réussite d'une intervention médicale est incontestablement de toute première importance. Ceci est particulièrement vrai des pathologies au cours desquelles un risque vital existe comme c'est le cas pour la greffe rénale.

Pourtant, le clinicien en situation réelle ressemble à tout, sauf à un robot formaté. Les situations sont variées, complexes. Empreintes d'incertitude, les décisions sont nuancées, plus quantitatives que binaires <sup>[1, 2]</sup>. Le partage de la décision avec le patient est fréquent, voire recherché. Une part de subjectivité est au cœur de l'exercice médical. La position très variable des médecins à l'égard des greffes avec Donneur Vivant en est un exemple.

En France, la transplantation rénale avec Donneur Vivant représente 5 à 8 % du total des transplantations effectuées chaque année, ce qui est largement inférieur à d'autres pays occidentaux (Norvège, Suède, Grande-Bretagne ou Etats-Unis). Les français seraient-ils moins généreux, si l'on considère le don d'une partie de soi comme un geste altruiste exceptionnel ? Il existe sans doute différentes raisons, mais il semble qu'un des freins psychologiques soit venu aussi de la culture médicale française, plus latine et au versant plus paternaliste – on protège le donneur en bonne santé des

risques –, ce qui serait différent des pays à culture plus anglo-saxonne cités plus haut, où l'on met l'accent sur le libre arbitre du donneur, dûment informé, dans une relation plus égalitaire entre le médecin et le patient potentiel.

En dehors des obstacles médicaux (cross-match, contre-indications chirurgicales), il est aujourd'hui admis que certains facteurs culturels ou socio-économiques sont associés à une moindre fréquence de greffe avec Donneur Vivant [3, 4]. Une étude randomisée a fait la preuve qu'un programme structuré d'information et d'éducation induisait une augmentation de la proportion de greffes avec Donneur Vivant [5, 6]. Au CHU de Nancy, depuis 2005, une structure d'information de groupes, avec des infirmières spécialement formées, a été mise en place. L'animation se déroule en deux temps. Des représentants des patients y participent. Il faut peut-être y voir une des raisons pour lesquelles, au sein de la région Lorraine, près de 15 % des greffes sont réalisées avec Donneur Vivant, alors que la moyenne nationale est de 8,4 % [7].

La possibilité d'une greffe avec Donneur Vivant apparenté ou proche émotionnellement constitue un espoir important pour améliorer le bien-être physique et psychologique de receveurs souffrant d'insuffisance rénale terminale et nécessitant un traitement par dialyse, le nombre de greffons disponibles provenant de donneurs décédés restant insuffisant. La greffe constitue également une amélioration de la qualité de vie de l'entourage du receveur, donneur compris, en les déchargeant d'un poids émotionnel important lié au traitement par dialyse, au sein d'une famille. D'un point de vue médical, la greffe avec Donneur Vivant a plusieurs avantages ; mais la question éthique demeure de savoir dans quelle mesure il convient de promouvoir ce type de greffe, voire d'en faire une certaine « publicité », au risque de malmener l'idée d'un « libre arbitre » du donneur.

## Aspects psychologiques et prise en compte de la qualité de vie

En plus des aspects purement médicaux d'indication et de contre-indication, la prise en compte de la qualité de vie est un élément aujourd'hui incontournable. S'intéresser à la qualité de vie, c'est mesurer les conséquences, à la fois physiques, mentales et sociales, affectant le bien-être des patients plutôt qu'uniquement leur survie. Les effets des différents traitements des maladies chroniques sont appréciés en termes plus qualitatifs (bien-être des patients) que quantitatifs (nombre d'années de vie gagnées) [8].

Selon l'OMS (1994), « la qualité de vie se définit comme la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. »

Autrement dit, la perception de sa santé par le patient est balisée de repères personnalisés ; ses attentes sont investies de ressorts psychologiques individuels. Neuf concepts définissant cette perspective ont été identifiés [9] :

- Les symptômes physiques et psychiques ou les sensations non directement observables, comme fatigue, énergie, irritabilité, nausées...
- L'état fonctionnel physique, psychique et social.
- La santé globale : appréciation générale de la santé et de la qualité de vie.
- La spiritualité : sens de la vie, système de croyances.
- La perception d'avantages ou de désavantages (stigmatisation, discrimination) liés à l'état de santé.
- La résilience ou ressources personnelles.
- La perception de l'environnement et sa fonction aidante ou non.
- La satisfaction vis-à-vis des soins reçus.
- L'observance des conseils ou traitements prescrits.

Dans la pratique clinique, la prise en compte de ces éléments n'est pas nouvelle ; mais leur formalisation, leur quantification sont des initiatives récentes qui se sont développées surtout avec les instruments objectifs de mesure de la qualité de vie liée à la santé [9].

La greffe d'un receveur avec un organe solide provenant d'un Donneur Vivant est une particularité de la médecine moderne. Il s'agit d'une solution thérapeutique à une pathologie grave, faisant appel à une personne qui va subir une intervention chirurgicale, loin d'être anodine. Les soins d'un patient vont amener un sujet en (très) bonne santé à devenir un patient, c'est-à-dire une personne ayant recours à des services médicaux ou paramédicaux, alors qu'elle n'est pas malade.

On conçoit sans peine que ce traitement peut avoir un retentissement psychologique chez le receveur et le donneur. En effet, en tant que sujet avec les limites de son propre langage et ayant une appartenance culturelle spécifique, donneur et receveur sont engagés dans les affres d'un choix et d'une négociation. Leur fonctionnement émotionnel et cognitif, leurs attitudes et leurs comportements sont fortement sollicités. Des sentiments positifs mais aussi négatifs tels que l'inquiétude, le doute, le regret, la culpabilité, toutes les

manifestations de l'angoisse, sont susceptibles d'être présents. Parallèlement, l'état fonctionnel, le bien-être, la qualité de vie de ces deux personnes vont être momentanément modifiés.

Nous proposons d'apporter un éclairage sur ces dimensions de la greffe avec Donneur Vivant. Aujourd'hui, avec le recul de l'expérience, ce type de greffe apparaît comme la solution optimale pour prendre en charge l'insuffisance rénale chronique terminale. C'est pourquoi, tout en étant exhaustive, notre revue de la littérature soulignera les aspects positifs. Elle tentera de dégager des explications par rapport à la stagnation de ce type de greffe en France.

## L'évaluation psychosociale des donneurs

### ■ L'état des lieux

La majorité des articles sur l'évaluation psychosociale des donneurs nous vient de la littérature anglo-saxonne. Nous appuyant sur ces données et, plus particulièrement, sur une méta-analyse de 51 études réalisée en 2006<sup>[10]</sup>, représentant une population de 5139 donneurs évalués entre 1969 et 2006, nous avons pu mettre en perspective ces résultats avec notre propre expérience<sup>[11-13]</sup> de l'évaluation psychosociale à partir d'entretiens semi-structurés avant et après greffe d'une centaine de donneurs de rein et de leurs receveurs.

La loi française n'autorise le don qu'entre personnes génétiquement ou émotionnellement liées. Dans ces deux cas, l'évaluation psychosociale du donneur concerne principalement son consentement « éclairé », sa motivation à donner et le processus de décision du don, l'adéquation du soutien financier et social, sa santé physique et psychologique, et la relation donneur/receveur. L'évaluation psychosociale du candidat à un don du rein n'est pas obligatoire dans la loi actuelle mais de nombreux travaux de la communauté internationale tendent à démontrer l'intérêt de recommandations à partir d'un repérage des caractéristiques des donneurs pouvant être considérées comme facteurs de vulnérabilité ou, au contraire, facteurs protecteurs d'une issue psychosociale satisfaisante après la greffe<sup>[14, 15]</sup>. Ainsi, des principes de base d'un consentement, d'un mode d'évaluation pertinent, et enfin du contenu de l'évaluation psychosociale, pourraient être définis.

Pourtant, on remarque une relative variabilité de la volonté des différents centres à pratiquer l'évaluation psychosociale.

De même, les critères sur le consentement éclairé, les relations donneur/receveur, les critères psychosociaux ne sont pas homogènes d'un centre à l'autre, en France comme ailleurs. Une étude américaine dans 132 centres de transplantation<sup>[16]</sup> s'est penchée sur la manière dont les programmes de transplantation évaluent et sélectionnent les Donneurs Vivants potentiels. Elle a mis en lumière la grande hétérogénéité des critères dans les relations donneur/receveur considérées comme acceptables. Beaucoup de ces centres incluent une évaluation psychosociale de tous les donneurs potentiels, d'autant plus qu'il n'existe pas de lien entre le donneur et le receveur. Notons que ce n'est jamais le cas en France. La plupart de ces programmes considèrent comme contre-indications majeures au don les notions de récompense financière (90 %), de toxicomanie (86 %), de désordres mentaux avérés (76 %). La forme du processus de consentement est assez variable, intégrant ou non l'accord du receveur. Onze pour cent des programmes intègrent une période de réflexion pour s'assurer que le donneur a reçu suffisamment d'information, 32 % le font pour des cas particuliers et 57 % ne le font jamais. Les autres types de critères psychosociaux sont beaucoup plus variables dans le processus de sélection.

En général, une incertitude persiste quant aux critères psychosociaux à retenir, comme l'absence de couverture santé du donneur, l'absence de divulgation d'informations sur le don à ceux qui pourraient être affectés indirectement par le don, un conflit sous-jacent entre donneur et receveur, le souhait d'un bénéfice secondaire, un antécédent d'alcoolisme, de toxicomanie ou de tabagisme. Ces vues divergentes ne sont pas surprenantes étant donné le manque de données sur les facteurs psychosociaux prédictifs du devenir des donneurs. Par exemple, le Forum d'Amsterdam recommande un mois d'abstinence (alcool, drogue ou tabac) chez les donneurs dépendants avant l'intervention<sup>[17]</sup>. C'est un minimum car les risques post-chirurgicaux sont plus importants chez ces patients, notamment ceux d'insuffisance rénale aiguë sévère.

Il semble donc important de définir des critères psychosociaux standardisés de sélection qui donneraient une plus grande transparence, une plus grande consistance de cette expérience aux futurs Donneurs Vivants potentiels. Ceci permettrait également d'améliorer l'image des centres dans l'opinion publique et l'accès à des greffes pour les receveurs.

## ■ Repères pour l'évaluation psychologique et sociale du donneur

### • La décision de donner et le processus de « devenir » un donneur

Les motivations des Donneurs Vivants s'inscrivent dans une relation à une autre personne. Il s'agit de donner « à quelqu'un » avec qui on est lié affectivement ; c'est ainsi qu'en a décidé la loi française. Les Donneurs Vivants mettent en avant régulièrement cette relation affective avec le receveur comme étant au cœur de leur motivation.

La motivation première est un désir de réparation. Il est assez fréquent, lorsqu'une personne tombe malade gravement et qu'une transplantation est envisagée, que certains membres de l'entourage proche et moins proche se proposent très spontanément sans que, au final, ils soient donneurs. La deuxième étape du processus consiste à faire les démarches d'information. La troisième étape est celle des examens, le donneur « prêt » est celui qui craint alors, au cours de cette étape, de ne pas être apte à donner. Si les examens aboutissent à un refus, un travail de deuil du don devient parfois nécessaire pour ces personnes déçues <sup>[18-21]</sup>.

La « réalité » de l'intervention, amputation ou non, qu'implique le don semble également un élément important. Par rapport au don « réversible » (moelle ou sang), le don qui suppose la disparition irrémédiable d'une partie de soi (rein et foie) mobilise des mécanismes psychiques significativement plus extrêmes de déni et de clivage quant aux risques potentiels, afin de surmonter l'inquiétude liée à une décision irréversible. Le donneur doit accepter cette perte, sans garantie qu'il conservera après l'opération une bonne santé. Ces mécanismes psychiques poussent le volontaire à éviter de trop « analyser » son choix, qu'il considère souvent comme « spontané, naturel ou évident » <sup>[21]</sup>. Pour autant, si elle facilite la décision des receveurs d'accepter le don de rein, l'amélioration de la technique de prélèvement du rein n'a pas augmenté le nombre de donneurs <sup>[22]</sup>.

Entre l'aspect juridique et sociétal, et l'aspect psychologique, les choses sont différentes.

Au plan juridique et sociétal, le don demeure un concept étrange. Dans une société où le commerce est devenu un principe de base pour toute activité, le don en tant qu'acte gratuit change la donne entre les protagonistes, en termes de don et de dette. Au plan psychologique, souvent les donneurs expliquent leur geste par le fait qu'ils estiment eux-mêmes avoir beaucoup

reçu de la part de la personne malade au sens affectif et, d'une manière plus générale, ils ont l'habitude de « donner d'eux-mêmes » pour les autres. Le receveur potentiel suscite souvent l'admiration du donneur dans sa manière de faire face à la maladie. D'autre part, le Donneur Vivant est concerné directement par la maladie du proche. Il souffre de cette situation et, parfois, culpabilise inconsciemment d'être lui-même en bonne santé et de son impuissance par rapport à la situation de son proche. Le sentiment de culpabilité, somme toute classique dans la condition humaine, ne doit pas être ici le simple moteur de sa motivation. Néanmoins, en lui donnant le pouvoir de changer les choses, le don d'organe est perçu par le donneur comme une occasion d'alléger ce poids d'une éventuelle culpabilité, consciente ou inconsciente.

Le donneur effectif est celui qui, en dehors de contre-indications médicales, ira au terme de ce parcours du combattant qu'il souhaite le plus souvent accélérer. Lorsque plusieurs proches sont très motivés à donner, il est moins culpabilisant que ce soit le corps médical qui détermine le choix du donneur en désignant l'un des donneurs potentiels comme le plus apte à effectuer le don, pour éviter aussi des conflits entre donneurs potentiels. Il est opportun de recevoir ou de se mettre à disposition de ceux qui n'ont pas été choisis pour prévenir d'éventuelles difficultés psychologiques. A partir de là, le donneur effectif prend souvent une place toute particulière au sein de la dynamique familiale, celui grâce à qui tous les autres membres de la famille seront alors, d'une certaine façon, libérés de ce poids de la maladie du proche. Dit ou non-dit, ils deviennent en quelque sorte des « héros » qui suscitent l'admiration (et/ou l'envie), ce qui participe de l'augmentation de l'estime d'eux-mêmes dans les suites de la greffe.

Le dernier stade de ce processus de devenir un donneur effectif est celui où toute ambivalence est évacuée quant à la décision prise. Sinon, elle serait synonyme de doute dans l'esprit du donneur. Nous nous trouvons alors confrontés à des personnes qui tendent à minimiser l'importance des suites de l'intervention chirurgicale et n'ont pas trop envie de penser aux risques. C'est cet équilibre subtil entre un besoin d'informations et une nécessité de mécanismes de défense psychologique protecteurs pour accepter les risques de l'intervention que les donneurs doivent trouver.

La période la plus difficile pour un donneur est celle de l'attente lors des différents examens. Savoir si on est apte ou non correspond à une période où l'on est soi-même en situation de se découvrir une éventuelle pathologie. Mais cette problématique n'est jamais au premier plan, le souci étant de pouvoir faire ce don.

Généralement, les donneurs sont des personnes qui semblent « bien dans leur peau », sans problème psychologique particulier. Ceux qui ne se sentent pas prêts, pour qui cela représente trop de remaniement psychique personnel, ou qui ont des problèmes psychopathologiques sous-jacents ou encore des conflits familiaux, ne parviennent finalement pas au bout de ce processus du don, en particulier si l'évaluation psychosociale a eu lieu. Il est, en tout cas, très important que ces donneurs potentiels aient pu rencontrer un psychologue ou un psychiatre pour comprendre ce qui se joue pour le donneur et le receveur et l'éventuelle conséquence psychopathologique d'un tel renoncement au don, tant pour le donneur potentiel que pour le receveur.

Finalement, on peut s'interroger sur le fait que ce soit parfois le receveur qui informe lui-même sa famille de l'éventualité d'un don intra-familial. Pour le donneur sollicité, refuser à son proche malade ce don, si on ne souhaite pas le faire, peut susciter un excès de culpabilité. C'est une des raisons pour lesquelles une évaluation psychologique et sociale semble également nécessaire pour prévenir ce risque. Cette évaluation psychosociale donne le sentiment au donneur et au receveur du « sérieux » avec lequel un tel choix de vie est considéré par la médecine et la société toute entière. Cette nécessité n'est pas toujours perçue par les proches, la société et le corps médical.

### • **En quoi doit consister l'évaluation psychologique et sociale ?**

Dans les greffes avec Donneur Vivant, il semble essentiel de rencontrer, non seulement le donneur, mais aussi son receveur, afin de mieux se rendre compte de la relation entre eux, cette relation dans la loi française étant au cœur de ce qui motive une telle décision. Cette évaluation a lieu séparément avec le donneur et le receveur, afin que la parole de chacun puisse être totalement libre, si tant est que cela soit possible.

#### **L'évaluation du donneur**

##### - Motivation du donneur, évaluation de sa décision

Dans cette évaluation, le psychologue et/ou le psychiatre (selon les équipes) tente de repérer chez le donneur sa motivation profonde et sa prise de conscience vis-à-vis des risques de l'intervention, de l'échec potentiel de la greffe, des difficultés rencontrées éventuellement après l'intervention, et pour le donneur et pour le receveur. Dans leur désir de donner, beaucoup se plaignent du caractère trop long du processus. A ce moment, il est utile de leur expliquer en quoi cette temporalité est nécessaire pour les protéger, qu'il ne

faut pas minimiser l'importance que constitue la décision de donner une partie de soi-même. Cette volonté de mener jusqu'à leur terme toutes les étapes apparaît comme un facteur primordial de motivation qui, par la suite, même en cas d'échec de la greffe, fait que le donneur ne regrette jamais son geste, pour ce qui est de l'expérience du don de rein.

Le don doit apparaître comme une évidence, un geste « naturel » pour le donneur : « C'est venu comme ça... spontanément... quand j'ai su que c'était possible... ». Il en est de même chez le receveur d'ailleurs. Souvent, le donneur craint avant toute chose que le psychologue n'essaie de le dissuader de son geste. Face à ces personnes motivées, il s'agit de leur expliquer que c'est précisément cette réaction que l'on attend de leur part. Dans de rares cas, certains se justifient de manière douloureuse sur leur souhait de donner. Confrontés à une telle incertitude, il s'agit d'un signe que le moment du don n'est pas encore venu. Finalement, dans la majorité des cas, les donneurs parvenant au terme du processus, présentent un bon équilibre psychologique et une dimension altruiste certaine, au sens psychologique et non moral du terme. Pour les autres, il semble très important de leur dire qu'ils pourront être amenés plus tard à donner, compte tenu de la chronicité de la maladie, même si ce ne sera probablement pas le cas.

##### - Equilibre psychosocial du donneur

Il est, en outre, indispensable d'investiguer l'équilibre psychosocial du donneur, sa situation personnelle, affective et professionnelle et les conséquences que le don pourrait avoir sur ces dimensions. Bien que le choix du don demeure purement personnel, il est aussi utile de savoir si le donneur potentiel a fait part de son choix aux membres de son entourage, notamment ceux particulièrement concernés par les risques de l'intervention (jeunes enfants, conjoint, frère(s) et sœur(s)). Le psychologue peut se tenir à leur disposition, le cas échéant.

##### - Eventuels antécédents psychopathologiques du donneur

Les antécédents psychopathologiques sont également investigués, en particulier s'ils sont récents. De tels cas sont assez rares. Cependant, l'indication peut être aussi d'emblée écartée par les équipes médicales. Ici, seule la volonté sans faille du donneur peut surmonter un tel obstacle médical. Il n'existe pas de travaux longitudinaux montrant ces facteurs psychiatriques comme étant plus à risque de complications futures chez les donneurs. Ces situations éventuelles doivent être examinées au cas par cas, avec un accompagnement psychologique et psychiatrique obligatoire.

### L'évaluation du receveur

L'enjeu pour le receveur est de s'intéresser plus particulièrement au poids de la dette et à l'acceptation des risques qu'encourt le donneur, des éventuels échecs ou complications de la greffe. Est-il prêt à accepter ce don ? Les risques encourus par le donneur restent assez prégnants dans l'esprit du receveur tout au long de ce parcours, y compris après la greffe. Parfois, il arrive que ces craintes soient insurmontables pour lui. Dans ce cas, le receveur n'est pas prêt ; il vit comme un soulagement l'arrêt du processus. Bien souvent, la motivation du donneur l'emporte sur les craintes du receveur et le convainc d'accepter le don. Le développement des greffes préemptives accentue ce questionnement du receveur sur les risques pris par le donneur, le receveur se sentant parfois encore dans une forme physique acceptable.

Autrefois, le passage par la dialyse pouvait paraître important à certains psychologues ou psychiatres, afin de permettre au patient de faire le deuil de sa bonne santé, de mieux accepter sa maladie, ceci déterminant une meilleure observance vis-à-vis des contraintes thérapeutiques par reconnaissance, assumée, de la dette à l'égard du donneur. Nous avons revu notre opinion sur ce point. En effet, dans la mesure où cela est possible, où cela constitue médicalement un « plus » pour la santé du receveur, et du fait que, d'autre part, ces greffes se passent, dans notre expérience, aussi bien que les autres, il ne paraît plus opportun de tenir encore ce raisonnement. Généralement, les receveurs sont des personnes qui semblent plutôt dans une acceptation de la maladie, une adaptation à celle-ci, ce qui est manifestement perçu par leur donneur potentiel. Il existe des cas où le receveur potentiel ne supporte pas le traitement par dialyse et a tendance à exercer une pression morale sur le donneur (chantage affectif). L'évaluation permet alors de « travailler » avec ce receveur potentiel les conséquences d'une telle pression pour le donneur, mais surtout pour lui-même.

### L'évaluation du lien entre donneur et receveur

La qualité du lien est envisagée pour identifier les risques de voir le don se transformer en une dette compliquée de part et d'autre. L'impact du don entre les deux protagonistes sur le reste de la famille doit également faire l'objet d'une investigation, à travers ce que chacun des deux en dit séparément. Les discours sont-ils homogènes ? Le cercle des donneurs s'est élargi avec les nouveaux textes. Les liens entre donneur et receveur restent, le plus souvent, les liens de couple, ou fraternels, ou parents à enfants, ou enfants à parents. Le temps que nécessite un entretien ne permet pas de

rencontrer directement tous les membres de la famille, ceux qui n'ont pas été choisis pour le don ou ceux qui en craignent trop les conséquences. Mais, si cela semble poser problème, il faut pouvoir leur proposer cette rencontre.

#### - Le don entre conjoints

Les couples qui se présentent, la plupart du temps, pour cette transplantation entre époux ont vécu déjà longtemps ensemble. Le don et la dette sont alors inscrits dans la relation elle-même. Leur relation est fondée avant tout sur une réciprocité. Dans ces couples, on sent qu'il n'y a pas de conflit majeur. Beaucoup parlent de « leur moitié », se sentent « personnellement » concernés par l'état de santé de l'autre dont le traitement par dialyse a des conséquences sur le conjoint et les enfants s'il y en a. Le témoignage du couple Baudelot est exemplaire à ce titre <sup>[23]</sup>. La maladie est une expérience partagée dans le couple, surtout le traitement par dialyse. On ne mesure pas assez les conséquences de la dialyse dans ces couples, dans ces familles. Cette réciprocité ressentie facilite la décision du receveur. Mais elle le culpabilise au début, en tant que se sentant déjà un poids pour le conjoint donneur. Pourtant, il finit par être convaincu par la détermination de celui-ci. D'une certaine manière, le don apparaît plus simple au sein d'un couple qui partage déjà beaucoup de choses dans sa vie que lors de liens familiaux du 1<sup>er</sup> degré.

#### - Le don de parent à enfant

Ce lien parent/enfant apparaît, somme toute, naturel. Lorsqu'un parent a l'opportunité de « réparer » un enfant malade, de supprimer sa souffrance, il en trouve un bénéfice psychique important. Pourtant, tous les parents ne sont pas donneurs et il faut respecter ce choix. Le lien peut devenir plus complexe dans le cas où le receveur est un adolescent plutôt à la recherche d'une certaine autonomie. A ce moment-là, il se voit contraint d'accepter le don du parent et... une nouvelle « dépendance ». Malgré tout, la majorité accepte le don.

Lorsque la charge affective est trop difficile, il existe des cas de rupture violente avec le parent donneur après la greffe. Parfois, celle-ci ne dure qu'une période limitée. La situation peut évoluer le plus souvent dans un sens favorable, grâce à un travail psychologique, à l'aide ou non d'un psychologue.

#### - Le don entre frère(s) et/ou sœur(s)

Dans le cadre du lien fraternel, il s'agit d'évaluer l'existence de conflits conscients ou inconscients. Ces relations sont en effet, par essence, marquées par une certaine rivalité précoce vis-à-vis des parents, rivalité que

chacun doit dépasser. Très souvent, les frères et sœurs qui se présentent ont des relations proches, un « esprit de famille » fondé sur des liens de bonne qualité dans l'enfance. Parfois, c'est l'occasion de retrouvailles, après des distances prises pour diverses raisons. Une situation délicate à évaluer est celle des frères ou sœurs dont un ou plusieurs membres de la famille sont atteints par une maladie rénale d'origine génétique et où la notion de choix du don est plus délicate. En effet, les membres de la famille indemnes de la maladie peuvent ressentir une culpabilité potentiellement plus importante et se sentir obligés en quelque sorte de donner, et ce dans une grande angoisse. Il s'agit d'accompagner le donneur vers la décision la plus « libre » possible.

#### - Le don d'un enfant à son parent

Lorsque le don est effectué par un enfant en direction d'un parent, il s'agit d'évaluer le poids de la maladie du parent malade sur l'évolution psychique de cet enfant devenu grand, le cas le plus fréquent étant celui du jeune adulte entre 20 et 30 ans. Celui-ci a vécu la maladie du parent depuis plus ou moins longtemps ; la question de la culpabilité de l'enfant se pose. Il faut s'assurer que le choix du don reste le plus libre possible ; en effet, en de telles circonstances, l'enfant jeune adulte peut avoir à se libérer en quelque sorte d'une culpabilité refoulée d'en avoir voulu à son parent malade, la maladie ayant entraîné une moins grande disponibilité parentale en raison des contraintes imposées par la maladie. Il est difficile, en effet, de vivre une vie pleinement épanouie en laissant un parent « en souffrance » à la maison. Pour autant, tous les enfants ne sont pas capables d'un tel don. Ils doivent ressentir une certaine solidité en eux qui montre que le parent malade a pu jouer, de ce point de vue, son rôle de parent. Ce sont des enfants capables de reconnaître la dette d'amour à l'égard de ce parent. C'est pour le receveur que la situation est plus complexe. Le parent refuse souvent ce don « contre-nature ». Ceux qui l'acceptent sentent la nécessité pour eux certes, mais pour leur enfant, de pouvoir accomplir ce geste qui leur paraît alors comme une preuve d'amour en retour, particulièrement intense.

#### - Le don dans d'autres relations affectives

Il s'agit d'apprécier la teneur de cette relation affective, telle que décrite plus haut, avec ses particularités.

## **Le devenir des donneurs et de leur receveur après la greffe**

### ■ **La qualité de vie des dialysés**

La qualité de vie des patients dialysés doit être prise comme référence comparative pour les transplantés. Une étude sur la qualité de vie des dialysés, réalisée en 2005 dans 8 régions françaises, vient d'être publiée [24]. Un questionnaire SF-36 a été adressé à un échantillon représentatif de 1256 dialysés. Comparativement à la population générale ou à un échantillon de la population générale considéré comme exempt de pathologie évolutive, la détérioration des scores de qualité de vie est très significative chez les dialysés. Plus les patients sont jeunes, plus l'altération est importante. Les femmes ont une qualité de vie inférieure aux hommes dans les dimensions physiques. Au sein de l'échantillon, une meilleure qualité de vie est associée à l'ancienneté faible de la dialyse, à l'inscription sur la liste de greffe, au sexe masculin, à l'absence de comorbidité (diabète, maladie cardiovasculaire), à une albuminémie normale.

### ■ **Comparaison de la qualité de vie des receveurs de rein avec Donneur Vivant à celle des receveurs avec donneur cadavérique**

Il est aujourd'hui admis que la qualité de vie des patients transplantés est supérieure à celle des dialysés [25]. Une seule étude a comparé la qualité de vie des receveurs de rein de Donneur Vivant à celle des receveurs de rein d'origine cadavérique [26]. Il existe un sentiment de culpabilité supérieur chez les receveurs ayant eu un Donneur Vivant.

### ■ **Qualité de vie des donneurs après la greffe**

Une revue systématique de la littérature, dirigée par AX Garg, a été publiée en 2006 [10]. Par son ampleur et la qualité de sa méthodologie, elle doit être considérée comme la référence. Pour être retenue, les publications devaient satisfaire le critère d'éligibilité suivant : utilisation d'un questionnaire standardisé sur les relations sociales du sujet, l'estime de soi, le sentiment d'accomplissement, le schéma corporel, le bien-être psychique, la qualité de vie perçue. Plus de 11000 études pouvant correspondre au thème ont été initialement sélectionnées. Parmi les 263 ayant fait l'objet d'une lecture approfondie, 51 ont satisfait aux critères d'éligibilité. Aucune de ces études n'a

été réalisée en France ; Etats-Unis : 43 %, Allemagne : 10 %, Canada : 6 %, Pays-Bas, Inde, Suède, Australie, Suisse : 4 %.

Globalement, plus de 85 % des donneurs indiquent que la qualité de leur relation avec le receveur n'a pas changé ou s'est améliorée. Plus de 83 % des donneurs rapportent que les relations avec leur famille, avec leur environnement social, n'ont pas changé ou se sont améliorées et 68 % des parents ayant donné un rein à leur enfant disent que leur relation avec l'enfant qui a reçu le greffon s'est améliorée. Plus de 95 % des parents ayant donné considèrent que leur relation avec le reste de la fratrie s'est améliorée. Ces impressions sont confirmées par l'entourage. Selon 10 études, après don entre conjoints mariés ou non, dans 82 à 98 % des cas, la qualité de la relation entre les conjoints ne change pas ou s'améliore dans toutes les dimensions. Comparée à la population générale, la fréquence des divorces est inférieure dans les couples où un don a été réalisé. La greffe avec Donneur Vivant n'a été rapportée qu'exceptionnellement comme cause de divorce.

Après le don, les donneurs décrivent une estime de soi importante, une confiance en eux significative. Un sur 2 est fier, se voit courageux. Un sur 3 considère qu'il est une personne meilleure qu'avant. Exceptionnellement, les donneurs rapportent le sentiment d'avoir donné « quelque chose pour rien ». Les cicatrices consécutives au prélèvement de rein sont vues positivement, sans impact sur la qualité de vie. Seulement 15 % des donneurs déclarent une gêne attribuable à la cicatrice, essentiellement en cas de lombotomie, 2 % une déception vis-à-vis de la chirurgie.

Dans la majorité des cas, les donneurs se sentent heureux. Ils considèrent que la vie « vaut le coup » d'être vécue. En cas de complication chez le receveur, seulement un donneur sur 7 considère que le don de rein est un gâchis. Avec les questionnaires spécifiques, selon 5 études, aucun symptôme de dépression n'est noté chez 77 à 95 % des donneurs. Dans les études longitudinales après le don, les scores de dépression s'améliorent. Les constatations sont similaires pour la composante d'angoisse liée au prélèvement. Les donneurs sont peu angoissés...

Une étude publiée montre qu'il n'y a pas de différence entre la qualité de vie des donneurs âgés de plus ou de moins de 55 ans <sup>[27]</sup>.

Finalement, les mesures objectives de la qualité de vie perçue, c'est-à-dire du point de vue du donneur, sont très positives, le plus souvent supérieures à celles de la population générale. Une écrasante majorité de donneurs affirme : « Si c'était à refaire, je le referais ».

## ■ Qualité de vie des donneurs selon le mode d'intervention chirurgicale

Un essai randomisé incluant 10 patients a comparé l'impact d'un prélèvement par mini-lombotomie et laparoscopie <sup>[22]</sup>. Seules les dimensions du SF-36 « douleur physique » et « limitations dues à l'état physique » ne sont pas significativement différentes. En cas de laparoscopie, la convalescence est plus rapide ; les scores des dimensions « fonctionnement physique, santé mentale, limitations dues à l'état mental, vie et relation avec les autres, vitalité, santé générale » sont nettement meilleurs. La comparaison randomisée de deux techniques de chirurgie ouverte, mini-lombotomie et voie subcostale, n'a pas montré de différence <sup>[28]</sup>.

## ■ Aspects psychologiques du devenir des donneurs

Après la greffe (et aussi avant), le discours des donneurs est de dire qu'ils n'attendent rien en retour sinon la santé retrouvée du receveur. Ceci les préoccupe beaucoup dans les suites immédiates de la greffe où une aide psychologique peut leur être proposée. Cette attente est complexe, difficile à formuler pour beaucoup d'entre eux. Les problèmes psychologiques rencontrés semblent mineurs. Le suivi psychologique est difficile, alors même qu'il est proposé de manière systématique à trois mois ou à un an. Cette résistance peut être interprétée comme un souhait de « tourner la page ». Les donneurs n'ont pas l'impression de devoir être « protégés » et ils l'expriment. Ils se disent des personnes voulant retrouver leur « normalité ». Les difficultés restent très personnalisées, ne pouvant donner lieu à une généralisation.

Certains se plaignent parfois d'avoir été abandonnés par l'équipe de transplantation après la greffe. Le suivi standardisé doit leur être proposé, même s'il existe une attitude ambivalente de leur part concernant l'aide psychologique. Celle-ci peut intervenir notamment au bilan d'un an après la greffe. En effet, quelques études ont mis en évidence de très rares cas de personnes qui en viennent à regretter leur geste ou certains qui dépriment à plus long terme de la greffe <sup>[29]</sup>. Cependant, la plupart des études confirme notre propre expérience : le don influe de manière très positive sur l'estime de soi. La relation aux autres s'en trouve modifiée ; elle s'enrichit. Les donneurs ont le sentiment d'avoir été utiles et jouissent d'une certaine reconnaissance. Ils sont plutôt enclins à s'étonner de l'admiration qu'ils suscitent chez les autres, leur geste leur paraissant, même après la greffe, comme « très naturel ». Ce sentiment de valorisation narcissique d'avoir

contribué à faire « recouvrer » la santé à leur proche constitue la récompense suprême pour les donneurs. La reconnaissance de ce geste comme « altruiste » est importante dans ce bénéfice narcissique. C'est pourquoi on peut penser que toute rémunération financière du don en tant que tel viendrait rendre la relation beaucoup plus ambiguë entre donneur et receveur.

Il est arrivé aussi que, dans des familles ayant connu des conflits importants, le don d'organe soit l'occasion d'un rapprochement, en permettant de verbaliser ce qui était conflictuel et ainsi de renouer des liens conséquents. A l'inverse, des conflits inattendus peuvent survenir dans le lien donneur/receveur. Mais, la plupart du temps, ces difficultés peuvent être résolues par un soutien psychologique de quelques entretiens. En tout cas, il est difficile de dégager une généralité. On peut considérer que la greffe ne permet pas de régler des conflits, entre donneur et receveur ou au sein de la famille. Elle peut les révéler ou les amplifier. Le don en soi n'est jamais directement à l'origine de problèmes familiaux. S'ils apparaissent, on peut penser qu'ils ont été mal évalués avant le don. En tout cas, le don ne résolvant jamais les problèmes familiaux, il est important de repérer une attitude réaliste du donneur et du receveur sur les bienfaits de la greffe. Enfin, il est important de s'assurer qu'il n'existe a priori aucun conflit majeur dans la dynamique familiale.

Par manque de temps, les partenaires de donneurs font rarement l'objet d'une évaluation, mais il faut s'en soucier au moins dans l'évaluation du donneur.

La majorité des donneurs estiment avoir été correctement informés de tous les aspects du don et pensent ne pas avoir été affectés physiquement par l'expérience du don. Les pressions, lorsqu'elles existent, ne sont pas toujours de contraindre le donneur à donner mais plutôt à ne pas donner.

### ■ Aspects psychologiques du devenir des receveurs

Aucune étude ne semble avoir été menée sur la différence qui existe pour les receveurs, entre vivre avec un organe d'une personne décédée anonyme, et vivre avec l'organe d'une personne que l'on connaît et ce, tant du point de vue psychologique que de la qualité de vie. Pour ce qui est de notre expérience, les receveurs d'un tel don, comme dans les greffes avec donneur anonyme, doivent assumer la reconnaissance de la dette à l'égard des donneurs. Il n'existe pas de réelle différence, en dehors du fait que le receveur peut se représenter plus facilement son greffon et ce, dans une relation affective. Pour autant, comme dans le cas d'un donneur anonyme, il

doit pouvoir l'oublier au risque sinon d'être parasité par son donneur. Ainsi, au fur et à mesure, tout greffon doit être « adopté » par son receveur, de la même manière qu'un enfant adopté devient peu à peu l'enfant de ses parents adoptifs, quel que soit le lien plus ou moins proche, biologique ou affectif. Comme dans toute greffe, la reconnaissance de la dette se déplace bien souvent en direction de l'équipe de transplantation qui est idéalisée pour avoir réalisé une telle intervention « extraordinaire ». Pour assumer leur dette, certains receveurs vont prendre un engagement associatif. D'autres receveurs ne parviendront jamais à exprimer clairement leur gratitude car ce sentiment de la dette leur est extrêmement difficile à formuler. Mais, ils peuvent s'exprimer dans les actes. La reconnaissance est implicite et le donneur le sait le plus souvent.

Une attention particulière mérite d'être apportée aux adolescents. Si cette période ne peut être considérée comme une réelle contre-indication psychologique, du fait du vécu très spécifique de l'adolescent en plein questionnement identitaire, il peut être parfois nécessaire de surseoir l'intervention et de proposer un accompagnement psychologique qui permet d'aplanir ces difficultés et donc de prévenir des problèmes après la greffe.

## Conclusion

La majorité des donneurs rencontrés après la greffe ne présentent pas de difficulté d'ordre psychologique. Ils se sentent bien physiquement et mentalement. Ils demandent simplement à tourner la page et c'est sûrement la raison pour laquelle il nous est si difficile d'établir un véritable suivi. Après avoir vécu plusieurs mois difficiles, au cours desquels ils ont dû se plier à un suivi parfois lourd, ils souhaitent reprendre une vie normale. Ils refusent de se considérer comme malades. Toutefois, on peut se demander s'il n'existe pas une position sacrificielle de leur part face à la douleur éventuelle consécutive à leur geste. En effet, de retour à la maison, un nombre non négligeable de donneurs ont ressenti d'importantes douleurs physiques dont ils refusent de se plaindre.

Très peu de donneurs ont exprimé le regret d'avoir perdu une partie d'eux-mêmes ou la crainte de conséquences sur leur santé. Bien sûr, la situation du don ne permet aucun retour en arrière ; mais le bénéfice psychologique est au premier plan et c'est ce qu'ils affirment.

Les cas de conflit après la transplantation restent rares. Généralement, le don enrichit la personne. Il représente une expérience très positive ainsi que l'ont montré les entretiens, les réponses aux questionnaires envoyés aux

donneurs, et la littérature. Certains témoignages sont particulièrement instructifs à ce sujet.

Le don entre le Donneur Vivant apparenté ou émotionnellement proche, et le receveur peut être considéré avant tout comme un geste d'amour, dans une relation dont la réciprocité affective est évidente, ce qui n'exclut pas l'ambivalence intrinsèque à tout lien, même harmonieux. Cette affectivité nécessaire est aussi source potentielle de souffrance psychologique qu'il s'agit de prévenir et d'accompagner. A partir de ce bilan plutôt positif du vécu des donneurs et de leurs receveurs, tant sur le plan physique que psychologique, devons-nous en effet considérer que l'évaluation psychosociale n'est pas utile ? L'expérience d'un bilan psychologique systématique au cours de ce parcours du combattant qu'est la préparation, période en fait la plus stressante pour les donneurs et les receveurs, montre que la possibilité d'un entretien psychologique où il s'agit d'évaluer, mais aussi d'accompagner et de verbaliser le ressenti, permet de prévenir des difficultés psychosociales futures. Il s'agit à la fois de repérer les facteurs de risque (problèmes psychiatriques rarissimes) mais, surtout, les ressources et le profil psychologiques « attendus » du donneur comme du receveur, prêts à aborder cette intervention. Même si peu de donneurs expérimentent des difficultés psychologiques, sociales ou même physiques, la greffe avec Donneur Vivant ne doit pas être banalisée. L'évaluation psychosociale est reconnue par la majorité de la communauté internationale comme essentielle.

## Références

- [1] Avorn JA. In defense of pharmacoepidemiology - Embracing the Yin and Yang of drug research. *N Engl J Med* 2007; 357 : 2219-21.
- [2] Chalmers I. Well informed uncertainties about the effects of treatments. *BMJ* 2004; 328 : 475-6.
- [3] Alexander GC, Sehgal AR. Barriers to cadaveric renal transplantation among blacks, women, and the poor. *JAMA* 1998; 280 : 1148-52.
- [4] Griva K, Hansraj S, Thompson D et al. Neuropsychological performance after kidney transplantation: a comparison between transplant types and in relation to dialysis and normative data. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 : 1866-74.
- [5] Rodrigue JR, Cornell DL, Lin JK et al. Increasing live donor kidney transplantation: a randomized controlled trial of a home-based educational intervention. *Am J Transplant* 2007; 7 : 394-401.

- [6] Rodrigue JR, Cornell DL, Kaplan B et al. A randomized trial of a home-based educational approach to increase live donor kidney transplantation: effects in black and whites. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 : 663-70.
- [7] Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie : rapport REIN 2007. *Nephrol Ther* 2009; Suppl 1.
- [8] Bruchon-Schweitzer M. Psychologie de la santé : modèles, concepts et méthodes. Editions Dunod. Paris, 2002.
- [9] Briançon S, Kessler M, coordonnateurs. Qualité de vie et maladies rénales chroniques. Editions John Libbey Eurotext. Paris, 2007.
- [10] Clemens KK, Thiessen-Philbrook H, Parikh CR et al. Psychosocial health of living kidney donors: a systematic review. *Am J Transplant* 2006; 6 : 2965-77.
- [11] Consoli SM, Danion-Grillat A. Troubles de l'identité et transplantations d'organe. *Confrontation psychiatrique* 1998; 39 : 327-58.
- [12] Pucheu S. A l'hôpital : évaluer et accompagner l'observance thérapeutique (dont le bilan psychologique de prétransplantation rénale avec donneur apparenté). *Le Journal des Psychologues* 1999; 166 : 44-7.
- [13] Pucheu S (sous la direction de Guerrier M et Lafond J). La préparation psychologique. Expérience du centre de transplantation de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP in Transplantation pulmonaire avec donneur vivant : quels enjeux aujourd'hui ? Espace Ethique Collection 2003 - AP-HP Hors-Série /2.
- [14] Consoli SM, Baudin ML, Pucheu S. Manuel de cotation à l'usage de l'investigateur chargé de l'évaluation psychologique des transplantés cardiaques et pulmonaires. 1996.
- [15] Dew MA, Jacobs CL, Jowsey SG et al. Guidelines for the psychosocial evaluation of living unrelated kidney donors in the United States. *Am J Transplant* 2007; 7 : 1047-54.
- [16] Rodrigue JR, Pavlakis M, Danovitch GM et al. Evaluating living kidney donors: relationship types, psychosocial criteria, and consent processes at US transplant programs. *Am J Transplant* 2007; 7 : 2326-32.
- [17] The Ethics Committee of the Transplantation Society. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor. *Transplantation* 2004; 78 : 491-2.
- [18] Lennerling A, Forsberg A, Nyberg G. Becoming a living kidney donor. *Transplantation* 2003; 76 : 1243-7.
- [19] Sanner MA. The donation process of living kidney donors. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 : 1707-13.
- [20] Pucheu S. L'évaluation psychologique des candidats à une transplantation d'organe. *Psychologues et Psychologies* 2003; 169 : 16-22.
- [21] Pucheu S. Résumés des actes de la troisième journée des comités donneurs vivants. Aspects psychologiques des donneurs de rein, 17 juin 2008.

- [22] Kok NF, Lind MY, Hansson BM et al. Comparison of laparoscopic and mini incision open donor nephrectomy: single blind, randomised controlled clinical trial. *BMJ* 2006; 333 : 221-6.
- [23] Baudelot C et O. Une promenade de santé. Histoire de notre greffe. Editions Stock. Paris, 2008.
- [24] Boini S, Bloch J, Briançon S. Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. Rapport Qualité de vie - REIN. Volet dialyse 2005. *Nephrol Ther* 2009; Suppl 3.
- [25] Laupacis A, Keown P, Pus N et al. A study of quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int* 1996; 50 : 235-42.
- [26] Griva K, Ziegelmann JP, Thompson D et al. Quality of life and emotional responses in cadaver and living related renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 : 2204-11.
- [27] Minnee RC, Bemelman WA, Polle SW et al. Older living kidney donors: surgical outcome and quality of life. *Transplantation* 2008; 86 : 251-6.
- [28] Aguiar WF, Passerotti CC, Claro JF et al. Mini-incisions by lombotomy or subcostal access in living kidney donors: a randomized trial comparing pain, safety, and quality of life. *Clin Transplant* 2007; 21 : 269-76.
- [29] Smith GC, Trauer T, Ker PG et al. Prospective psychosocial monitoring of living kidney donors using the Short Form-36 health survey: Results at 12 Months. *Transplantation* 2004; 78 : 1384-9.

## Recommandations sur la greffe de rein de Donneur Vivant chez l'enfant

Patrick Niaudet, Paola Velasquez

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale chez l'enfant. Pour cette raison, les néphrologues pédiatres privilégient la transplantation rénale « préemptive », c'est-à-dire avant que le recours à la dialyse ne soit nécessaire. La possibilité de greffer les enfants avec un rein de Donneur Vivant permet de programmer la transplantation et d'éviter une période de dialyse.

En France, le nombre de transplantations rénales réalisées chez l'enfant a été relativement stable au cours des 5 dernières années : entre 76 et 85 transplantations chaque année. Le pourcentage de greffes à partir de Donneur Vivant a varié selon les années entre 7 et 19,7 %. Certaines de ces transplantations concernent des enfants non résidents, originaires principalement d'Afrique du Nord.

Dans le cadre de la transplantation rénale pédiatrique à partir de Donneur Vivant (DV), un des deux parents est le plus souvent le donneur. Cependant, la loi de bioéthique autorise d'autres donneurs : frères ou sœurs majeurs, grands-parents, oncles ou tantes majeurs, cousins germains majeurs, parents adoptifs <sup>[1]</sup>. Dans tous les cas, le donneur est auditionné par un comité d'experts de l'Agence de la biomédecine. Ce comité ne peut pas s'opposer au don d'un des parents biologiques mais peut s'opposer au don dans les autres cas de figure décrits ci-dessus.

### L'information

L'information donnée aux parents, au donneur potentiel s'il n'est pas un des parents et à l'enfant s'il est en âge de comprendre, se doit d'être complète, objective et compréhensible. Cette information doit être donnée si

possible très en amont, dès que le médecin sait que l'évolution se fera vers l'insuffisance rénale terminale [2]. L'information doit être la plus neutre possible en expliquant les deux possibilités de greffe, à partir du donneur décédé ou du Donneur Vivant, sans prendre ouvertement parti en faveur de l'une d'entre elles. L'expérience montre que lorsque l'information médicale est orientée vers la greffe de Donneur Vivant, ce qui est le cas en Amérique du Nord, la proportion de greffes rénales pédiatriques à partir de Donneur Vivant dépasse 50 %. Si le médecin décrit la transplantation de Donneur Vivant comme la meilleure solution, les parents se sentent dans une obligation morale de choisir cette option. A l'inverse, ne pas évoquer cette possibilité constitue une erreur car les parents n'y pensent pas obligatoirement d'eux-mêmes.

Il est important d'informer que les enfants, jusqu'à l'âge de 18 ans, ont une priorité d'accès à la greffe par rapport aux adultes et, qu'en conséquence, la durée d'attente est beaucoup plus courte que chez l'adulte. Le don parental peut être un recours en cas d'échec d'une première transplantation rénale [3]. Il se peut que cet échec survienne alors que le receveur a dépassé l'âge de 18 ans, c'est-à-dire à un âge où la durée d'attente peut être longue.

## Les avantages de la transplantation à partir de Donneur Vivant

La survie des greffes à partir de Donneur Vivant est significativement plus élevée que celle des greffes à partir de donneur décédé avec une différence de 10 % à 5 ans.

La date de la transplantation peut être programmée en dehors de l'urgence en fonction de la disponibilité du donneur et de l'organisation de l'équipe de greffe. La greffe à partir de Donneur Vivant permet d'éviter la période de dialyse ou d'en limiter la durée. Cela est important chez l'enfant dont la qualité de vie est améliorée par la greffe, la dialyse ayant des effets délétères sur la croissance, les accès vasculaires pour l'hémodialyse, la vie familiale et sociale, et la fréquentation scolaire.

## Les inconvénients de la transplantation à partir de Donneur Vivant

Les contraintes d'un bilan médical exhaustif chez le donneur ainsi que les démarches administratives peuvent constituer un frein. Après une

information complète du donneur, un délai de réflexion doit lui être donné avant qu'il ne donne son agrément. Le bilan médical complet ayant pour but de déceler une éventuelle contre-indication et les démarches administratives imposent un délai entre le premier entretien et la transplantation, qui peut difficilement être inférieur à 2-3 mois.

Les risques que le prélèvement d'un rein fait courir au donneur en termes de risque vital, de complications péri-opératoires et de perturbations que cela entraîne sur le plan professionnel constituent également des freins possibles au don [4].

## Contre-indications chez le receveur pédiatrique

Certaines maladies sont susceptibles de récidiver sur le greffon et peuvent constituer une contre-indication à la transplantation à partir d'un Donneur Vivant.

### ■ Contre-indications absolues

La contre-indication peut être absolue quand la récurrence est constante ou très fréquente, aboutissant à un risque élevé d'échec :

- L'hyperoxalurie primitive de type I, où seule la greffe combinée foie-rein permet de corriger le déficit enzymatique et l'insuffisance rénale. Une greffe de rein de Donneur Vivant peut être envisagée cependant après une transplantation hépatique.
- Le syndrome hémolytique et urémique atypique, surtout lorsqu'il y a une mutation d'un gène codant pour une protéine de régulation du complément comme le facteur H ou le facteur I. Non seulement le risque de récurrence et de perte de greffe est très important, mais le don d'un receveur apparenté peut lui faire prendre un risque de développer ultérieurement un syndrome hémolytique et urémique s'il est porteur de la même mutation, bien qu'asymptomatique.
- La glomérulonéphrite membrano-proliférative de type II (maladie des dépôts denses), avec une récurrence des dépôts sur le greffon dans 80 % des cas.

### ■ Contre-indications relatives

La contre-indication peut être relative lorsque le risque de récurrence est moins élevé, en particulier chez les patients atteints de syndrome

néphrotique corticorésistant avec hyalinose segmentaire et focale. Dans cette situation où la maladie n'est pas d'origine génétique, le risque de récurrence est de l'ordre de 40 % et l'on aura plutôt tendance, si cela est possible, à privilégier un rein de donneur décédé pour une première transplantation.

Chez certains enfants atteints d'uropathies, les anomalies du bas appareil peuvent compromettre le bon fonctionnement du greffon, soit du fait d'une obstruction persistante, soit en raison d'infections urinaires.

Dans le cadre des maladies génétiques, en dehors de l'hyperoxalurie primitive de type I, un mode de transmission autosomique récessif de la maladie permet habituellement la greffe de Donneur Vivant apparenté dans la mesure où la maladie ne récidive pas après transplantation et que le prélèvement ne fait pas courir de risque chez un sujet hétérozygote pour le gène de la maladie. C'est le cas en particulier du syndrome néphrotique de type finlandais, de la cystinose, de la néphronophtose, de la polykystose rénale récessive. C'est probablement aussi le cas du syndrome néphrotique secondaire à des mutations du gène de la podocine, bien que l'on manque de recul à très long terme sur le devenir des donneurs hétérozygotes, en particulier en ce qui concerne le risque de développer une protéinurie.

Pour d'autres maladies génétiques, il est important de s'assurer que le donneur est indemne de la maladie. Dans le cadre de la polykystose rénale autosomique dominante, l'absence de kystes après l'âge de 30 ans permet d'affirmer que le sujet est indemne. Il est préférable d'éviter un prélèvement chez un sujet à risque avant l'âge de 30 ans. Le mode de transmission d'un éventuel syndrome d'Alport (lié à l'X, autosomique récessif ou dominant) doit être précisé avant d'envisager un prélèvement de Donneur Vivant apparenté. Dans le cadre d'un syndrome d'Alport autosomique récessif, l'existence d'une hématurie microscopique chez un parent (hématurie familiale bénigne) doit rendre prudent un tel don.

Chez les très jeunes enfants (< 15 kg), une transplantation avec un rein d'adulte peut poser des problèmes techniques et peut s'accompagner d'un risque plus élevé de thrombose du greffon.

## La décision

La médiane de demi-vie d'une greffe de rein chez l'enfant étant d'environ 20 ans, une deuxième transplantation sera nécessaire chez l'immense majorité d'entre eux. Le choix d'une greffe de Donneur Vivant peut se faire

d'emblée ou pour une seconde greffe, sachant que les difficultés d'accès peuvent être plus grandes pour une seconde greffe en fonction d'une éventuelle immunisation et du fait que le receveur a dépassé l'âge de 18 ans.

Il est fréquent que les deux parents se proposent pour un don de rein. Il paraît préférable que le choix émane du couple plutôt que de l'équipe médicale. Dans certains cas, une meilleure compatibilité des groupes HLA constitue un bon argument. Cependant, il ne nous paraît pas souhaitable d'effectuer un bilan exhaustif des deux parents dans un même temps. Si une contre-indication apparaît pour l'un des 2 parents, le bilan est secondairement entrepris chez l'autre parent.

L'évaluation psychologique du donneur et du receveur doit également être faite avant la prise de décision. Les motivations du don doivent être explicitées. Les répercussions d'un éventuel échec tant pour le donneur que pour le receveur, ainsi que la cellule familiale, doivent être évaluées. Le consentement de l'enfant doit être recueilli s'il est en âge de le donner et de comprendre la situation. Ceci est particulièrement vrai au moment de l'adolescence où le refus de recevoir le rein d'un des parents peut être exprimé.

Après la transplantation, le suivi psychologique est également important et il doit en particulier anticiper les conflits familiaux qui pourraient être la cause ou résulter d'une mauvaise observance du traitement.

## Aspects psychologiques, sociaux et éthiques

La transplantation rénale chez l'enfant ou l'adolescent à partir d'un Donneur Vivant est un processus complexe et riche en changements et en ajustements, personnels et relationnels, pour le donneur et pour le receveur.

Ce processus s'inscrit dans une histoire familiale singulière et met en jeu un certain nombre d'émotions, d'affects et d'idées concernant la parentalité, la relation parents-enfant et des facteurs spécifiques à l'enfant ou à l'adolescent tels que l'âge, le développement global, le tempérament, sa perception de l'insuffisance rénale chronique et son rapport à celle-ci. De ce fait, il est nécessaire de prendre en compte la dimension psychique du don, dont la configuration est variable mais toujours présente.

### ■ Le donneur

Il s'agit, dans la plupart des cas, d'un des parents et plus rarement d'un autre membre de la famille.

Lorsque les parents sont confrontés à l'insuffisance rénale chronique de leur enfant et aux soins nécessaires, ils se sentent souvent impuissants face à la progression imminente de la maladie vers un stade terminal, même si la date de l'échéance n'est pas complètement prévisible. Le don apparaît comme une option thérapeutique à moyen ou long terme, parfois très investie comme une façon de changer la qualité de vie de l'enfant, notamment quand il est dialysé ou à risque de l'être, parfois dans le sens de la recherche d'une guérison. Dans ce sens, le don d'un rein est parfois pensé comme un acte, avant d'être considéré comme un processus psychique et médical contraignant et anxiogène, qui implique le passage d'un statut de donneur potentiel à celui de donneur avéré.

Les motivations des parents sont variables. Nombre de parents pensent au don comme un fait naturel et évident, lié à leur rôle parental. Il s'agit parfois d'une sorte d'obligation à l'égard de leur enfant, parfois d'une sorte de cadeau pour lui. Ceci est d'autant plus sensible lorsque le néphrologue pédiatre évoque la possibilité d'une transplantation préemptive car les parents se sentent activement impliqués dans une alternative de soin qui peut éviter la dialyse et ses contraintes.

Le fait de donner peut répondre à l'altruisme, une motivation biologique et sociale à forte connotation émotionnelle. Cette conception du don est encore plus valorisée lorsque le donneur potentiel n'est pas un des parents mais un autre membre de la famille.

D'autre part, pour les parents, donner devient une façon de réparer le corps de leur enfant, donc de palier à un sentiment de culpabilité complexe lié, entre autres, à l'idée de ne pas avoir pu éviter la maladie rénale chronique, de ne pas avoir protégé leur enfant ou de ne pas être malade à sa place.

Les parents peuvent être soumis à des pressions intra-familiales et/ou sociales qui peuvent biaiser leur approche du don. En effet, l'histoire transgénérationnelle peut exiger d'eux qu'ils accomplissent cette tâche comme une façon de réparer à outrance<sup>[6]</sup>. De la même manière, la société occidentale peut concevoir le don comme une évidence, se basant sur un modèle linéaire de la parentalité, où les parents sont bons s'ils choisissent le bien-être de leur enfant.

Ces motivations ont des implications délicates. Tout acharnement dans le désir de réparer ou de considérer les limites individuelles représente un risque pour le donneur potentiel et pour le receveur.

De ce fait, la décision de donner un rein est teintée d'ambivalence, laquelle

peut se maintenir tout au long du processus. Le parent peut avoir peur pour lui-même ou pour son enfant, se questionnant sur les effets de ce don<sup>[6]</sup>.

Un autre aspect à prendre en compte est le choix du parent donneur. Parfois, la mère et/ou le père veulent donner leur rein avant même de savoir s'ils sont compatibles. Lorsque les deux parents le sont, le choix doit être fait par les parents sans aucune influence de la part de l'équipe médicale. Dans un deuxième temps, si une contre-indication est décelée à la suite du bilan médical élargi, le recours à l'autre parent est possible, uniquement si celui-ci le souhaite<sup>[7]</sup>.

Tous ces éléments nous permettent d'insister sur le fait que la décision de donner doit être libre et soutenue par l'équipe soignante d'une façon neutre<sup>[6, 8, 9]</sup>. Le temps nécessaire à cette prise de décision est variable et doit être respecté, afin de garantir la liberté et la possibilité de faire appel au néphrologue pour avoir plus d'information ou pour actualiser celle qui a été donnée.

Quoiqu'il en soit, les études montrent que tous les parents, donneurs et non-donneurs, éprouvent une intense tension émotionnelle en attendant la transplantation. Ceci étant dit, les non-donneurs peuvent vivre un stress majeur car ils doivent s'occuper du donneur et de leur enfant, étant moins actifs dans le processus<sup>[10, 11]</sup>.

## ■ Le receveur

Il est important d'établir des différences entre l'enfant et l'adolescent dans la façon dont ce processus de transplantation à partir d'un Donneur Vivant peut s'inscrire dans son développement.

Dans les deux cas, le fait de devenir receveur d'un rein d'un de ses parents modifie la qualité du rôle de receveur car le donneur n'est ni anonyme ni décédé. De ce fait, le don se vit dans le lien et dans la relation au parent donneur mais aussi à celui qui ne donne pas, par choix ou par défaut. Le don est souvent perçu comme un cadeau précieux de la part du parent.

Le receveur se sent responsable et investi d'un devoir de protection d'un organe, tantôt étranger, tantôt familial, nouvellement incorporé, localisé entre lui et son donneur pendant un temps variable. Progressivement et selon le moment du développement, il peut se l'approprier et l'intégrer dans son image corporelle. Il peut s'inquiéter de son état et avoir peur de le perdre.

D'autre part, l'enfant ou l'adolescent peut avoir peur pour le donneur, qui encourt des risques pour pouvoir accomplir son acte.

Les conflits psychiques propres à l'adolescence complexifient davantage le fait de recevoir un rein provenant d'un des parents : l'adolescent peut se sentir sous une emprise parentale majeure, il pense qu'il ne pourra plus être libre alors qu'il essaie de se séparer de ses parents et de s'identifier aux pairs, au-delà de la maladie chronique. De ce fait, l'adolescent peut refuser de recevoir un rein d'un de ses parents. Cette demande doit être entendue et soutenue par l'équipe médicale, en proposant un accompagnement aux parents et à l'adolescent par un psychologue ou un pédopsychiatre, afin de les aider à élaborer la situation et un éventuel projet de transplantation avec un rein de cadavre <sup>[7]</sup>.

### ■ La relation donneur-receveur

Il s'agit d'une relation dissymétrique, d'une part par la nature même de la relation parent-enfant, et d'autre part à cause du décalage créé par l'insuffisance rénale chronique et la dépendance qui en découle. La relation permet le don et sera transformée par l'accomplissement de l'acte de donner et de recevoir. La relation entre l'enfant ou l'adolescent et le parent non-donneur expérimente des modifications <sup>[9]</sup>. Celui-ci peut se sentir en décalage, se sentir parfois exclu ou s'exclure, mais peut aussi acquérir un rôle d'étayage de la relation donneur-receveur.

Il est nécessaire de prendre en compte la fratrie de l'enfant ou de l'adolescent receveur et de l'impliquer dans les choix faits. Dans certains cas, un frère ou une sœur peut exprimer le désir de devenir donneur. S'il s'agit d'une personne majeure, le choix appartient à la famille avec des considérations particulières propres au lien de fraternité. Dans le cas où cette proposition n'est pas retenue, il est nécessaire de la resituer dans le contexte familial et de l'énoncer clairement afin de lui donner sa juste valeur et de pouvoir en reparler à terme si une deuxième greffe est nécessaire.

### ■ Transplantation et accompagnement psychologique

Tous les enjeux évoqués préalablement nécessitent un cadre de rencontre avec un psychiatre ou un psychologue qui puisse avoir un rôle de tiers accompagnateur et thérapeutique. Il nous semble que le parent donneur doit être pris en charge par un psychologue ou par un psychiatre qui ne se soit pas occupé de l'enfant ou de l'adolescent receveur. Ceci permet au parent de pouvoir se saisir de ces consultations d'une façon plus libre et personnelle <sup>[11]</sup>. Le fait de séparer les intervenants pour le donneur et pour le receveur est essentiel, d'autant plus que dans nombre de cas, l'enfant ou l'adolescent et

ses parents ont eu besoin d'une prise en charge psychologique dans le cadre des aléas et des difficultés liés à l'insuffisance rénale chronique.

La première rencontre doit avoir lieu pendant le bilan pré-transplantation afin d'aborder la question du don, les motivations, les enjeux présents mais aussi de s'intéresser au fonctionnement psychique du donneur et à la façon dont il se représente la relation au receveur. Les consultations peuvent se renouveler au cours de tout le processus. L'accompagnement qui suit l'intervention est précieux car il s'agit d'un moment attendu mais fragilisant.

En ce qui concerne l'enfant ou l'adolescent, la rencontre avec le psychologue ou le pédopsychiatre est indispensable dans un but d'évaluation et d'accompagnement <sup>[11]</sup>. Celle-ci doit avoir lieu lorsque le projet de transplantation à partir de Donneur Vivant est évoqué et se prépare ; le receveur est reçu seul et avec ses parents. Ces consultations permettent d'aborder les facteurs cités ci-dessus, l'existence d'antécédents psychopathologiques particuliers et de détecter des éléments spécifiques tels que des troubles anxieux, dépressifs, des difficultés scolaires, comportementales et sociales. La mise en place d'une prise en charge adaptée aux besoins de l'enfant ou de l'adolescent peut s'avérer nécessaire.

Une ou plusieurs consultations sont pertinentes pendant la transplantation, tout en attendant quelques jours après l'intervention. Nous parlons de « pendant » car la transplantation s'installe et les ajustements psychiques se mettent en place à des rythmes différents. Le travail autour de la perception du processus et des exigences qui en découlent peut s'amorcer et créer une ouverture vers la façon dont le receveur se représente le déroulement ultérieur de la greffe.

Après la sortie de l'hôpital, des consultations peuvent être proposées en fonction des besoins de l'enfant ou de l'adolescent mais il est important qu'il revoie le psychologue ou le pédopsychiatre lors du premier bilan, 3 mois après la transplantation, et lors du bilan annuel.

Pendant la période immédiate après la transplantation, l'enfant ou l'adolescent peut ressentir une anxiété de degré variable ; il est confronté à des limites difficiles à gérer dont les prises régulières de médicaments, les consultations très fréquentes, le régime alimentaire, l'isolement, l'impossibilité de prendre les transports en commun, de se rendre à l'école, de participer à des activités ludiques collectives... Il s'agit d'une période nouvelle mais à risque pour le bien-être du receveur, indépendamment des préoccupations liées à la notion de reconnaissance et de dette envers le donneur <sup>[12]</sup>. L'enfant ou l'adolescent peut réinvestir l'extérieur et se positionne

progressivement, avec l'aide de l'équipe soignante, en receveur à part entière.

Il est nécessaire de porter une attention toute particulière à l'observance du traitement dans le travail que le psychologue ou le pédopsychiatre réalise, notamment avec le pré-adolescent et l'adolescent. Ils ne doivent pas se sentir dépourvus de la possibilité de contrôler leur traitement mais plutôt actifs dans ce contrôle <sup>[12]</sup>. Ceci a comme but de prévenir que la non-observance devienne un enjeu délétère entre parents-enfant, notamment concernant le parent donneur. Dans certains cas, l'adolescent cesse d'observer son traitement comme une façon de se mettre en rivalité avec ses parents et de chercher à résoudre des conflits relationnels ancrés dans son état adolescent, dans un fonctionnement psychique préalable ou dans les liens familiaux.

Quelques études montrent que la relation parent-enfant est renforcée par le don, d'autant plus que le donneur constate que la santé de l'enfant s'est améliorée et qu'il a pu répondre à ses propres motivations. La plupart des parents manifestent ne pas regretter leur décision <sup>[5]</sup>.

Sur le plan familial, des réaménagements se produisent dans la dynamique familiale mais des effets délétères n'ont pas été franchement mis en évidence par les études <sup>[5]</sup>.

## Conclusions

1. La transplantation à partir d'un Donneur Vivant se doit d'être un processus de choix libre et consentant, où la temporalité est un facteur essentiel. En effet, le donneur, le plus souvent un parent, et le receveur, enfant ou adolescent, ont besoin de suffisamment de temps pour élaborer et mûrir le projet afin de pouvoir l'interrompre ou se l'approprier.
2. Une transplantation à partir d'un Donneur Vivant est contre-indiquée lorsque l'un des deux parents s'oppose fermement à ce que l'autre donne.
3. Une transplantation à partir d'un Donneur Vivant est contre-indiquée lorsque le receveur s'oppose à recevoir un rein d'un de ses parents ou d'un membre autre de sa famille autorisé à donner.
4. Tout Donneur Vivant doit pouvoir se rétracter à n'importe quel stade du processus.
5. L'équipe médicale et soignante se doit de livrer des informations claires et complètes concernant les différentes alternatives thérapeutiques en dehors de ce type de greffe, ainsi que les avantages et effets indésirables

de chacune des options possibles. Ces informations doivent être renouvelées et actualisées selon les besoins des familles.

6. Un soutien psychologique par un pédopsychiatre ou par un psychologue est indispensable dès le début du processus et tout au long de celui-ci, tantôt pour le donneur, tantôt pour le receveur. Il est souhaitable que les deux soient pris en charge séparément afin de préserver la liberté d'échange avec le professionnel.
7. Il est important de ne pas minimiser le retentissement psychologique d'une transplantation à partir d'un Donneur Vivant, même quand celle-ci évolue favorablement.
8. Une (ou plusieurs) synthèse(s) entre l'équipe adulte s'occupant du donneur et l'équipe pédiatrique s'occupant de l'enfant ou de l'adolescent est (sont) souhaitable(s).
9. L'intervention d'une assistante sociale est essentielle afin de mieux cerner la situation sociale et familiale et de pouvoir anticiper et pourvoir les aides nécessaires (arrêt de travail pour le donneur, revenus, relais possibles pour le parent non-donneur en cas de complications de l'intervention...).
10. Il est nécessaire de mettre en place des consultations en binôme, néphrologue pédiatre-pédopsychiatre ou psychologue dans des situations où le risque de non-observance est présent ou lorsque celle-ci est avérée.

## Références

- [1] Broyer M. Ethical aspects of organ transplantation with living related or unrelated donors. *Arch Pediatr* 2002; 9 (1) : 38s-42s.
- [2] Broyer M. Living donor kidney transplantation in the child. *Arch Pediatr* 1998; 5 : 835-8.
- [3] De Meester J, Smits JM, Offner G et al. Renal retransplantation of children: is a policy 'first cadaver donor, then live donor' an acceptable option? *Pediatric Transplantation* 2001; 5 : 179-86.
- [4] Davis CL. Evaluation of the living kidney donor: current perspectives. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 : 508-30.
- [5] Kärrfelt H, Berg UB, Lindblad F et al. To be or not to be a living donor: questionnaire to parents of children who have undergone renal transplantation. *Clinical Transplantation* 1998; 65 : 915-8.
- [6] Casagrande A. Peut-on parler d'un libre arbitre du donneur vivant ? *Néphrologie & Thérapeutique* 2008; 4 : 55-7.

- [7] Cochat P, Badet L. Le donneur vivant en transplantation rénale pédiatrique. *Néphrologie & Thérapeutique* 2008; 4 : 77-80.
- [8] Kessler M. Aspects psychologiques de la transplantation rénale avec donneur vivant. *Néphrologie & Thérapeutique* 2008; 4 : 52-4.
- [9] Kessler M. Transplantation rénale à partir d'un donneur vivant. Aspects éthiques. *Néphrologie & Thérapeutique* 2008; 4 : 46-8.
- [10] Neuhaus TJ, Wartmann M, Weber M et al. Psychosocial impact of living-related kidney transplantation on donors and partners. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 : 205-9.
- [11] Sterner K, Zelikovsky N, Green C et al. Psychosocial evaluation of candidates for living related kidney donation. *Pediatr Nephrol* 2006; 21 : 1357-63.
- [12] Baines LS, Beattie TJ, Murphy AV et al. Relationship between donors and pediatric recipients of kidney transplants : a psychosocial study. *Transplantation Proceedings* 2001; 33 : 1897-9.

## Synthèse : balance bénéfiques/risques

10

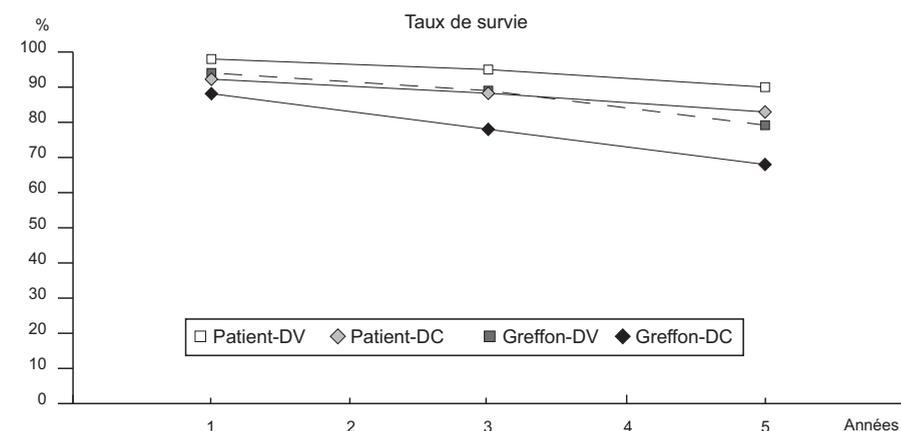
Denis Glotz

### Généralités

La transplantation rénale peut être effectuée avec un organe provenant d'un donneur décédé (DC) ou d'un Donneur Vivant (DV).

La transplantation à partir d'un Donneur Vivant donne de meilleurs résultats que la transplantation à partir d'un donneur décédé, tant pour la survie du receveur que la survie du greffon, ce qui est représenté dans la figure 1, tirée des données américaines sur plus de 50000 transplantations effectuées entre 2000 et 2004 <sup>[1]</sup>.

**Figure 1 : Survie patient et greffon, à 1, 2, 3, 4 et 5 ans des greffes rénales réalisées entre 2000 et 2004 : données UNOS 2009 <sup>[1]</sup>**



Un certain nombre de facteurs expliquent ces meilleurs résultats, qu'il s'agisse d'une meilleure qualité de l'organe greffé ou de la courte durée d'ischémie froide. En effet, la prolongation de la durée d'ischémie froide est inévitable en cas de transplantation à partir de donneur cadavérique (délais liés à l'attribution du greffon, appel et préparation du receveur, disponibilité des équipes). Cette augmentation de l'ischémie froide est associée à une fréquence plus grande de retard de reprise de fonction du greffon, élément pronostique péjoratif de la survie à long terme du greffon. La fréquence de ce retard de reprise de fonction du greffon, inférieure à 7 % en cas de transplantation à partir de Donneurs Vivants, se voit dans au moins 20 à 30 % des transplantations à partir de donneurs cadavériques. L'existence d'un retard de reprise de fonction du greffon est responsable d'une diminution de 5 % de la survie du greffon à 5 ans, dans une étude européenne portant sur 611 transplantations effectuées entre 1996 et 2005 [2].

Enfin, un des facteurs majeurs influençant le succès de la greffe est la durée d'attente en épuration extra-rénale, comme indiqué dans la figure 2, montrant le taux de succès à 10 ans de la transplantation en fonction de la durée de la période d'épuration extra-rénale (étude américaine portant sur plus de 79000 transplantations effectuées aux Etats-Unis entre 1988 et 1998) [3].

**Figure 2 : Taux de succès à 10 ans de la greffe rénale en fonction du temps passé en dialyse [3]**

Donneurs	Préemptif	0-6 mois	6-12 mois	12-24 mois	> 24 mois
Donneur Vivant	78 %	62 %	55 %	50 %	48 %
Donneur cadavérique	71 %	49 %	43 %	38 %	35 %

Ces résultats ont été confirmés par une étude française portant sur plus de 3000 transplantations effectuées entre 1997 et 2000, montrant également une survie supérieure du greffon en cas de transplantation préemptive [4].

Ainsi, les meilleurs résultats de la transplantation à partir de Donneur Vivant sont en fait liés à plusieurs facteurs :

- La meilleure qualité de l'organe greffé.
- La courte durée de l'ischémie froide et la diminution de la fréquence de reprise retardée de fonction du greffon.
- La diminution de la durée d'attente et de la durée du traitement par épuration extra-rénale, la possibilité d'un don du vivant réduisant considérablement la durée d'attente (la médiane étant actuellement située, en fonction de paramètres tels que le groupe sanguin notamment, entre 9,9 et 35,6 mois) [5].

## Bénéfices de la greffe à partir de Donneur Vivant

Le bénéfice potentiel de la greffe rénale à partir de Donneur Vivant peut être envisagé à 3 niveaux :

- **Pour le donneur** : valorisation, estime de soi, mais aussi, que le don puisse se faire ou non, dépistage et prise en charge de troubles métaboliques, voire de pathologies avérées ; toutes les études confirment notre propre expérience, à savoir que le don influe de manière très positive sur l'estime de soi. La relation aux autres s'en trouve modifiée, elle s'enrichit. Les donneurs ont le sentiment d'avoir été utiles et jouissent d'une certaine reconnaissance. Ils sont plutôt enclins à s'étonner de l'admiration qu'ils suscitent chez les autres, leur geste leur paraissant, même après la greffe, comme « très naturel ». Ce sentiment de valorisation narcissique d'avoir contribué à faire « recouvrer » la santé à leur proche constitue donc la première des récompenses pour les donneurs. La reconnaissance de ce geste comme « altruiste » est importante dans ce bénéfice narcissique.
- **Pour le receveur** : comme nous l'avons vu, les résultats restent encore aujourd'hui meilleurs que ceux des greffes effectuées à partir de donneurs cadavériques.
- **Pour la collectivité** : toute greffe à partir de Donneur Vivant contribue à diminuer la pénurie, de manière immédiate, par préservation du pool d'organes provenant de donneurs décédés, mais aussi à long terme (les résultats étant meilleurs, ils entraînent moins de réinscriptions sur la liste d'attente liées à l'échec d'une première greffe).

## Balance bénéfiques/risques

Les risques surajoutés par rapport à une greffe à partir de donneur cadavérique n'existent que pour le donneur, que ce soit à court mais aussi à long terme. Ces risques peuvent et doivent être minimisés par un bilan rigoureux, à la recherche de toute pathologie pouvant influencer à court terme sur la morbi-mortalité péri-opératoire, et à long terme sur la santé d'une personne vivant avec un seul rein.

### ■ Situations susceptibles de diminuer le bénéfice pour le receveur

Le bénéfice pour le receveur d'une greffe à partir de Donneur Vivant peut être diminué par plusieurs facteurs, psychologiques, fonctionnels ou immunologiques.

#### • *Sensation de dette vis-à-vis du donneur*

L'enjeu pour le receveur, ici, est de s'intéresser plus particulièrement au poids de la dette et à l'acceptation des risques qu'encourt le donneur, des éventuels échecs ou complications de la greffe. D'autre part, est-il prêt à accepter ce don ? Les risques encourus par les donneurs restent assez prégnants dans l'esprit du receveur tout au long de ce parcours et après la greffe. Parfois, il arrive que ces craintes soient insurmontables pour lui. Dans ce cas, le receveur n'est pas prêt et il est très soulageant pour lui de stopper le processus. Bien souvent, la motivation du donneur l'emporte sur les craintes du receveur et le convainc d'accepter le don.

#### • *Mauvais pronostic fonctionnel de la greffe*

Cette éventualité est essentiellement liée au risque de récurrence sur le greffon de la maladie rénale responsable de l'insuffisance rénale. Ainsi, les pathologies suivantes, chez le receveur, doivent-elles conduire à reconsidérer l'option d'une transplantation à partir de Donneur Vivant (voir chapitre « Contre-indications chez le receveur adulte-pédiatrique ») :

#### En cas de première greffe

- Syndrome hémolytique et urémique (SHU) atypique, avec ou sans anomalie moléculaire caractérisée, dans l'état actuel des connaissances scientifiques.
- Syndrome d'Alport lié à l'X lorsque le donneur a transmis la maladie.

- Hyperoxalurie primaire lorsque la maladie a conduit à l'insuffisance rénale terminale dans l'enfance.

#### En cas de re-transplantation, en cas de récurrence de la maladie initiale avec perte dans les premiers mois d'une première greffe

- Syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant avec hyalinose segmentaire et focale.
- Glomérulonéphrite membrano-proliférative.

#### • *Conflit immunologique entre donneur et receveur*

Les risques d'échec d'origine immunologique (voir chapitre « Bilan d'histocompatibilité ») doivent être appréhendés par :

- La recherche d'anticorps anti-HLA par technique sensible (ELISA ou Luminex).
- La réalisation d'un cross-match par technique classique, mais aussi sensibilisée (au mieux par cytométrie en flux), sur les sérums informatifs et un sérum récent.
- L'existence d'un cross-match cytotoxique IgG sur cellules T positif avec un sérum récent est une contre-indication au don, sauf protocole particulier.

### ■ Evaluation du risque chez le donneur

Rappelons qu'il existe toujours un risque de mortalité et de morbidité chez le donneur (voir chapitre « Morbi-mortalité »), même dans les meilleures circonstances, avec un risque létal estimé à 0,03 % et une fréquence de complications péri-opératoires de 2 %.

Cependant, il n'y a pas de bénéfice ou de risque « un et indivisible », une notion de « il y a ou il n'y a pas », mais une linéarité progressive de la quantité du risque ou de la quantité du bénéfice, ainsi qu'une possible interdépendance des deux notions. Ainsi, doit-on se poser la question de savoir si, au cas où un risque X chez le donneur n'est pas admissible pour un bénéfice Y chez le receveur, ce risque X n'est pas alors tolérable pour un bénéfice deux fois Y ou trois fois Y chez le receveur ? Et réciproquement.

#### • *A court terme*

- Le risque est péri-opératoire, dominé par les complications thromboemboliques et notamment l'embolie pulmonaire (voir chapitre « Anesthésie »).

- Une prophylaxie adaptée par contention élastique posée en pré-opératoire et des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) prophylactiques à hautes doses (risque thromboembolique élevé) en post-opératoire est indispensable.
- Si, au terme de la consultation d'anesthésie, le donneur potentiel est classé ASA 2, le don doit être rediscuté.

#### • A long terme

Le risque est dominé par l'apparition d'une insuffisance rénale mais le suivi à long terme de ces patients est plutôt rassurant. Dans une étude portant sur près de 3700 donneurs de rein aux Etats-Unis, la fréquence de survenue d'une insuffisance rénale terminale était de 180 cas par million de personnes par an, contre 268 dans la population générale ; les donneurs avaient en moyenne une filtration glomérulaire inférieure de 20 % à celle des témoins et, enfin, la fréquence de l'hypertension ou d'une protéinurie n'était pas différente entre donneurs et témoins [6].

Toutefois, ces données rassurantes concernent les résultats à long terme de donneurs considérés comme idéaux, c'est-à-dire sans aucune anomalie rénale ni hypertension artérielle. Le terme « considérés comme » n'est pas inutile car, dans bien des études, aucune certitude ne peut réellement être obtenue et donc vérifiée. Un certain nombre de paramètres doivent donc être étudiés avec soin (voir chapitre « Critères de sélection du donneur »).

#### Fonction rénale

Il est essentiel de vérifier, par une technique de référence, le débit de filtration glomérulaire, à l'exception du sujet jeune avec un débit de filtration glomérulaire calculé supérieur à 100 ml/min ; en cas de débit de filtration glomérulaire mesuré inférieur à 80 ml/min et à 2 déviations standard au dessous de la normale pour l'âge, le sexe et la surface corporelle ramenée à 1,73 m<sup>2</sup>, le don doit être rediscuté.

#### Anomalies du sédiment urinaire

L'existence d'une protéinurie permanente significative, supérieure à 300 mg/24 heures, ou d'un rapport protéinurie/créatininurie supérieur à 200 doivent faire récuser le don.

La présence d'une hématurie persistante sur 2 examens d'urines doit conduire à des explorations à la recherche d'une pathologie rénale ou urologique.

#### Diabète sucré

L'existence d'un diabète patent, défini selon les critères de l'American Diabetes Association, est une contre-indication au don.

Les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, un index de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>, les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les alcooliques doivent avoir une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), et la possibilité du don sera discutée au cas par cas.

#### Obésité

L'obésité, définie par un IMC supérieur à 30, est associée à une augmentation de la mortalité à long terme. L'obésité est un facteur de risque de maladie cardiovasculaire, de diabète, et de protéinurie. Elle augmente le risque thromboembolique péri-opératoire. Une obésité morbide, avec un IMC supérieur à 35, est une contre-indication au don, et toute obésité avec un IMC entre 30 et 35 doit faire reconsidérer le projet de don et amener à une prise en charge adaptée.

#### Hypertension artérielle (HTA)

Une HTA, de par son retentissement possible sur la fonction rénale, est une contre-indication au don, à l'exception des HTA bien contrôlées par mono ou bithérapie, sans retentissement viscéral (cardiaque et oculaire).

#### Age

L'âge en lui-même n'est pas une contre-indication, mais le bilan cardiovasculaire doit être particulièrement rigoureux.

#### Cancer

En cas d'antécédent de cancer et après avis d'un oncologue (sauf pour les cancers cutanés de bas grade hors mélanome et les carcinomes in situ du col utérin), la possibilité du don peut être discutée au cas par cas.

#### Conclusion

Il a été bien démontré que le pronostic vital et la qualité de vie des donneurs de rein sont excellents sur le court et le long terme et ne diffèrent pas de ceux d'une population témoin. En conséquence, la balance bénéfiques/risques des greffes de rein à partir de Donneur Vivant est a priori favorable, à moins que cette balance ne soit altérée, soit par diminution du bénéfice pour le receveur, soit par augmentation du risque pour le donneur.

L'appréciation de cette balance bénéfices/risques repose sur une exploration complète, tant psychologique qu'organique, du donneur et du receveur, tout facteur de risque identifié devant faire rediscuter l'indication du don. Soulignons enfin l'importance du suivi à long terme du donneur, notamment en cas d'anomalie, même mineure ou asymptomatique, dépistée lors du bilan.

### Références

- [1] UNOS 2009. <http://www.optn.org>.
- [2] Mikhalski D, Wissing KM, Ghisdal L et al. Cold ischemia is a major determinant of acute rejection and renal graft survival in the modern era of immunosuppression. *Transplantation* 2008; 85(7) : S3-9.
- [3] Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74(10) : 1377-81.
- [4] Chalem Y, Ryckelynck JP, Tuppin P et al. Access to, and outcome of, renal transplantation according to treatment modality of end-stage renal disease in France. *Kidney Int* 2005; 67(6) : 2448-53.
- [5] Agence de la biomédecine. Rapport annuel 2007. <http://www.agence-biomedecine.fr>
- [6] Ibrahim HN, Foley R, Tan L et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009; 360(5) : 459-69.

# Foie

Coordinateurs :  
Corinne Antoine, Jacques Belghiti,  
Jean-Charles Duclos-Vallée, Dan Longrois

# Préface

## La transplantation hépatique avec Donneur Vivant

Professeur Jacques Belghiti

La possibilité de réaliser une transplantation hépatique (TH) avec une partie du foie prélevée chez un Donneur Vivant (DV) a ouvert une période exceptionnelle dans le monde de la transplantation et a représenté une véritable révolution pour la chirurgie hépatique. Cette technique s'est immédiatement imposée en pédiatrie car le prélèvement d'une portion limitée de foie a un faible risque et elle ne pose pas de problème éthique lorsqu'un des parents donne pour éviter l'intolérable décès d'un enfant en attente d'un greffon. Elle s'est ensuite étendue à l'adulte, bien que le risque chez le donneur soit plus important en raison de la nécessité de prélever une plus grande quantité de foie, et que les relations entre le donneur et le receveur soient plus complexes. Ce type de transplantation a permis à de nombreux pays asiatiques de se hisser au plus niveau de résultats de la TH alors qu'il leur est difficile, voire impossible, de se procurer des greffons à partir de malades décédés. Cette technique a contribué dans les pays occidentaux à augmenter le pool des greffons et permis à certains malades en liste d'attente de ne pas mourir. La nécessité de bien individualiser chaque secteur parenchymateux et ses pédicules a impulsé des progrès en imagerie avec des reconstructions de territoires vasculaires à partir de scanners. Ces images plus élaborées et le devenir de certains greffons nous ont fait redécouvrir une anatomie fonctionnelle des territoires de drainage veineux qui ne correspondaient pas à l'anatomie classique. Le but d'une « hépatectomie classique » est d'enlever la partie malade du foie avec le souci de préserver la partie saine. L'hépatectomie en vue d'un prélèvement est un acte plus difficile car, lors de la section parenchymateuse, les deux tranches hépatiques doivent être respectées avec l'objectif de préserver les

pédicules et les drainages des deux fragments hépatiques. Cette approche justifie l'utilisation de tout un arsenal technologique et une excellente connaissance du retentissement des clampages vasculaires. Enfin, des progrès importants ont été réalisés dans la connaissance du processus de régénération hépatique. Pour un adulte, la masse parenchymateuse prélevée est toujours inférieure au besoin du receveur. Cette masse doit régénérer et des études ont montré que cette régénération est facilitée par un excellent drainage veineux et surtout qu'elle peut être inhibée par un flux portal trop important aboutissant au concept de « *small for size* ». La recherche de tout évènement indésirable qu'impose la surveillance d'un donneur a indirectement amélioré le diagnostic et l'analyse des complications observées chez les malades ayant eu une hépatectomie pour une pathologie du foie. Cet effet bénéfique de la technique de TH avec DV a permis de mieux connaître l'histoire naturelle des suites opératoires, de préciser la prévalence des complications, leurs facteurs étiologiques et parfois de les prévenir.

Les chirurgiens asiatiques ont été les pionniers de cette technique et ils sont parvenus à publier des résultats remarquables avec un risque très faible chez les donneurs. Leur dernière série multicentrique publiée dans *Transplantation* en juillet 2009, incluant plus de 3600 donneurs, fait état d'un seul décès, d'un taux de 2,5 % de fuites biliaires et moins de 1 % des malades ont été transfusés. Ces résultats sont nettement supérieurs à ceux des séries occidentales qui se caractérisent par un taux plus important de complications pulmonaires et de complications thromboemboliques. Il convient de noter que toutes ces séries n'évaluent pas les conséquences à long terme de certaines sténoses biliaires ou portales. Les résultats de cette cohorte confirment le faible taux de complications chez les donneurs d'un lobe gauche du foie destiné à une TH pédiatrique.

Malgré cette diminution du risque chez le donneur, le nombre de TH réalisées à partir d'un DV stagne, voire même diminue, dans les pays occidentaux. Comment expliquer cette situation apparemment paradoxale ? Au moins trois éléments sont susceptibles d'éclairer cette évolution :

1. La modification des critères d'attribution des greffons cadavériques.
2. La persistance d'un risque chez le donneur et des conséquences psychologiques qui restent difficilement prédictibles.
3. L'augmentation des complications chez le receveur.

La nouvelle répartition des greffons, instituée en France depuis mars 2007, attribue les greffons prioritairement aux malades ayant un risque élevé de

décès en liste d'attente. Au terme de quelques mois, les malades graves sont effectivement transplantés rapidement avec un temps d'attente inférieur à 3 mois. Ces nouvelles règles de répartition qui s'inspirent du MELD (*Model for end-stage liver disease*) institué aux Etats-Unis et qui s'étendent progressivement aux autres pays européens sont un des principaux facteurs de la baisse des TH avec DV dans les pays occidentaux. Il n'y a plus de justification à réaliser une TH avec DV chez un malade grave puisqu'il va être transplanté rapidement avec un greffon entier. Ainsi, une prise de risque de prélèvement chez un donneur apparaît de nos jours difficilement acceptable.

Les chirurgiens hépatiques ont été surpris par l'importance de la morbidité après hépatectomie droite (HD) en comparaison avec ce qu'ils connaissaient de la même opération chez des malades. Il existe des arguments qui laissent penser que chez un malade avec tumeur (bénigne ou maligne) du foie droit, il existe un certain degré de préparation à l'hépatectomie par une hypertrophie compensatrice du futur parenchyme restant. Ainsi, une HD chez un donneur entraîne une perte brutale des 2/3 de sa masse parenchymateuse, suivie par un processus intense de régénération. Ce processus intense (doublement du foie restant dans les 8 jours suivant une HD) a probablement aussi des conséquences extra-hépatiques (comme en témoigne l'augmentation du volume de la rate) qui nécessitent d'autres études. Sur le plan psychologique, les conséquences chez le donneur du don pour un receveur adulte sont majeures. Dès l'annonce de la possibilité d'un don pour éviter la mort d'un proche, le « libre choix » peut être rapidement éclipsé par un « devoir de donner ». Le donneur a rarement la possibilité de se soustraire au parcours qui va le mener à l'intervention. Pendant tout ce processus, il est l'objet d'une attention exceptionnelle des soignants jusqu'à sa sortie de l'hôpital. Après sa sortie, il risque de se sentir délaissé par les soignants, surtout que les conséquences physiques (douleurs, durée d'hospitalisation ou vraies complications) de ce don avaient été occultées. L'intensité de la reconnaissance que le donneur, qui a « risqué sa vie », attend du receveur reste souvent en deçà de ce qu'il espérait. Mais la déception n'est pas constante et l'histoire du donneur et du receveur reste parfois une « belle histoire ».

Les résultats, chez l'adulte, de la TH avec DV sont globalement moins bons qu'avec un foie entier cadavérique. Même avec un recours plus large de foies cadavériques dits « marginaux », il apparaît clairement chez l'adulte que la transplantation d'un greffon entier expose à un risque de non fonctionnement du greffon et à des complications bilio-vasculaires plus faibles

# Transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant

## Receveur : indications, contre-indications, résultats

Olivier Boillot, Olivier Scatton

que la transplantation d'un hémi-foie. Les résultats obtenus dans les pays occidentaux montrent une plus faible survie des greffons partiels. Cette plus faible survie provient de plusieurs facteurs :

- Une masse parenchymateuse plus faible.
- Le fonctionnement du greffon peut être handicapé par un drainage veineux incomplet.
- Une augmentation des complications artérielles.
- Et surtout une augmentation des complications biliaires quel que soit le mode de rétablissement de la continuité biliaire.

Les résultats chez les receveurs publiés en Asie sont bien meilleurs. Cette discordance est probablement due à une meilleure expertise technique des équipes asiatiques qui ont un débit beaucoup plus important. L'expertise technique des équipes qui réalisent des TH avec DV doit, en effet, être très importante. Le prélèvement du greffon est une intervention longue et minutieuse qui ne doit pas être hémorragique et qui nécessite une excellente connaissance de l'anatomie. Chez le receveur, la transplantation avec ce type de greffon est plus complexe qu'une TH « classique » puisqu'elle nécessite une préservation de la veine cave du receveur, une préservation plus importante des pédicules vasculaires et biliaires et qu'elle doit s'assurer que le greffon est placé dans une position qui lui permet un excellent drainage veineux. La diminution de nombre de TH dans les pays occidentaux ne permet pas d'envisager le maintien d'un rythme important pour obtenir des résultats similaires à ceux observés en Asie.

**En conclusion**, la TH avec DV a représenté un formidable progrès scientifique qui trouve ses limites dans le risque que l'on impose aux donneurs. Ce risque, qui a des conséquences physiques parfois dramatiques avec la mort de donneurs, a également des conséquences psychologiques plus importantes que l'on ne le supposait. En dehors de la transplantation pédiatrique, la TH avec DV est une intervention exceptionnelle qui va se restreindre à des situations exceptionnelles.

**Professeur Jacques Belghiti**  
*Association de Chirurgie Hépato-Biliaire  
et de Transplantation hépatique*  
*Service de chirurgie digestive*  
*Hôpital Beaujon Clichy*

### Introduction

Lorsque le concept de « transplantation Donneur Vivant » a été introduit en France, une diminution de la mortalité sur liste a été espérée, ainsi qu'une diminution du taux de sortie de liste pour progression dans le cadre du carcinome hépatocellulaire (CHC). Chez l'adulte, la transplantation Donneur Vivant a également soulevé la question de l'élargissement des critères de transplantation, en particulier pour le CHC. Cependant, l'introduction du score d'attribution des greffons hépatiques selon le score MELD par l'Agence de la biomédecine, malgré un faible recul en France (un an), et également l'importante morbi-mortalité des donneurs rapportée en Europe et aux Etats-Unis, ont profondément remis en cause cette alternative à la transplantation cadavérique.

Dans le domaine de la transplantation hépatique utilisant des greffons issus de Donneurs Vivants (THDV), la littérature apporte des données scientifiques dont le niveau de preuve reste faible ou modéré car au maximum de niveau 3 (études comparatives non randomisées). D'emblée, il apparaît donc difficile de produire des recommandations solides dans ce domaine et surtout valides à moyen ou long terme. Les résultats de la THDV selon les indications sont en perpétuelle évolution, et varient en fonction des époques et de l'expérience des équipes. La variabilité des résultats est en partie le reflet du manque de standardisation chirurgicale, comme l'atteste l'abondante littérature portant sur les reconstructions vasculaires et biliaires par exemple. Néanmoins, les cohortes de receveurs dans différentes indications sont de plus en plus importantes, avec des reculs maintenant supérieurs à 5 ans. Ces données proviennent essentiellement d'Asie où cette activité a

commencé chez l'adulte depuis plus de 15 ans et est la plus importante en nombre de receveurs.

Le but de ce travail est de rapporter, chez l'adulte, les résultats de la transplantation pour les principales indications, en particulier le CHC et les cirrhoses. Ce travail s'intéresse d'abord aux limites techniques, donc à la faisabilité, de l'utilisation de greffons issus de Donneurs Vivants, qui sont globalement superposables à celles de l'utilisation de greffons partiels cadavériques (split), aussi bien pour les greffes de première intention que pour les re-transplantations électives ou les situations d'urgence (hépatite fulminante par exemple). Enfin, la question essentielle demeure : « le Donneur Vivant : est-ce mieux qu'attendre ? ». Nous tenterons d'apporter des données scientifiques récentes (entre 2003 et 2008) et de proposer des recommandations permettant de répondre en partie à cette question du point de vue du receveur :

1. Existe-t-il des limites techniques pour le receveur ?
2. Quels sont les résultats en termes de survie des malades et des greffons, globaux et en fonction des différentes indications ?

## Acquisition des données

Ce texte se limite aux données qui concernent les receveurs adultes. Les textes sont fondés sur une analyse de la littérature internationale de langue anglaise publiée entre 2003 et 2008. Le programme Donneur Vivant adulte a débuté en 1993. Il n'existe, à notre connaissance, aucune étude clinique chirurgicale prospective randomisée qui évalue les différentes techniques chirurgicales, et les différentes indications chez les receveurs de greffons issus de Donneur Vivant. Les données présentées sont donc au mieux de niveau 3 (étude comparative non randomisée), et souvent de niveau 5 (analyse d'une série de cas, sans groupe contrôle). Une recherche PubMed a été réalisée. Nous n'avons pas pris en compte les cas cliniques ou les séries inférieures à 10 malades sauf s'ils apportaient une avancée particulièrement originale. Pour les résultats de la greffe, les données ont également été recueillies auprès de l'ELTR (European Liver Transplantation Registry). Par convention, nous parlerons du Donneur Vivant par l'abréviation DV et du Donneur Cadavérique par l'abréviation DC.

## Synthèse des données

Le texte est divisé en trois chapitres concernant respectivement les problèmes de technique chirurgicale chez le receveur, les données concernant spécifiquement le carcinome hépatocellulaire et les résultats de la transplantation en fonction des grandes indications. Ce texte se limite aux résultats chez le receveur de foie droit. La greffe utilisant des foies gauches est pour le moment en phase « expérimentale » et aucune recommandation ne peut être à notre avis apportée. Pour apporter une quantité de parenchyme suffisante chez l'adulte, en moyenne 1 % du poids du receveur, la plupart des équipes utilisent des greffons droits.

### ■ Techniques chirurgicales

Il semble quasi certain que l'expérience de l'équipe influence les résultats de la transplantation, et surtout le risque de mortalité post-opératoire. Une expérience supérieure à 20 greffes DV semble nécessaire afin d'améliorer les résultats de cette technique d'après l'étude du groupe A2ALL (Adult-to-Adult Living donor Liver transplantation retrospective cohort study), fondé en 2002 par les National Institutes of Health aux Etats-Unis <sup>[1, 2]</sup>. Quant aux équipes asiatiques, elles divisent leur expérience en deux périodes afin de montrer que l'évolution tend vers une amélioration significative des résultats avec le temps et l'expérience <sup>[3]</sup>. Le point de transition se situe souvent autour de l'année 2001 pour des équipes qui ont débuté en 1995.

#### • Quelle quantité de parenchyme apporter ?

La masse parenchymateuse minimale doit représenter 0,8 % du poids corporel du receveur. Idéalement, un ratio supérieur ou égal à 1 % est préférable en termes de fonction hépatique <sup>[4]</sup>. Pour des ratios inférieurs à 0,8, voire 0,5, une modification du flux artériel ou portal peut être proposée, et le risque de non fonction primaire du greffon est de l'ordre de 50 %. Des solutions ont été proposées mais ne font pas l'objet d'un consensus. Une modification du flux porte peut être proposée <sup>[5]</sup>. Il s'agit soit d'une ligature de l'artère splénique <sup>[5]</sup> si le ratio est compris entre 1 et 0,8 %, soit d'une modification du flux porte par déconnexion mésentérico-cave <sup>[6]</sup> ou anastomose temporaire porto-cave <sup>[7]</sup> entre une branche porte gauche ou droite et une veine sus-hépatique. Ces données sont encore préliminaires et expérimentales. Aucune solution pharmacologique valable permettant de modifier le flux porte n'est proposée pour le moment en dehors de rares cas cliniques <sup>[8]</sup>.

### • **Reconstructions artérielles et veineuses**

Il est recommandé de réaliser les anastomoses artérielles selon les techniques de microchirurgie, avec obtention de la meilleure congruence possible des anastomoses [9]. Le niveau de coupe des artères peut être anticipé sur l'imagerie pré-opératoire, à la fois chez le donneur et le receveur. Un fort grossissement est indiqué au moment de la reconstruction artérielle [9]. Au mieux, l'anastomose est réalisée sous microscope [10]. Même en l'absence de preuves solides ou d'études randomisées, un traitement anti-agrégant plaquettaire débuté en per-opératoire semble intéressant. Dans les meilleures séries, le taux de thromboses artérielles précoces varie de 1 à 5 % [2].

La reconstruction veineuse est essentielle et doit permettre un très bon drainage veineux du greffon [11-14]. S'il s'agit d'un greffon droit, l'amélioration du drainage du secteur antérieur est nécessaire, surtout quand la masse parenchymateuse approche seulement 1 % de la masse corporelle. Deux grands types de reconstruction peuvent être envisagés : une réimplantation de la veine sus-hépatique médiane prélevée chez le donneur ou une reconstruction par un greffon interposé des veines des segments 5 et 8. Le greffon interposé peut être une artère iliaque cryopréservée [15], une veine de banque (non disponible actuellement en France), une prothèse PTFE. Dans ce dernier cas, une anticoagulation transitoire d'une durée inférieure à 7 jours peut être discutée. Pour la veine sus-hépatique droite, une plastie d'élargissement est recommandée à l'aide d'une veine autologue obtenue sur le foie explanté (veine porte) ou par le prélèvement d'une veine ombilicale reperméabilisée.

### • **Reconstruction biliaire**

La continuité biliaire peut être rétablie soit par une anastomose bilio-biliaire soit par une anastomose bilio-digestive. Une dissection proche du hile hépatique est recommandée chez le receveur afin de préserver au mieux la vascularisation des voies biliaires natives [16]. Il n'existe pas d'avantage démontré d'une technique par rapport à l'autre. En revanche, plus le nombre d'anastomoses est important, plus le risque de complications biliaires augmente. Le taux de complications biliaires est supérieur à celui de la greffe de foie cadavérique entier et varie de 15 à 30 %.

## ■ **Le carcinome hépatocellulaire (CHC)**

Lorsque les critères de sélection de la transplantation hépatique (TH) pour CHC adoptés sont les critères de Milan, le taux de sortie de liste (*drop out*)

de malades inscrits pour CHC est de l'ordre de 20 à 30 %. Le risque mensuel est de l'ordre de 4 %. FY Yao et al. ont montré dans une analyse de survie en une intention de traiter que les probabilités cumulatives de sortie de malades de la liste d'attente pour croissance tumorale contre-indiquant la transplantation étaient de 7,3 % à 6 mois, de 25,3 % à 12 mois et de 43,6 % à 24 mois. Le Donneur Vivant permettrait en théorie de diminuer ce taux de sortie de liste. Il n'existe pas d'étude clinique méthodologiquement bien conduite ayant spécifiquement étudié l'impact du Donneur Vivant sur le *drop out*. En utilisant un modèle théorique de Markov, une étude [17] a permis de montrer qu'en tenant compte d'une survie de 70 % à 5 ans après greffe pour CHC (respectant les critères de Milan), d'un taux de sortie de liste de 4 % par mois, et d'un risque de mortalité pour le donneur pessimiste de 1 %, les résultats de la transplantation à partir d'un Donneur Vivant étaient supérieurs à ceux de la greffe cadavérique dès que le délai d'attente dépasse 3 mois et demi. En comparant deux séries de malades ayant ou non la possibilité d'accès à un organe provenant d'un Donneur Vivant, le recours au DV offre des résultats supérieurs [18].

Le DV a introduit le concept de réservoir potentiel parallèle et indépendant pouvant s'affranchir des règles communément admises. Cette apparente liberté de disposer de greffons personnalisés a induit un débat éthique et médical, souvent passionné, où les partisans du maintien des indications « classiques » et ceux du « toujours plus » s'opposaient. Ce débat n'est toujours pas clos. Il n'y a pas, pour le moment, une nécessité à élargir les critères de transplantation « de principe » parce qu'un Donneur Vivant est possible, et ceci a été souligné lors de la dernière conférence française de consensus sur les indications de la THDV.

L'impact de la régénération hépatique des foies de donneurs sur le risque de récurrence tumorale est peu évalué et les résultats sont contradictoires. En revanche, au cas par cas, l'indication de l'élargissement des critères peut être discutée indépendamment de la possibilité d'un don. Dans le registre européen, il n'existe pas de différence de survie pour le carcinome hépatocellulaire en fonction du type de greffon (DC ou DV), soit une survie à 3 ans de 75 % pour le DV (407 malades) et de 70 % pour le DC (8500 malades).

Le Donneur Vivant, s'il est discuté dans le contexte du CHC, doit conduire à diminuer la durée d'attente, donc à diminuer le risque de sortie de liste, et non de principe à élargir les indications de la greffe pour CHC.

## ■ Résultats selon les indications

La survie des receveurs DV en Europe, toutes indications confondues, est en moyenne de 70 % à 5 ans. A 5 ans, la survie des malades ayant une cirrhose est de 69 % pour le DV (900 malades) et 68 % pour le DC (32000 malades). Pour toutes les indications de cirrhose, quelle qu'en soit l'étiologie et en incluant les maladies cholestatiques, il n'existe pas de différence en termes de survie du receveur entre Donneur Vivant et donneur cadavérique. L'incidence de la cirrhose virale C et les indications de greffe pour cette étiologie augmentent dans le monde : la cirrhose virale C représente ainsi l'une des premières indications de greffe hépatique. Chez des patients ayant une hépatite C, des études ont suggéré que la récurrence de l'hépatite C était plus fréquente ou plus agressive, et survenait plus précocement après THDV qu'après TH conventionnelle avec un greffon entier cadavérique [19-21]. Cependant, cette hypothèse initiale est contredite par plusieurs autres séries montrant l'absence de différences significatives de survie des patients et des greffons entre les deux groupes [22-24]. D'autres éléments seraient incriminés comme la modification de l'utilisation des corticoïdes. En effet, un arrêt trop précoce ou une décroissance trop importante des corticoïdes (avant 6 mois) conduirait à une augmentation du risque d'hépatite cholestatique fibrosante. Il n'existe donc à l'heure actuelle aucun argument permettant de limiter les indications de la THDV pour cirrhose associée au VHC. D'autre part, il a été montré une amélioration significative et progressive au fil du temps de la survie des patients avec VHC ayant eu une THDV entre 1999 et 2001 [22]. L'hépatite C ne peut pas être considérée comme une contre-indication au Donneur Vivant.

La retransplantation, et les reconstructions vasculaires qu'elle impose souvent, correspondent à une situation technique difficile et le Donneur Vivant ne peut pas être recommandé de principe. Dans certains cas de retransplantations électives, le recours à un DV peut être discuté. Dans le registre européen, 2 % des retransplantations sont effectuées avec des DV contre 10 % à partir de DC. Cette situation reste néanmoins rare.

## Conclusion

La survie globale des receveurs greffés à l'aide de Donneur Vivant n'est pas différente de celle observée après greffe cadavérique de foie entier pour les indications de cirrhose, quelle que soit l'étiologie.

Le risque de récurrence de l'hépatite C ne semble pas majoré par l'utilisation de greffon DV mais cette notion doit être confirmée à l'avenir.

## Références

- [1] Olthoff KM, Merion RM, Ghobrial RM et al. Outcomes of 385 adult-to-adult living donor liver transplant recipients: a report from the A2ALL Consortium. *Ann Surg* 2005; 242(3) : 314-23, discussion 323-5.
- [2] Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ et al. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL Retrospective Cohort Study. *Am J Transplant* 2008; 8(12) : 2569-79.
- [3] Chan SC, Fan ST, Lo CM et al. A decade of right liver adult-to-adult living donor liver transplantation: the recipient mid-term outcomes. *Ann Surg* 2008; 248(3) : 411-9.
- [4] Lo CM, Fan ST, Liu CL et al. Minimum graft size for successful living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999; 68(8) : 1112-6.
- [5] Troisi R, de Hemptinne B. Clinical relevance of adapting portal vein flow in living donor liver transplantation in adult patients. *Liver Transpl* 2003; 9(9) : S36-41.
- [6] Boillot O, Delafosse B, Mechet I et al. Small-for-size partial liver graft in an adult recipient; a new transplant technique. *Lancet* 2002; 359(9304) : 406-7.
- [7] Ikegami T, Imura S, Arakawa Y et al. Transient portocaval shunt for a small-for-size graft in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2008; 14(2) : 262.
- [8] Ozden I, Kara M, Pinarbasi B et al. Somatostatin and propranolol to treat small-for-size syndrome that occurred despite splenic artery ligation. *Exp Clin Transplant* 2007; 5(2) : 686-9.
- [9] Wei WI, Lam LK, Ng RW et al. Microvascular reconstruction of the hepatic artery in live donor liver transplantation: experience across a decade. *Arch Surg* 2004; 139(3) : 304-7.
- [10] Ahn CS, Lee SG, Hwang S et al. Anatomic variation of the right hepatic artery and its reconstruction for living donor liver transplantation using right lobe graft. *Transplant Proc* 2005; 37(2) : 1067-9.
- [11] Hwang S, Lee SG, Ahn CS et al. Outflow vein reconstruction of extended right lobe graft using quilt venoplasty technique. *Liver Transpl* 2006; 12(1) : 156-8.
- [12] Lee SG. Techniques of reconstruction of hepatic veins in living-donor liver transplantation, especially for right hepatic vein and major short hepatic veins of right-lobe graft. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13(2) : 131-8.
- [13] Lo CM, Fan ST, Liu CL et al. Hepatic venoplasty in living-donor liver transplantation using right lobe graft with middle hepatic vein. *Transplantation* 2003; 75(3) : 358-60.
- [14] Moon DB, Lee SG. Adult-to-adult living donor liver transplantation at the Asan Medical Center. *Yonsei Med J* 2004; 45(6) : 1162-8.
- [15] Hwang S, Lee SG, Ahn CS et al. Cryopreserved iliac artery is indispensable interposition graft material for middle hepatic vein reconstruction of right liver grafts. *Liver Transpl* 2005; 11(6) : 644-9.
- [16] Lee KW, Joh JW, Kim SJ et al. High hilar dissection: new technique to reduce biliary complication in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10(9) : 1158-62.

- [17] Sarasin FP, Majno PE, Llovet JM et al. Living donor liver transplantation for early hcc : life expectancy and cost effectiveness perspective. *Hepatology* 2001; 33 : 1073-9.
- [18] Lo CM, Fan ST, Liu CL et al. The role and limitation of living donor liver transplantation for hcc. *Liver transplantation* 2004; 10 : 440-7.
- [19] Garcia M, Forns X, Llovet JM et al. Hepatitis C recurrence is more severe after living donor liver as compared to cadaveric liver transplantation. *Hepatology* 2004; 40 : 699-707.
- [20] Gaglio PJ, Malireddy S, Levitt BS et al. Increased risk of cholestatic hepatitis C in recipients of grafts from living versus cadaveric liver donors. *Liver transplantation* 2003; 9 : 1028-35.
- [21] Ghobrial RM, Amersi F, Farmer DG et al. Rapid and severe early HCV recurrence following adult living donor liver transplantation (abstract). *Am J Transplant* 2002; 2 : 163A.
- [22] Russo MW, Galanko J, Beavers K et al. Patient and graft survival in hepatitis C recipients after adult living donor liver transplantation in the United States. *Liver Transpl* 2004; 10 : 340-6.
- [23] Rodriguez-Luna H, Vargas HE, Sharma P et al. Hepatitis C virus recurrence in living donor liver transplant recipients. *Dig Dis Sci* 2004; 49 : 38-41.
- [24] Van Vlierberghe H, Troisi R, Colle I et al. Hepatitis C infection-related liver disease: patterns of recurrence and outcome in cadaveric and living donor liver transplantation in adults. *Transplantation* 2004; 77 : 210-4.

## Ethique du don de foie

Valérie Gateau, Philippe Vinceneux

# 2

### Introduction

La greffe d'organes a engendré, dès ses premiers succès, de nouveaux espoirs de guérison pour des malades atteints par des affections jusqu'alors incurables. Entre les années 1960 et 1980, les progrès des techniques de greffe ont permis d'éviter le décès de malades atteints de pathologies rénales, cardiaques, hépatiques et pulmonaires. Mais depuis les années 1990, l'augmentation des indications de greffes autorisée par ces progrès, combinée à la diminution du nombre d'organes disponibles (en raison de la réduction des décès sur la route, de la prévention des accidents vasculaires cérébraux et de l'augmentation des refus de prélèvements), a conduit à une situation de pénurie d'organes, avec un écart important entre les besoins d'organes et le nombre d'organes effectivement disponibles pour greffer les patients. Cela s'est traduit en pratique par l'augmentation du délai d'attente de la greffe, et par une mortalité persistante de patients inscrits en liste d'attente <sup>[1,2]</sup>. C'est dans ce contexte, pour augmenter le nombre de greffons, que le recours au Donneur Vivant a été initié pour la greffe hépatique. L'innovation thérapeutique que représentait la transplantation hépatique avec Donneur Vivant (THDV) a d'abord été accueillie comme une technique salvatrice ; elle permet en effet de choisir le moment de la greffe (et ainsi de réduire le délai d'attente parfois incompatible avec la survie) <sup>[15]</sup>, d'implanter des greffons ayant moins souffert que les greffons issus de donneurs décédés, avec des résultats pour les receveurs identiques à ceux de la greffe à partir de donneurs décédés <sup>[3]</sup>. Mais avec l'application aux adultes de cette pratique, initialement proposée dans le cadre pédiatrique, et avec l'augmentation du nombre de THDV <sup>[4]</sup>, les risques pour les donneurs ont commencé à être mieux documentés, et les questions éthiques qui s'étaient

posées dès les premières greffes rénales avec Donneurs Vivants se sont posées à nouveau, avec plus de force encore. Ces questions se structurent autour des principes garants de l'éthique médicale : le principe de non-malfaisance ou de bienfaisance, le principe d'autonomie et le principe de justice.

Le principe hippocratique de non-malfaisance est nécessairement transgressé lors du prélèvement sur le donneur, puisque celui-ci consiste en une intervention majeure sur une personne qui n'en a pas besoin pour sa santé [2, 5]. L'évaluation de la « balance » entre bénéfices et risques, qui doit être positive pour satisfaire le principe de bienfaisance, est difficile dans le don entre vivants en général, car les risques principaux concernent le donneur, et les avantages le receveur [6]. De plus, pour le don de foie entre vivants, les risques sont plus élevés que dans la transplantation rénale pour le donneur, car le foie est un organe unique, et les bénéfices sont plus importants pour le receveur, car il n'existe pas de technique permettant de remplacer les fonctions hépatiques dans l'attente d'un greffon, ce qui signifie qu'en l'absence de greffe, le décès est inéluctable [7].

Pour ce qui concerne le principe d'autonomie, la question principale est celle du consentement éclairé du donneur : quelle information faut-il lui fournir et sous quelle forme ? L'information est-elle comprise ? Le donneur peut-il refuser de donner ?

Pour ce qui est du principe de justice enfin, les questions concernent la juste répartition des risques et des bénéfices. Est-il juste, par exemple, que le donneur soit le seul à assumer les risques (physiques, psychologiques et socio-économiques) du prélèvement et le seul à n'en tirer aucun bénéfice (sauf peut-être psychologique), alors même que le receveur et la société dans son ensemble bénéficient du geste ? Est-il juste que le don entre vivants ne soit possible que dans le cercle familial, alors que certains malades ont des amis prêts à faire ce don ? Faut-il autoriser le don par de « bons samaritains » (donneurs « altruistes », n'ayant aucun lien avec le patient) ? Si oui, à quelles conditions ? C'est à l'examen de ces questionnements que se consacre ce travail, dans le but d'émettre un certain nombre de recommandations pour tenter d'y répondre.

## Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été conduite à partir d'un travail de V Gateau sur les enjeux éthiques de transplantations hépatiques avec Donneurs Vivants [8], pour lequel environ 300 articles et ouvrages (publiés en

anglais et en français entre 1992 et 2005) sur le prélèvement d'organes, le don entre vivants et la greffe hépatique avec Donneurs Vivants ont été analysés, ainsi que d'un article de P Vinceneux et al. sur l'éthique du don de foie [2]. La bibliographie a enfin été complétée par une recherche sur PubMed et à la bibliothèque du Comité Consultatif National d'Ethique portant sur les dix dernières années, avec les mots-clés suivants : « *transplantation* », « *organ salvaging* », « *liver* », « *live donor* » et « *ethics* ». Parmi les 120 références identifiées, ont été choisies celles qui, après lecture, s'approchaient le plus de notre thème, avec un complément provenant de l'analyse des bibliographies des articles retenus. Les données ont été ensuite extraites, après lecture approfondie des articles et ouvrages.

## Synthèse des données

### ■ Situation actuelle en France (autorisation, indications, risques et bénéfices de la THDV)

A ce jour, le prélèvement d'une partie du foie d'une personne vivante en vue de la greffe d'une autre personne est autorisé et régi par la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique (loi n° 2004-800 publiée au JORF le 7 août 2004). Ce prélèvement est possible sur une personne majeure et capable de consentir, avec une restriction aux membres de la famille dite « élargie » : peuvent donner les parents, frères, sœurs, grands-parents, conjoints, enfants majeurs, oncles et tantes, cousins et cousines (issus de germains), conjoint de l'un des parents et toute personne faisant la preuve de deux ans de vie commune avec le receveur (loi n° 2004-800) [9]. En vertu du principe de non patrimonialité du corps, le don est gratuit (c'est-à-dire qu'il ne peut donner lieu à aucun échange financier ou autre), mais la totalité des frais qui découlent du prélèvement seront pris en charge par l'établissement chargé d'effectuer le prélèvement [9], ce qui n'est pas sans poser de problème lorsque des complications surviennent alors que le donneur n'est plus sous la responsabilité de cet établissement [8]. Le don est rendu possible par le consentement libre et éclairé du donneur, conditionné par l'accord d'un « comité d'experts Donneur Vivant » qui délivre « l'autorisation de prélèvement », après avoir vérifié la réalité du consentement « libre et éclairé », lorsque le donneur n'est pas le père ou la mère du receveur [9] ; le consentement doit être confirmé devant le procureur du tribunal de grande instance [9, 10].

Pour ce qui concerne les indications du recours au don de foie entre vivants, il existe un assez large consensus pour qu'elles soient les mêmes que les indications de la greffe avec donneur décédé [5, 11-13], sauf s'il est démontré que le résultat est meilleur avec un Donneur Vivant [11]. Néanmoins, comme le don du vivant est le plus souvent « dédié » [7], certains auteurs plaident pour la possibilité d'étendre les indications au delà des critères classiques (tels que les critères de Milan pour l'hépatocarcinome...) lorsqu'il existe un donneur volontaire et clairement informé [6]. Cette proposition reste très discutée [5, 14], en particulier parce qu'elle pose la question du choix libre du donneur : si le donneur est volontaire, que son geste n'a pas d'impact négatif sur le nombre de greffons et que les résultats sont potentiellement bons pour le receveur, qui est en droit de refuser le don ? Mais alors, qu'en est-il de l'autonomie du chirurgien qui peut ne pas vouloir prélever s'il estime que les risques sont trop élevés ?

Au plan médical, ce qui valide le prélèvement sur Donneur Vivant est l'importance du bénéfice pour le receveur dont la survie après THDV est estimée à 75 % environ à 5 ans. Ce sont les risques du prélèvement pour le donneur qui soulèvent des questionnements, puisque le risque létal est estimé entre 0,2 et 2 % pour le prélèvement de foie, avec une morbidité de 15 à 30 % [2, 5], surtout pour les prélèvements de foie droit [2, 15]. Au plan psychosocial, si plusieurs études constatent l'existence d'un bénéfice psychologique pour le donneur avec, notamment, une amélioration de l'estime de soi [6, 16], des effets négatifs sont aussi attestés : stress personnel et familial, obligation d'arrêt de travail de 4 à 8 semaines, et perte financière éventuelle [17]. Pour le donneur, la chirurgie peut aussi provoquer une « bascule » physique et psychique où, confronté à une douleur et un épuisement considérables, le donneur paraît « choqué », comme s'il était resté dans un état « d'impréparation » de cette épreuve, malgré l'information préalable [15]. Certains risques spécifiques sont aussi identifiés pour le receveur : au plan médical, risque plus important de « *small-for-size* », responsable d'une hypertension portale, et, au plan psychologique, risque de développer un sentiment « d'infériorité », de « rejet » ou de dette vis-à-vis du bienfaiteur [15]. Ces risques médicaux et psychosociaux justifient une démarche d'identification de centres spécialisés auxquels pourront être confiés les patients [18, 19], et montrent l'importance de l'exploitation de registres de suivi des donneurs afin de s'assurer de leur bien-être à long terme et d'évaluer les conséquences du prélèvement [4, 20].

### ■ Problèmes éthiques identifiés dans la littérature (autonomie, bienfaisance ou non-malfaisance et justice dans le recours à la THDV)

La première ligne de questionnement éthique concerne l'**aspect libre du choix du donneur** : le donneur peut-il refuser le prélèvement ? Respecter l'autonomie de décision du donneur, c'est en effet à minima lui offrir un choix réel entre donner ou non. Or, en situation de pénurie, l'absence de greffon hépatique peut placer un donneur potentiel en situation de non choix, « donneur obligé » sous peine de se sentir impliqué dans le décès du « receveur », avec lequel il a par définition un lien fort [2]. La « pression » ressentie par le donneur peut aussi être aggravée par un contexte d'urgence (hépatite fulminante, hépatocarcinome...) où le « droit de donner » pourrait se transformer en « devoir de donner » [2]. En général, cette situation conduit à une décision prise sous une « contrainte interne » : les donneurs peuvent « en droit » refuser le prélèvement, mais au plan psychique, familial, moral ou personnel, ils ne peuvent le faire. Néanmoins, ce type de pression interne est inévitable dans un environnement familial ou affectif, et ne remet pas en cause de manière fondamentale la notion de choix « libre », puisque ce choix est fait en l'absence de contrainte externe ; des études récentes montrent que la motivation des donneurs est le plus souvent liée à un désir très fort d'aide, considéré comme « naturel », mais parfois aussi à une obéissance à un « devoir moral », à des croyances religieuses, ou à une culpabilité non expiée [21]. L'enquête rétrospective menée par V Gateau suggère d'ailleurs que le choix des donneurs, s'il est soumis à des contraintes internes, reste « rationnel » (ils pèsent les bénéfices et les risques), même si les arguments qui le justifient ne le sont pas forcément (affection, désir de sauver un proche...) [8].

La seconde ligne de questionnement autour de l'autonomie concerne la compréhension des risques par le donneur, condition d'un **consentement éclairé**. Plusieurs auteurs suggèrent que le donneur ne comprend pas tous les risques, qu'il prend sa décision immédiatement et que les informations successives sur les risques ne la modifient pas [22]. Peut-on alors parler d'un consentement éclairé ? Une des réponses consiste à affirmer que l'acceptation des risques ne signifie pas nécessairement qu'ils n'ont pas été compris (plusieurs études ont en effet montré que le public non médical est prêt à prendre des risques supérieurs à ceux estimés raisonnables par les médecins) et soutient que la décision appartient au donneur [17, 23].

Afin de garantir un **consentement libre et éclairé** autant que faire se peut, certains points essentiels doivent être respectés : l'information donnée

doit être neutre et ne doit pas présenter la greffe à Donneur Vivant comme la seule option. De même, il importe de ne pas faire les examens qui risqueraient de « flécher » un candidat particulier avant que sa décision de donner ne soit confirmée [2]. Enfin, seule la répétition des entretiens menés par des intervenants différents et, de préférence, non impliqués dans les soins du futur receveur, peut permettre de déceler une décision prise sous contrainte, en offrant au donneur plusieurs espaces de parole lui permettant d'exprimer des difficultés décisionnelles et de faire part de pressions éventuelles [2, 24]. Pour renforcer la qualité de l'information, de la décision et de la prise en charge du donneur, certains recommandent enfin de lui procurer un « avocat », c'est-à-dire une personne non impliquée dans les soins du receveur mais dédiée au donneur. Celle-ci serait en charge de le renseigner sur les points médicaux et psychosociaux et de l'aider dans toutes les démarches professionnelles, familiales et financières rendues nécessaires par le prélèvement [25].

Pour ce qui concerne les **principes de non-malfaisance et de bienfaisance**, les données récentes tendent à montrer que le prélèvement peut apporter un réel bénéfice au donneur. En effet, le bénéfice psychologique et émotionnel du don d'organe est établi dans de nombreux travaux, avec une augmentation de la qualité de vie et de l'estime de soi [6]. Le témoignage des donneurs (le plus souvent fiers de leur geste, et se disant prêts à le refaire...) vient souvent étayer ce « bénéfice » psychologique [6], qui, pour A Spital [16], pourrait « compenser » le risque pris par le donneur, y compris quand il s'agit d'un donneur « altruiste ». Mais la question reste de savoir si un bénéfice psychologique peut réellement venir « compenser » un risque « physique », qui reste élevé avec un risque de complication estimé entre 15 et 30 % et un risque létal réel. De plus, dans d'autres cas, et sans que l'on puisse les identifier préventivement, ce ne sont pas des bénéfices psychiques que tirent les donneurs de leur geste, mais bien un préjudice supplémentaire [26]. Pour certains en effet, le préjudice en termes psychosociaux commence dès le début de la procédure de don et se poursuit après le prélèvement : la période d'évaluation initiale du donneur est souvent vécue comme stressante et, dans la période post-opératoire, le devenir des relations donneur-receveur révèle parfois des conflits intra-familiaux sous-estimés au préalable [27]. En fait, le donneur n'est pas un malade, et ne s'attend pas à le devenir. Il en résulte parfois une réaction dépressive, qui se traduit par des symptômes divers (angoisse, anhédonie, troubles du sommeil, etc.), d'autant plus difficiles à tolérer qu'ils apparaissent en rupture totale avec l'exaltation préalable qui avait pu soutenir le candidat dans son projet [15]. Le geste

chirurgical est alors vécu plutôt comme une mutilation, sans doute parce que, malgré toutes les rationalisations possibles, et en l'absence de maladie légitimant le geste, la chirurgie ne se justifie en rien pour le donneur lui-même [15]. Une fois opéré et privé d'une partie de son foie, le donneur peut se sentir laissé pour compte par ceux qui l'avaient jusqu'alors soutenu, ayant perdu le statut d'exception qui était le sien avant l'intervention [15]. Certains donneurs peuvent même avoir l'impression d'avoir servi de « pièce de rechange », objets finalement plus que sujets [15]. Quant à un bénéfice physique du prélèvement pour le donneur, il est très rare, voire inexistant (à l'exception de la découverte fortuite d'une pathologie latente lors du bilan...) [6, 17]. Il est donc clair qu'au plan éthique comme au plan de l'information délivrée, il faut admettre que le prélèvement d'un lobe hépatique sur une personne vivante ne se fonde pas sur la non-malfaisance ni sur l'absence de nuisance : le prélèvement n'est pas non-malfaisant, ni au plan physique ni au plan des conséquences psychosociales, et si le donneur en tire parfois un bénéfice psychologique, cela ne peut pas être généralisé à l'ensemble des donneurs, ni préjugé lors de l'évaluation des risques et des bénéfices. C'est d'ailleurs bien pour cela que l'information fournie au donneur importe tant : il faut qu'il soit conscient que le prélèvement n'est pas neutre pour lui. En revanche, la greffe présente un bénéfice majeur pour le receveur puisqu'elle procure une survie à un adulte ou à un enfant, condamné en son absence. De ce fait, c'est la santé du receveur qui valide au plan éthique le recours au don entre vivants. Cela devrait impliquer une reconnaissance accrue et une prise en charge optimisée pour le donneur, particulièrement après le prélèvement et alors qu'il traverse une période souvent difficile. Malgré cela, l'organisation d'un support psychologique après la greffe reste peu répandue [27]. Il est donc essentiel de l'organiser au plus vite, et de mettre en place des travaux de recherche sur les dispositifs d'information, d'évaluation et d'accompagnement des donneurs après la greffe [15].

Les questions qui concernent le **principe de justice** se centrent sur la juste répartition des risques et des bénéfices en des termes plus généraux. Pour le don d'un lobe hépatique par un Donneur Vivant, trois questions distinctes se posent.

- La première interroge la situation actuelle des donneurs : ils sont ceux qui assument les risques importants liés au prélèvement, mais sont aussi les seuls à n'en tirer aucun bénéfice, ce qui semble à première vue injuste. Pire : plusieurs études suggèrent que le prélèvement n'est pas gratuit, non pas parce qu'un échange d'argent a lieu entre le receveur et le donneur, mais parce que les suites du prélèvement son peu et mal prises en charge,

et que le donneur doit parfois assumer un défaut de remboursement, une perte de salaire, voire la perte de son emploi en cas de complications majeures [8]. Il est donc important, et c'est la voie vers laquelle s'orientent les réflexions actuelles, de prévoir un défraiement ou une indemnisation des donneurs, afin de leur rendre justice en garantissant la neutralité financière du don, et afin de reconnaître leur geste en créant un statut leur permettant d'être pris en charge et assurés correctement.

- Le second point qui interroge en termes de justice est celui de l'ouverture du cercle des donneurs potentiels. En France, le don était initialement limité à la famille restreinte (parents, enfants, fratrie, et exceptionnellement conjoint marié). La loi de 2004 a élargi ce cercle, sans toutefois autoriser la démarche de « bon samaritain », c'est-à-dire sans autoriser le don entre personnes liées par une amitié ou inconnues l'une de l'autre. Cela peut être considéré comme une injustice puisque certaines catégories de la population – ceux qui n'ont pas de famille ou pas de donneur possible dans la famille – ne peuvent pas avoir recours au don entre vivants. Cela ouvre donc une possibilité thérapeutique à certains et pas à d'autres, ce qui est d'autant plus discutable que la démarche de « bon samaritain », illustrée par les candidatures de « donneurs altruistes » n'ayant aucun lien avec le patient [28], est autorisée aux Etats-Unis et qu'elle est souvent authentique. Certains auteurs considèrent donc qu'il faudrait ouvrir cette possibilité en France, au nom de l'autonomie des donneurs et au nom de la justice pour la communauté des receveurs qui, du fait de cette interdiction, perd des greffons potentiellement disponibles [2, 29, 30]. La plupart des auteurs recommandent toutefois une grande prudence afin d'éviter tout risque de « commerce d'organes » [2, 31], ce qui suppose l'existence d'un organisme central impartial chargé de répartir les greffons proposés par les bons samaritains [2, 32], à l'aide de protocoles équitables et acceptés par tous [2].
- La question d'un commerce régulé des organes ou d'un financement du donneur est le dernier point controversé à propos de la justice dans le recours au don entre vivants. En effet, le commerce est banni dans tous les pays transplantateurs occidentaux, au nom du respect de la dignité de la personne humaine qui impose de distinguer les choses des personnes, et au nom de la protection des plus faibles qui impose de ne pas inciter les plus pauvres à « vendre » leurs organes pour survivre, et les plus riches à les « acheter » pour protéger leur vie [24]. Certains avancent cependant qu'un commerce régulé par des autorités compétentes (personne ne soutient le trafic d'organes) pourrait augmenter le nombre de greffons disponibles, ce qui serait bénéfique aux receveurs et permettrait en même temps de faire disparaître les trafics qui exploitent cruellement les plus pauvres des

pauvres [33, 34]. Ces auteurs considèrent que la dignité de la personne ne se trouve pas dans ses organes, et que son autonomie l'autorise à se défaire d'un organe si cela est réalisé dans des conditions de respect et de sécurité satisfaisantes [35].

Si la proposition du commerce régulé des organes est très débattue actuellement, elle n'a, à ce jour, absolument pas emporté l'adhésion des responsables politiques ou des médecins transplantateurs [36] et il est peu probable que cette solution soit adoptée, au moins dans les pays occidentaux. C'est donc plus aux questions de l'autonomie (information et décision du donneur) et de la prise en charge des suites et complications du donneur potentiel (non-malfaisance/justice) qu'il faut maintenant réfléchir.

### ■ Information et protection des donneurs

Après que les équipes ont défini les situations dans lesquelles elles considèrent que le prélèvement sur Donneur Vivant est légitime, celui-ci passe par plusieurs étapes successives :

1. L'information initiale auprès des receveurs et donneurs potentiels.
2. L'information spécifique des donneurs et receveurs intéressés par cette greffe.
3. La réalisation du prélèvement et de la greffe.

Chacune de ces étapes suppose des préoccupations éthiques différentes centrées sur l'information et la protection.

Avant tout, la greffe concerne le receveur potentiel. C'est donc lui qui reçoit initialement l'information sur le don entre vivants. Si certaines études montrent que de nombreux receveurs refusent cette possibilité (entre 30 et 50 % des receveurs refusent la THDV surtout lorsqu'il s'agit du don d'un enfant pour son parent) [15], l'étude récente de V Gateau montre que le choix du receveur n'est pas toujours libre. Certains receveurs ayant eu recours à la THDV estiment avoir été très peu libres de se décider, tant ils étaient déchirés entre l'urgence d'être greffé, la rareté des greffons, et les risques pour le donneur [8]. Ici, la protection de la liberté de décision du receveur fait question, et il importe de s'en préoccuper tant pour le receveur lui-même que pour garantir la liberté de décision du donneur potentiel avec qui il est nécessairement lié. Il paraît donc important que le receveur bénéficie d'une information complète sur le Donneur Vivant très tôt dans la démarche de greffe [8], de façon à ce qu'il puisse mûrir une réflexion à ce propos et ne pas y être confronté dans l'urgence.

Après l'information du receveur se pose la question de l'information du donneur potentiel. L'expression spontanée d'une candidature pour le don est certainement la situation la meilleure, pour éviter les contraintes inévitables qui accompagneraient une sollicitation par le receveur lui-même ou l'équipe de greffe. Pour cela, il faut que la greffe à Donneur Vivant soit connue, et l'information dispensée par les médias trouve ici toute sa justification [2]. Quelle que soit l'information initiale qui a motivé la candidature du donneur potentiel, l'information spécifique à lui délivrer doit être la plus complète possible. Elle doit comprendre les alternatives thérapeutiques éventuelles, les modalités du bilan et de l'intervention, les complications possibles, le temps d'immobilisation et les conséquences professionnelles, familiales et financières prévisibles, le retentissement psychologique et le risque d'échec de la greffe [2, 24]. Ces informations doivent être tirées d'une actualisation régulière des connaissances, alimentée par les registres de suivi des Donneurs Vivants [2, 17]. L'information du malade est un travail d'équipe, faisant intervenir différentes personnes, ce qui peut permettre au candidat au don de confier à l'une d'entre elles des doutes qu'il n'aurait pas pu exprimer aux autres. L'une de ces personnes, au moins, doit pouvoir se placer en position « d'avocat » du donneur, et vérifier, en toute indépendance et impartialité, la qualité de l'information fournie, ainsi que le degré de compréhension et d'adhésion du candidat à la démarche de don d'organe. Dans l'idéal, cet « avocat » du donneur sera en mesure de lui apporter une écoute, mais aussi une aide dans l'ensemble des démarches médicales et non médicales à accomplir en vue du prélèvement [25]. Chaque fois que cela est possible, un temps de réflexion au minimum de l'ordre de 15 jours doit être laissé au donneur avant de recueillir sa décision [2, 24].

A l'issue de cette information, lorsque le donneur souhaite être prélevé, l'examen de son consentement doit être particulièrement minutieux, pour permettre d'identifier les situations dans lesquelles on peut douter du caractère libre de la décision (subordination du donneur au receveur [31], fragilité psychique [28], etc.) ainsi que les points susceptibles d'augmenter les risques de complications : troubles psychiatriques, toxicomanie, difficultés financières, absence d'assurance santé, capacité limitée à identifier les risques et les alternatives, etc. [31]. Deux questions en particulier retiennent l'attention dans la littérature.

- La première concerne le caractère éclairé du consentement du donneur. En effet, plusieurs études montrent que la plupart des donneurs se décident de manière immédiate, sans envisager les alternatives, ce qui interroge sur la

validité de leur décision : ont-ils compris les risques ? [37] D'autres se demandent si le lien entre donneur et receveur laisse une liberté suffisante au donneur (qui peut refuser d'aider son fils ou son conjoint quand il est question de vie ou de mort ?). S'il est vrai que le lien familial ou émotionnel imposé par la loi restreint nécessairement la liberté de décision du donneur, il importe, selon nous, de comprendre que cela ne constitue pas un « obstacle » au don, car il est impossible à tous (donneurs, receveurs et équipes) de s'extraire du contexte pour décider. Il semble donc plus juste de plaider en faveur d'un concept « relationnel » de l'autonomie, qui prenne en compte les liens forts existant entre donneurs et receveurs au lieu de les nier [2]. D'ailleurs, dans l'étude menée par V Gateau [8], les donneurs se décrivent comme conscients des risques et « libres autant que faire se peut ».

- Le second point identifié comme problématique dans la littérature est celui de la légitimité de la décision. En effet, après l'évaluation du rapport « bénéfices/risques », l'information du donneur et l'appréciation de sa décision, qui décide au final [37] ? Si dans certaines situations, peu fréquentes, la décision (refus ou acceptation) paraît s'imposer, dans les cas discutables, qui décide ? Le donneur ? L'équipe de greffe ? Sans doute convient-il de fonder la réflexion sur la position du donneur, tout en acceptant l'éventuel refus de l'équipe de greffe, afin de respecter leurs autonomies respectives [37].

Après le prélèvement, reste enfin la question de la protection du donneur à travers la prise en charge des suites et complications éventuelles. Si le donneur est pris en charge tout au long de son hospitalisation, à sa sortie de l'hôpital, il ne dispose en général d'aucune aide et d'aucun statut protecteur. C'est pourquoi il paraît légitime de plaider pour la création d'un statut permettant aux donneurs d'être indemnisés en cas de complications [8]. En effet, certains donneurs vivent difficilement la transformation de leur statut de *non malade* en statut de *malade*, pour lequel rien n'est prévu sur le plan sociétal (pas de prise en charge et/ou d'assurance spécifiques, pas de statut protecteur, difficultés de remboursement...), voire en statut de *malade non reconnu*, en cas de complication. De ce fait, il importe de prévoir la protection des donneurs à l'issue du prélèvement et sur le long terme, tant au plan financier qu'au plan médical, afin qu'ils n'aient pas à subir de préjudices supplémentaires après le prélèvement [8].

## Conclusion

La greffe hépatique à Donneur Vivant a d'abord été considérée comme un progrès technique, permettant aussi d'augmenter l'offre de greffons, et donc de réduire le nombre de décès sur liste d'attente. Néanmoins, cette technique pose des problèmes éthiques très particuliers, puisqu'elle fait courir un risque de complication grave, et même de décès, à des sujets en parfaite santé se proposant pour le don. Le rapport entre les bénéfices et les risques est très déséquilibré, puisque les bénéfices essentiels vont au receveur, alors que les risques les plus importants sont pour le donneur. De plus, il existe toujours une contrainte morale sur les donneurs potentiels qui, selon les termes de la loi, sont nécessairement proches affectivement du receveur, dont le pronostic vital est le plus souvent engagé en l'absence de greffe. Même si les donneurs peuvent à juste titre tirer un bénéfice psychologique de l'amélioration clinique du receveur après la greffe, il est nécessaire de mettre en place des mesures permettant aux donneurs potentiels de prendre leur décision dans les meilleures conditions, de leur éviter toute perte financière liée au don, et de valoriser au mieux ce geste généreux, en évitant tout risque de « commerce d'organes ». Le recueil du consentement est donc essentiel, après information sur les risques encourus, dont la qualité repose sur le recueil systématique des événements indésirables liés à cette technique. Néanmoins, il est le plus souvent difficile de s'assurer du véritable « consentement éclairé » du donneur, en raison de la charge émotionnelle inévitable qui entoure la greffe.

## Références

- [1] Samuel D, Antonini TM. Greffe de foie. Rev Prat 2007; 57 : 280-6.
- [2] Vinceneux P, Valla D, Durand F et al. Les greffes à donneur vivant. Ethique du don. Rev Med Interne 2008; 29 : 259-62.
- [3] Soubrane O, Gateau V. Le point de vue d'un chirurgien transplantateur adulte français. Actes du colloque « Enjeux éthiques des transplantations hépatiques avec donneurs vivants », 2004, 58-63.
- [4] Northup PG, Berg CL. Living donor liver transplantation : the historical and cultural basis of policy decision and ongoing ethical questions. Health Policy 2005; 72 : 175-85.
- [5] Brown RS. Live donors in liver transplantation. Gastroenterology 2008; 134 : 1802-13.
- [6] Spital A. Donor benefit is the key to justified living organ donation. Camb Q Healthc. Ethics 2004; 3 : 105-9.

- [7] Fan SY. Live donor liver transplantation in adults. Transplantation 2006; 82 : 723-32.
- [8] Gateau V. Enjeux éthiques des transplantations hépatiques avec donneurs vivants. Thèse pour le Doctorat de philosophie, Novembre 2006, 436 p.
- [9] Kessler M. Aspects juridiques et réglementaires de la transplantation rénale avec donneur vivant. Néphrologie & Thérapeutique 2008; 4 : 49-51.
- [10] HAS. Conférence de consensus. Indications de la transplantation hépatique. Texte des recommandations. Gastroenterol Clin Biol 2005; 29 : 577-89.
- [11] Barr ML, Belghiti J, Villamil FG et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor : lung, liver, pancreas, and Intestine data and medical guidelines. Transplantation 2006; 81 : 1373-85.
- [12] Cronin DC, Millis M. Living donor liver transplantation : the ethics and the practice. Hepatology 2008; 47 : 11-3.
- [13] Müllhaupt B, Dimitroulis D, Gerlach JT et al. Hot topics in liver transplantation : organ allocation-extended criteria donor-living donor transplantation. J Hepatol 2008; 48 : S58-S67.
- [14] Volk M, Marrero JA, Lok AS et al. Who decides ? Living donor liver transplantation for advanced hepatocellular carcinoma. Transplantation 2006; 82 : 1136-9.
- [15] Agence de la biomédecine. CR Journée de réflexion sur le don du vivant en greffe hépatique adulte : 20 décembre 2007. Pôle Stratégie Greffe (Dr. Corinne Antoine).
- [16] Spital A, Taylor JS. Ethical challenge in living organ donation (letter to the editor). Crit Care Med 2008; 36 : 371-2.
- [17] Trotter JF. Selection of donors and recipients for living donor liver transplantation. Liver Transpl 2000; 6 : S52-S58.
- [18] Pomfret EA, Pomposelli JJ, Jenkins RL. Live donor liver transplantation. J Hepatol 2001; 34 : 613-24.
- [19] Shapiro RS, Adams M. Ethical issues surrounding adult-to-adult living donor liver transplantation. Liver Transpl 2000; 6 : S77-S80.
- [20] Delmonico FL. A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor : data and medical guidelines. Transplantation 2005; 79(2) : S53-S56.
- [21] Mazaris E, Papalois VE. Ethical issues in living donor kidney transplantation. Exp Clin Transplant 2006; 4 : 485-97.
- [22] Fournier V. Du côté des donneurs : un point de vue éthique. Actes du colloque « Enjeux éthiques des transplantations hépatiques avec donneurs vivants », 2004 : 64-69.
- [23] Popp FC, Eggert N, Hoy L et al. Who is willing to take the risk ? Assessing the readiness for living liver donation in the general German population. J Med Ethics 2006; 32 : 389-94.
- [24] Verspieren P. Actes du colloque sur le don d'organes. Un acte de générosité et de liberté. Laennec 2003 ; N° 2 : 6-69.
- [25] Anderson-Shaw L, Schmidt ML, Elkin J et al. Evolution of a living donor liver transplantation advocacy program. J Clin Ethics 2005; 16(1) : 46-57.

- [26] Stagno D, Benaroyo L. Transplantation avec donneurs vivants : enjeux éthiques. *Rev Med Suisse* 2007; 3 : 408-12.
- [27] Kessler M. Aspects psychologiques de la transplantation rénale avec donneur vivant. *Nephrol Ther* 2008; 4 : 52-4.
- [28] Authors for the Live Organ Donor Consensus Group. Consensus statement on the live organ donor. *JAMA* 2000; 284 : 2919-26.
- [29] Hanto DW. Ethical challenges posed by the solicitation of deceased and living organ donors. *N Engl J Med* 2007; 356 : 1062-6.
- [30] Steinberg D. The allocation of organs donated by altruistic strangers. *Ann Intern Med* 2006; 145 : 197-203.
- [31] Dew MA, Jacobs CL, Jowsey SG et al. Guidelines for the psychosocial evaluation of living unrelated kidney donors in the united states. *Am J Transplant* 2007; 7 : 1047-54.
- [32] Childress JF. How can we ethically increase the supply of transplantable organs? *Ann Intern Med* 2006; 145 : 224-5.
- [33] Cherry M. *Kidney for sale by owner : human organs, transplantation and the market*. USA, Washington, 2005, Georgetown University Press, 258 p.
- [34] Veatch RM. Why liberals should accept financial incentives for organ procurement. *Kennedy Inst Ethics J* 2003; 13(1) : 19-36.
- [35] Gill MB, Sade RM. Paying for kidneys : the case against prohibition. *Kennedy Inst Ethics J* 2002; 12(1) : 17-45.
- [36] Herisone-Kelly P. U.K. bioethics, U.K. metabioethics : organs sales and the justification of bioethical methods. *Camb Q of Healthc Ethics* 2004; 13(3) : 226-35.
- [37] Spital A, Taylor JS. Living organ donation : always ethically complex. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2 : 203-4.

## Transplantation hépatique par Donneur Vivant : critères de sélection du donneur et bilan à effectuer

Denis Castaing, François Durand

### Notions générales

La sélection d'un Donneur Vivant en vue d'une transplantation hépatique est un processus complexe et nécessairement rigoureux. Les critères de sélection ont trait à la législation en vigueur, à la compatibilité dans les groupes sanguins ABO, à des éléments anatomiques, à la qualité du parenchyme hépatique, au risque opératoire chez le donneur, au risque potentiel de transmission d'une maladie au receveur ainsi qu'à des données psychologiques et sociales. Dans le principe, la priorité est toujours donnée à la sécurité du donneur par rapport au résultat escompté chez le receveur. En d'autres termes, l'identification d'un facteur de risque opératoire chez le donneur conduit à surseoir à la transplantation, même si ce risque est minime et même si le bénéfice escompté pour le receveur est élevé.

En dehors des aspects éthiques et psychologiques, les objectifs théoriques du processus de sélection sont de s'assurer qu'il n'existe aucun facteur de risque opératoire chez le donneur, que le risque de non-fonction ou de dysfonction du greffon transplanté à court terme est minime et que les chances de succès à plus long terme sont élevées (en sachant que les chances de succès à long terme dépendent aussi de variables liées au receveur, qui ne seront pas discutées dans ce chapitre).

L'évaluation du donneur doit être réalisée dans un centre spécialisé, là où seront réalisés le prélèvement et la transplantation. L'équipe impliquée dans l'évaluation doit être multidisciplinaire. Pour une équipe spécialisée disposant d'une logistique appropriée, une évaluation exhaustive du donneur peut être réalisée en moins de 48 heures. C'est la raison pour laquelle la transplantation par Donneur Vivant peut éventuellement être envisagée en

urgence chez les malades atteints d'insuffisance hépatique aiguë [1,2]. Toutefois, en l'absence d'urgence vitale pour le receveur et même si les moyens logistiques le permettent, il n'est pas souhaitable de réaliser l'évaluation trop rapidement. Le processus d'évaluation doit plutôt laisser le temps à l'équipe de mesurer le risque et au donneur de comprendre les enjeux, d'assimiler les contraintes et de prendre une décision éclairée. D'un autre côté, il est souhaitable que l'évaluation ne soit pas trop prolongée pour que le receveur ne perde pas le bénéfice d'un accès plus rapide à la transplantation avec un Donneur Vivant. En pratique, un délai de deux à trois mois entre le début de l'évaluation et la transplantation est généralement recommandé.

## Cadre légal

En accord avec la législation actuelle, le donneur doit être majeur. Il peut s'agir d'un des parents, d'un frère ou d'une sœur, des enfants, d'un des grands-parents, d'un oncle ou d'une tante, d'un cousin germain, du conjoint ou de toute personne vivant depuis plus de 2 ans avec le receveur [3]. Le donneur doit donner un consentement écrit auprès du tribunal de grande instance.

## Compatibilité

En dehors des urgences vitales et de dérogations spécifiques, les transplantations hépatiques par donneur en état de mort encéphalique ne peuvent se faire que dans le même groupe sanguin ABO. A l'inverse, les transplantations par Donneur Vivant peuvent être réalisées lorsque les groupes sanguins ABO du donneur et du receveur sont compatibles, même si les groupes ne sont pas identiques. Un lien génétique entre le donneur et le receveur n'est pas un préalable indispensable à la transplantation. En dehors du cas particulier des jumeaux homozygotes, il ne semble pas que le lien génétique entre le donneur et le receveur apporte un bénéfice en termes de tolérance.

## Anatomie

Les principales limites actuelles pour affiner les indications de prélèvement sont l'estimation du volume hépatique théorique chez un sujet donné, l'estimation du volume réel du foie et l'influence de la « qualité » du parenchyme hépatique avec, en particulier, le problème de la stéatose hépatique.

## ■ Estimation du volume théorique du foie

La définition du volume hépatique théorique (*standard liver volume*) n'est pas basée sur une notion fonctionnelle mais sur des données anthropométriques.

Il existe cinq formules dans la littérature récente qui permettent de calculer le volume hépatique total chez un sujet sain donné [4-8] (tableau 1). C'est la formule de K Urata et al. [4], la seule à être basée sur une évaluation scannographique, qui est la plus utilisée. T Kiuchi et al. [9], à partir de 276 transplantations par Donneur Vivant, retrouvaient un coefficient de corrélation de 0,977 entre GV/SV (*graft volume to standard liver volume ratio*), estimé par la formule d'Urata, et le rapport entre le poids du greffon et le poids du receveur (GRWR pour *graft to recipient weight ratio*). HC Yu et al. [7] ont utilisé les formules d'Urata [4] et d'Heinemann [5] pour estimer le volume hépatique dans une population coréenne. La première sous-estimait le volume et la deuxième donnait des volumes aléatoires. La formule qu'ils proposent est la seule à être non linéaire.

**Tableau 1 : Formules permettant l'estimation du volume théorique du foie**

Méthode scannographique	
<b>Urata et al.</b> [4] Japon	$706,2 \times SC \text{ (m}^2\text{)} + 2,4$
Méthode anatomique	
<b>Heinemann et al.</b> [5] Allemagne	$1072,8 \times SC \text{ (m}^2\text{)} - 345,7$
<b>Yoshizumi et al.</b> [6] Etats-Unis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si <math>SC &gt; 1</math> : <math>772 \times SC</math></li> <li>• Si <math>SC \leq 1</math> : <math>772 \times SC - 38</math></li> </ul>
<b>Yu et al.</b> [7] Corée	$21,585 \times [\text{poids (kg)}]^{0,732} \times [\text{taille (cm)}]^{0,225}$
<b>Chouker et al.</b> [8] Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age entre 16 et 50 ans : <math>452 + 16,34 \times \text{poids (kg)} + 11,85 \times \text{âge} - 166</math> x sexe (<math>r(2) = 0,381</math>) ("sexe": 1 = femme, 0 = homme)</li> <li>• Age entre 51 et 70 ans : <math>1390 + 15,94 \times \text{poids (kg)} - 12,86 \times \text{âge}</math> (<math>r(2) = 0,35</math>)</li> </ul>

SC : surface corporelle.

Au total, il n'existe pas de formule universelle pour évaluer le volume hépatique théorique. Ce volume varie en fonction des ethnies, de l'âge et du sexe.

### ■ Mesure du volume réel du foie

La densité du foie étant voisine de 1, on estime que 100 ml mesurés en volumétrie correspondent à 100 g de parenchyme hépatique [7].

Il n'existe pas d'étude utilisant des appareils d'imagerie récents et ayant comparé les volumétries obtenues par tomodensitométrie et par résonance magnétique nucléaire (RMN) [10]. La plupart des équipes utilisent la volumétrie obtenue à l'aide de la tomodensitométrie [11-13], en se basant sur les travaux de SB Heymsfield et al. [14]. Les 3 études basées sur la tomodensitométrie [11-13] ont retrouvé une très bonne corrélation linéaire avec le poids réel.

### ■ Quel volume hépatique minimal doit-on apporter au receveur ?

La transplantation d'un greffon de trop petit volume par rapport à la quantité de parenchyme hépatique nécessaire chez le receveur est évidemment une des principales limites de la transplantation par Donneur Vivant. En dehors d'une insuffisance hépatique grave, correspondant à l'absence de reprise fonctionnelle du greffon et conduisant rapidement au décès (ou à la retransplantation en urgence), il existe un syndrome d'insuffisance hépatique « subaiguë », résultant de la transplantation d'un greffon dont le volume est trop faible. Il s'agit du *small-for-size syndrome* [15]. Ce syndrome se manifeste par une insuffisance hépatocellulaire avec une diminution persistante des facteurs de coagulation et un ictère majeur, sans qu'il existe d'anomalie notable de la perfusion du greffon objectivée par l'échographie-doppler. Cliniquement peuvent s'y associer une ascite, une insuffisance rénale, des complications septiques et des hémorragies digestives. La physiopathologie du *small-for-size syndrome* paraît être en rapport avec une hyperperfusion du greffon (trop petit), qui entraîne une hypertension portale. Sa prévention pourrait être une diminution de la pression portale (shunt porto-cave ou ligature de l'artère splénique pour réduire l'apport sanguin au greffon) [16-18]. Dans tous les cas, il existe une limite de volume au-dessous de laquelle le risque de non-fonction ou de dysfonction du greffon est élevé. Ce volume doit être estimé lors de l'évaluation.

#### • Volume du greffon nécessaire pour un adulte (ou un enfant de plus de 30 kg)

Deux méthodes sont utilisées pour évaluer la quantité de parenchyme hépatique que doit apporter le greffon au receveur. La première correspond au calcul du rapport entre le poids estimé du greffon et le poids du receveur (GRWR). Il est admis que ce rapport ne doit pas être inférieur à 0,8 %. Il a été montré que la survie du greffon était significativement influencée par le GRWR [9].

La seconde méthode correspond au calcul du rapport entre le volume du greffon estimé et le volume hépatique théorique du receveur (GV/SV). Le consensus se fait autour d'un GV/SV ratio minimal de 30 à 40 % [19-21].

Pour un receveur adulte, dans la presque totalité des cas, ce volume minimal ne peut être obtenu qu'en prélevant un héli-greffon droit chez le donneur et en laissant en place l'héli-foie gauche, de plus petite taille.

#### • Volume du greffon nécessaire pour un enfant de moins de 30 kg

Un greffon issu d'une lobectomie gauche (segments II et III) apporte dans la plupart des cas 200 à 300 g de parenchyme hépatique. Plus de 1000 cas de transplantations ont été rapportés avec des résultats uniformément bons pour des receveurs pédiatriques en bas âge et/ou pesant moins de 30 kg [22-25].

A l'inverse du *small-for-size syndrome*, le *large-for-size syndrome* correspond à une situation où le greffon est « trop volumineux » pour le receveur avec un GRWR supérieur à 4 ou 5 % [9]. Ce syndrome est caractérisé par une hypoperfusion portale. Pour un receveur de très petite taille, il est possible de réduire la taille du greffon en prélevant un seul segment chez un Donneur Vivant [26]. Indépendamment de la perfusion portale, le volume excessif du greffon par rapport à la taille du receveur peut avoir des conséquences pratiques. En effet, dans certaines situations, lors de la fermeture pariétale, l'encombrement stérique du foie est tel qu'il entraîne une gêne à l'ampliation thoracique avec la nécessité d'augmenter les pressions d'insufflation pulmonaire et parfois la fermeture différée de la paroi.

### ■ Quel volume de parenchyme hépatique fonctionnel doit-on laisser au donneur ?

Le volume minimal qui doit être laissé au donneur correspond à :

1. Une masse de parenchyme hépatique suffisante pour qu'il n'existe pas d'insuffisance hépatique grave dans les suites du prélèvement.
2. Un volume supplémentaire « de réserve », nécessaire pour faire face à une complication.
3. Au total, un volume fonctionnel réel, prenant en compte des zones de parenchyme hépatique qui, faisant suite au prélèvement, auront une perfusion et/ou un drainage sub-optimal avec une altération correspondante des fonctions hépatiques.

Les différentes équipes admettent que le volume minimal de parenchyme fonctionnel restant doit être supérieur ou égal à 30 % du parenchyme initial [27-31].

Il existe un autre mode de raisonnement fondé sur le poids de parenchyme hépatique minimum (en g) que l'on doit laisser en place en fonction de la masse corporelle (en kg). Le ratio proposé est de 0,8 g/kg. Ce mode de calcul est trop peu utilisé dans la littérature pour pouvoir être retenu, même s'il semble plus juste.

Au total, ces critères de sélection ne sont pas toujours conciliables. Ainsi, il peut être impossible de concilier l'obtention d'un greffon représentant plus de 0,8 % du poids du receveur et de laisser en place au moins 30 % du volume du foie natif du donneur lorsque le poids du donneur est nettement supérieur au poids du receveur (tableau 2).

**Tableau 2 : Limites habituellement admises concernant le poids du greffon et le poids (ou volume) du foie restant chez le receveur**

• Poids minimal du greffon hépatique transplanté au receveur	0,8 % du poids du receveur
• Poids minimal du foie natif restant qui doit être laissé en place après le prélèvement chez le donneur	30-35 % du poids initial du foie

### ■ Variantes anatomiques

Le principe de la transplantation par Donneur Vivant est de générer un greffon anatomiquement « autonome », avec un apport sanguin artériel et portal, un effluent veineux sus-hépatique et un drainage biliaire. L'hémi-foie restant doit aussi avoir un apport sanguin artériel et portal, un effluent veineux sus-hépatique et un drainage biliaire, tous autonomes.

En plus de la volumétrie, l'anatomie vasculaire et biliaire du foie du donneur doit être analysée lors de l'évaluation par des méthodes non invasives. On utilise l'échographie et la tomographie par ordinateur pour analyser l'anatomie vasculaire. On utilise la résonance magnétique nucléaire pour analyser l'anatomie biliaire. Il existe de multiples variantes dans l'anatomie vasculaire et biliaire du foie (trifurcation portale, deux branches de l'artère hépatique pour le foie droit, canal biliaire accessoire...) [32]. Ces variantes sont rarement une contre-indication formelle à la transplantation, même si elles peuvent représenter des difficultés techniques [33, 34]. Toutefois, l'association de 2 variantes anatomiques ou toute variante qui constituerait un risque potentiel lors de l'hépatectomie chez le donneur peuvent conduire à surseoir au prélèvement. Les résultats attendus des examens d'imagerie sont résumés dans les tableaux 3 et 4.

**Tableau 3 : Questions auxquelles la volumétrie hépatique réalisée chez le donneur (par tomographie par ordinateur le plus souvent) doit permettre de répondre**

Volumes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volume estimé du foie total (ml)</li> <li>• Volume estimé du foie gauche (ml)</li> <li>• Volume estimé du foie droit (ml)</li> <li>• Volume estimé du lobe gauche (segments II et III) (ml)</li> </ul>
Ratios
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapport poids estimé du greffon / poids du receveur*</li> <li>• Rapport poids du foie restant / poids du donneur*</li> <li>• Rapport volume du foie restant / volume du foie total</li> </ul>

\* On estime que le poids en g est équivalent au volume en ml.

**Tableau 4 : Questions auxquelles l'échographie-doppler et l'angio-scanner réalisés chez le donneur doivent permettre de répondre**

Veines hépatiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre de veines hépatiques principales</li> <li>• Tronc commun des veines hépatiques médiane et gauche (longueur en mm)</li> <li>• Présence d'une veine hépatique droite accessoire</li> <li>• Présence d'une veine hépatique médiane avec branche du VIII</li> </ul>
Veine porte
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perméabilité de la veine porte et de ses branches</li> <li>• Variantes anatomiques</li> </ul>
Artère hépatique
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variantes anatomiques</li> <li>• Sténose proximale</li> <li>• Ligament arqué</li> </ul>

## Parenchyme hépatique

La normalité du parenchyme hépatique chez le donneur est un préalable indispensable à la transplantation. L'objectif principal est de s'assurer que les capacités de régénération sont optimales chez le donneur, afin de réduire le risque d'insuffisance hépatique après l'hépatectomie. La biopsie hépatique n'est pas réalisée systématiquement [35]. Une biopsie n'est pas nécessaire lorsqu'il n'existe pas de cause identifiable de maladie du foie (consommation excessive d'alcool, syndrome dysmétabolique, surcharge pondérale...), lorsque les tests hépatiques sont strictement normaux et lorsque l'échographie hépatique est normale. En particulier, l'échographie doit écarter un aspect hyperéchogène du foie compatible avec une stéatose. Lorsque ces critères ne sont pas remplis, une biopsie hépatique percutanée est nécessaire avant d'envisager un prélèvement.

### ■ Stéatose

#### • Evaluation

La lésion la plus fréquemment observée dans la population générale est une stéatose. La stéatose liée à l'alcool pose peu de problèmes car la consommation excessive d'alcool constitue en soi une contre-indication.

L'incidence de la stéatose hépatique non induite par l'alcool est estimée à 10-15 % dans la population générale et à 70-80 % chez les sujets obèses [36]. Lorsqu'il existe des arguments indirects en faveur d'une stéatose (augmentation de la taille du foie et/ou aspect hyperéchogène du parenchyme en échographie, associés ou non à des anomalies des tests hépatiques), une biopsie hépatique est nécessaire. La biopsie a pour objectif de caractériser la stéatose (macrovacuolaire, microvésiculaire ou mixte), de la quantifier (pourcentage d'hépatocytes contenant des vacuoles de stéatose) et de rechercher des lésions associées (fibrose et infiltrats inflammatoires) pouvant rentrer dans le cadre d'une stéato-hépatite non alcoolique [36-38].

#### • Risque pour le donneur

Il n'existe pas, dans la littérature, d'étude ayant un niveau de preuve suffisant pour pouvoir quantifier le risque d'insuffisance hépatique chez un patient ayant une résection hépatique en fonction du degré de stéatose. Deux études rétrospectives peuvent cependant être citées.

DA Kooby et al. [39] ont comparé trois groupes de résections hépatiques en fonction du degré de stéatose hépatique. Cette étude comportait 160 foies sains, 223 foies ayant une stéatose entre 10 et 30 % et 102 foies ayant une stéatose supérieure à 30 %. Cette étude cas-témoins était appariée sur l'âge, la comorbidité et l'étendue de la résection. L'analyse multivariée ne retrouvait qu'une stéatose > 30 % comme facteur prédictif indépendant de complication post-opératoire : risque relatif de 3,04 (IC 95 % = 1,7-5,54).

Dans la seconde étude portant sur 135 patients ayant eu une hépatectomie majeure, KE Behrns et al. [40] rapportaient une augmentation du taux de mortalité de 1 %, 7 % et 14 % pour des pourcentages de stéatose de 0 %, 0 à 30 % et > 30 %, respectivement.

Une autre étude plus récente confirme que la stéatose a un impact délétère sur la mortalité et la morbidité [41]. Cette étude suggère que l'impact est plus marqué en cas de stéatose macrovacuolaire qu'en cas de stéatose microvésiculaire ou de stéatose mixte.

#### • Risque pour le receveur

L'influence de la stéatose sur le greffon issu d'un donneur en état de mort encéphalique est connue de longue date et largement référencée [42-44]. Elle est associée à un risque de non-fonction primaire qui varie entre 3,8 et 6 % en cas de stéatose macrovacuolaire discrète (5-20 %), entre 13 et 14 % en cas de stéatose modérée (20-50 %) et à plus de 30 % si la stéatose est

> 50 %. L'influence de la durée de l'ischémie froide sur le risque de dysfonctionnement du greffon est significativement plus élevée en cas de greffon stéatosique qu'en cas de greffon non stéatosique. En théorie, la durée d'ischémie froide, très courte en cas de transplantation par Donneur Vivant, pourrait limiter l'impact délétère de la stéatose. Toutefois, ce possible bénéfice apporté par l'ischémie froide courte doit être pondéré par le fait que le greffon est de plus petite taille.

#### • **Recommandations pratiques**

Les recommandations pratiques sont arbitraires. Toutefois, il existe un consensus pour surseoir au prélèvement s'il existe chez le donneur une stéatose macrovacuolaire intéressant plus de 20 % des hépatocytes [45]. La stéatose microvésiculaire isolée est beaucoup plus rare que la stéatose macrovacuolaire. Son impact sur le fonctionnement du greffon pourrait être plus faible que celui de la stéatose macrovacuolaire en cas de transplantation par donneur en état de mort encéphalique [46]. Toutefois, on ne peut pas recommander l'utilisation de greffons comportant une stéatose microvésiculaire, même minime, pour une transplantation par Donneur Vivant.

Même en cas de stéatose minime (< 20 %), l'existence de lésions telles qu'une fibrose ou un infiltrat inflammatoire constitue une contre-indication à la transplantation. La stéatose, fréquente dans la population générale, limite le nombre de donneurs potentiels. Il a été montré que chez des donneurs ayant une stéatose liée à une surcharge pondérale, des mesures hygiéno-diététiques pouvaient conduire à une perte de poids en quelques semaines avec une diminution de la stéatose, permettant finalement le prélèvement et la transplantation [47].

#### ■ **Autres lésions hépatiques**

D'autres lésions hépatiques objectivées par la biopsie, moins fréquentes que la stéatose, peuvent également constituer une contre-indication au prélèvement. Il s'agit d'une fibrose (même minime), de lésions inflammatoires portales et/ou lobulaires ou d'une nécrose hépatocytaire.

### **Maladies transmissibles du donneur au receveur**

Comme pour la transplantation par donneur en état de mort encéphalique, les maladies transmissibles du donneur au receveur par le greffon constituent une contre-indication.

#### ■ **Maladies infectieuses**

Concernant les maladies infectieuses, on écarte chez le donneur des marqueurs d'infection par le VIH (anticorps anti-VIH), par le virus HTLV (anticorps anti-HTLV 1 et 2), par le VHB (antigène HBs) et par le VHC (anticorps anti-VHC). La question des donneurs ayant une sérologie d'hépatite B ancienne et guérie (Ac anti-HBc positif ± Ac anti-HBs positif) est controversée. Ces greffons peuvent être utilisés en transplantation par donneur en état de mort encéphalique dans le cadre d'un protocole dérogatoire. Le parenchyme hépatique est habituellement sain. On sait qu'il existe un risque de réactivation de l'hépatite B chez le receveur qui reçoit des immunosuppresseurs. Toutefois, lorsque le receveur reçoit une prévention efficace (immunoglobulines anti-HBs et antiviral oral), le risque de réactivation ne semble pas supérieur à celui d'un malade recevant un greffon d'un donneur qui n'a jamais eu d'infection par le VHB [48-51]. Dans certains pays d'Asie où la transplantation par Donneur Vivant est largement développée, l'incidence de l'infection par le VHB est plus élevée que dans les pays occidentaux. Le nombre de donneurs ayant des marqueurs d'hépatite B ancienne (Ac anti-HBc positifs) est élevé. L'expérience asiatique montre que ces donneurs peuvent être utilisés pour une transplantation par Donneur Vivant, chez des receveurs porteurs de l'Ag HBs et qui recevront une prophylaxie systématique [48]. Dans l'état actuel des connaissances, il n'existe pas d'argument pour penser que la présence d'une infection ancienne et guérie par le VHB a un impact significatif sur les capacités de régénération et le risque de réactivation à distance chez le donneur.

Les donneurs porteurs d'une infection par le VHC ne sont pas considérés pour une transplantation par Donneur Vivant, même si le parenchyme hépatique est strictement normal, compte tenu de l'impact potentiel de l'hépatectomie dans ce contexte.

#### ■ **Cancer**

En principe, tout antécédent de cancer chez le donneur représente une contre-indication définitive au prélèvement. La question des cancers localisés et à très faible potentiel évolutif (tels que les cancers cutanés autres que le mélanome) n'a pas été débattue.

#### ■ **Maladies métaboliques et anomalies de la coagulation**

Les maladies métaboliques transmissibles par le greffon telles que l'hypercholestérolémie familiale sont une contre-indication à la transplantation

pour des raisons ayant trait tant à la sécurité du donneur qu'au résultat attendu chez le receveur. Il en est de même des anomalies de la coagulation liées à une anomalie génétique et transmissibles par le greffon hépatique.

## Facteurs de risque opératoires

Une évaluation détaillée et exhaustive du donneur doit être réalisée afin de s'assurer de l'absence de pathologie associée qui constituerait un risque opératoire. Cette évaluation repose sur un interrogatoire, un examen clinique détaillé et des examens complémentaires. Cette étape visant à évaluer le risque opératoire n'est pas spécifique de la transplantation par Donneur Vivant.

Parmi les pathologies fréquentes dans la population générale, il convient d'écarter chez le donneur un diabète, une hypertension artérielle sévère, une artériopathie liée à une hypercholestérolémie et/ou à un tabagisme, une coronaropathie et/ou une cardiopathie ischémique, une insuffisance rénale chronique ou une broncho-pneumopathie chronique obstructive. L'obésité avec un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 représente une contre-indication au prélèvement, indépendamment des facteurs liés au parenchyme hépatique (stéatose, stéato-hépatite) <sup>[45]</sup>.

Les anomalies de la coagulation justifient une attention particulière pour plusieurs raisons :

1. Ces anomalies peuvent être tout à fait asymptomatiques.
2. Elles peuvent constituer un risque thromboembolique vital en cas d'intervention chirurgicale lourde (comme c'est le cas pour une hépatectomie droite) <sup>[52, 53]</sup>.
3. Il existe un risque potentiel de transmission de l'anomalie de la coagulation au receveur par l'intermédiaire du greffon hépatique.

Les détails des examens devant être réalisés dans le cadre de l'évaluation sont résumés en annexe.

Au total, ce bilan a pour objectif de s'assurer que le risque opératoire peut être considéré comme minimal pour le donneur et qu'il n'existe aucun facteur de risque surajouté. Les donneurs doivent être classés ASA 1 selon la classification de l'American Society of Anesthesiologists <sup>[54]</sup>. Les donneurs potentiels dont le risque se situe à la limite entre ASA 1 et ASA 2 justifient une évaluation spécifique par une équipe spécialisée.

## Information du donneur

L'information du donneur est une étape capitale qui est détaillée dans un autre chapitre. Cette information concerne les modalités du don, les contraintes liées à l'intervention et les risques potentiels en termes de morbidité et de mortalité. L'information doit se faire en des termes facilement compréhensibles par le patient. Un comité indépendant désigné par l'Agence de la biomédecine vérifie que l'information a été donnée et qu'elle est comprise par le donneur potentiel. Il est également indispensable de vérifier que le consentement au don est libre et éclairé, sans que le donneur ait subi de pressions de la part du receveur ou d'autres membres de la famille.

## Conclusions : la décision de transplantation par Donneur Vivant

A la fin de l'évaluation, une synthèse des informations médicales, psychologiques et sociales qui ont été recueillies chez le donneur doit être réalisée par l'équipe multidisciplinaire en charge du programme de transplantation. La décision de transplantation par Donneur Vivant ne peut être prise que si le risque estimé pour le donneur est aussi faible qu'il peut l'être (c'est-à-dire s'il n'existe aucun facteur de risque chirurgical), si le donneur a été clairement informé, s'il a compris ces informations et s'il est consentant sans avoir reçu de pressions. La décision dépend aussi du bénéfice que le receveur peut tirer d'une transplantation par Donneur Vivant par rapport à une transplantation par donneur en état de mort encéphalique. Ce bénéfice dépend principalement des chances d'accès à la transplantation selon les modalités en cours (score foie). Indépendamment du bénéfice individuel pour un receveur donné, la transplantation par Donneur Vivant apporte un bénéfice collectif en « générant » un greffon supplémentaire. La part que doit prendre ce bénéfice collectif dans une décision individuelle est difficile à évaluer.

Il peut arriver que deux (ou plus de deux) donneurs remplissent les critères requis pour une transplantation destinée à un même receveur. Dans cette situation, le choix d'un donneur plutôt qu'un autre ne peut résulter que d'une réflexion collective de l'équipe et d'une confrontation avec les donneurs. On ne peut pas proposer d'algorithme décisionnel.

## Annexe

### ■ Éléments de l'évaluation à réaliser chez le DV de foie

<b>A. Cadre légal</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujet âgé de plus de 18 ans</li> <li>• Parents, frère ou sœur, enfants, grands-parents, oncle ou tante, cousin germain, conjoint ou toute personne vivant depuis plus de 2 ans avec le receveur</li> </ul>
<b>B. Compatibilité</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compatible dans les groupes sanguins ABO</li> </ul>
<b>C. Anatomie (évaluée par échographie-doppler, tomодensitométrie et bili-RMN)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids estimé du greffon &gt; 0,8 % du poids du receveur</li> <li>• Volume restant du foie natif &gt; 30-35 % du volume initial chez le donneur</li> <li>• Anatomie du donneur permettant un partage en 2 « hémi-foies » autonomes</li> </ul>
<b>D. Qualité du parenchyme hépatique du donneur</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalité des tests hépatiques</li> <li>• Normalité de l'échographie (absence d'argument pour une stéatose)</li> <li>• Biopsie hépatique chez le donneur (anomalies des tests hépatiques, doute sur une stéatose)</li> </ul>
<b>E. Maladies transmissibles du donneur au receveur : examens chez le donneur</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ac anti-VIH positif : contre-indication</li> <li>• Ag HBs positif : contre-indication</li> <li>• Ac anti-HBc positif (± Ac anti-HBs positif) et Ac anti-VHC positif : discutable en fonction d'un protocole dérogatoire*</li> <li>• Antécédent de cancer</li> <li>• Maladies métaboliques transmissibles par la transplantation : voir bilan des comorbidités</li> </ul>
<b>F. Bilan clinique pré-opératoire</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recherche exhaustive des antécédents médicaux</li> <li>• Taille, poids, IMC, pression artérielle</li> <li>• Examen clinique complet</li> </ul>
<b>G. Bilan biologique pré-opératoire</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ionogramme sanguin avec créatinine et urée</li> <li>• Numération-formule sanguine avec plaquettes</li> <li>• Glycémie à jeun, cholestérol (total, LDL, HDL), triglycérides</li> <li>• Bilan hépatique (ASAT, ALAT, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine)</li> <li>• Amylase, lipase</li> <li>• CRP</li> <li>• Groupe sanguin ABO, recherche d'agglutinines irrégulières</li> </ul>

#### H. Bilan d'hémostase spécifique

- Taux de prothrombine, INR, TCA, fibrinogène
- Facteurs II, V, VIII, VII + X
- PFA
- Résistance à la protéine C activée (et recherche du facteur V Leiden si positive)
- Antithrombine III, protéine C
- Recherche de mutation du gène du facteur II
- Anticorps anti-phospholipides IgG et IgM

#### I. Bilans spécifiques d'organes

##### Cardiovasculaire

- Electrocardiogramme
- Echographie cardiaque
- En cas de point d'appel : scintigraphie myocardique, enregistrement Holter du rythme cardiaque, enregistrement Holter tensionnel, échodoppler des troncs supra-aortiques et des axes ilio-fémoraux

##### Pulmonaire

- Radiographie du thorax
- Examen tomодensitométrique thoracique
- Gaz du sang
- En cas de point d'appel : épreuves fonctionnelles respiratoires, tests allergologiques

##### Appareil digestif

- Examen tomодensitométrique abdominal
- Endoscopie digestive haute
- Endoscopie digestive basse si le dépistage du cancer colorectal est justifié

#### J. Recherche de foyers infectieux

- Examen cytbactériologique des urines
- Consultation en ORL et en stomatologie
- Recherche d'un foyer infectieux pulmonaire (voir bilan pulmonaire)

#### K. Sérologies complémentaires

- Virus d'Epstein-Barr, cytomégalo virus, toxoplasmose, TPHA-VDRL

#### L. Consultations spécialisées

- Psychologie, gynécologie, dosage de PSA selon le terrain
- Anesthésie\*\*

\* Dispositif des greffes dérogatoires virales, expertise par le collège d'experts (POL).

\*\* La consultation d'anesthésie doit être réalisée par un médecin impliqué dans un programme de transplantation hépatique et ayant une expérience particulière dans ce domaine.

## Références

- [1] Miwa S, Hashikura Y, Mita A et al. Living-related liver transplantation for patients with fulminant and subfulminant hepatic failure. *Hepatology* 1999; 30 : 1521-6.
- [2] Campsen J, Blei AT, Emond JC et al. Outcomes of living donor liver transplantation for acute liver failure: the adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study. *Liver Transpl* 2008; 14 : 1273-80.
- [3] Agence de la biomédecine. <http://www.agence-biomedecine.fr>. 2008.
- [4] Urata K, Kawasaki S, Matsunami H et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology* 1995; 21 : 1317-21.
- [5] Heinemann A, Wischhusen F, Puschel K et al. Standard liver volume in the Caucasian population. *Liver Transpl Surg* 1999; 5 : 366-8.
- [6] Yoshizumi T, Gondolesi GE, Bodian CA et al. A simple new formula to assess liver weight. *Transplant Proc* 2003; 35 : 1415-20.
- [7] Yu HC, You H, Lee H et al. Estimation of standard liver volume for liver transplantation in the Korean population. *Liver Transpl* 2004; 10 : 779-83.
- [8] Chouker A, Martignoni A, Dugas M et al. Estimation of liver size for liver transplantation: the impact of age and gender. *Liver Transpl* 2004; 10 : 678-85.
- [9] Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999; 67 : 321-7.
- [10] Cheng YF, Chen CL, Huang TL et al. Single imaging modality evaluation of living donors in liver transplantation: magnetic resonance imaging. *Transplantation* 2001; 72 : 1527-33.
- [11] Kamel IR, Kruskal JB, Warmbrand G et al. Accuracy of volumetric measurements after virtual right hepatectomy in potential donors undergoing living adult liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176 : 483-7.
- [12] Leelaudomlipi S, Sugawara Y, Kaneko J et al. Volumetric analysis of liver segments in 155 living donors. *Liver Transpl* 2002; 8 : 612-4.
- [13] Sakamoto S, Uemoto S, Uryuhara K et al. Graft size assessment and analysis of donors for living donor liver transplantation using right lobe. *Transplantation* 2001; 71 : 1407-13.
- [14] Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B et al. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med* 1979; 90 : 185-7.
- [15] Emond JC, Renz JF, Ferrell LD et al. Functional analysis of grafts from living donors. Implications for the treatment of older recipients. *Ann Surg* 1996; 224 : 544-52; discussion 552-44.
- [16] Boillot O, Delafosse B, Mechet I et al. Small-for-size partial liver graft in an adult recipient; a new transplant technique. *Lancet* 2002; 359 : 406-7.
- [17] Troisi R, de Hemptinne B. Clinical relevance of adapting portal vein flow in living donor liver transplantation in adult patients. *Liver Transpl* 2003; 9 : S36-41.

- [18] Ito T, Kiuchi T, Yamamoto H et al. Changes in portal venous pressure in the early phase after living donor liver transplantation: pathogenesis and clinical implications. *Transplantation* 2003; 75 : 1313-7.
- [19] Nishizaki T, Ikegami T, Hiroshige S et al. Small graft for living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2001; 233 : 575-80.
- [20] Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H et al. Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg* 1998; 227 : 269-74.
- [21] Lo CM, Fan ST, Liu CL et al. Minimum graft size for successful living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999; 68 : 1112-6.
- [22] Ikai I, Morimoto T, Yamamoto Y et al. Left lobectomy of the donor: operation for larger recipients in living related liver transplantation. *Transplant Proc* 1996; 28 : 56-8.
- [23] Tojimbara T, Fuchinoue S, Nakajima I et al. Analysis of postoperative liver function of donors in living-related liver transplantation: comparison of the type of donor hepatectomy. *Transplantation* 1998; 66 : 1035-9.
- [24] Makuuchi M, Kawasaki S, Noguchi T et al. Donor hepatectomy for living related partial liver transplantation. *Surgery* 1993; 113 : 395-402.
- [25] Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H et al. Preoperative measurement of segmental liver volume of donors for living related liver transplantation. *Hepatology* 1993; 18 : 1115-20.
- [26] Kasahara M, Kaihara S, Oike F et al. Living-donor liver transplantation with monosegments. *Transplantation* 2003; 76 : 694-6.
- [27] Azoulay D, Castaing D, Smail A et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg* 2000; 231 : 480-6.
- [28] De Baere T, Roche A, Vasseur D et al. Portal vein embolization: utility for inducing left hepatic lobe hypertrophy before surgery. *Radiology* 1993; 188 : 73-7.
- [29] Nagino M, Nimura Y, Kamiya J et al. Right or left trisegment portal vein embolization before hepatic trisegmentectomy for hilar bile duct carcinoma. *Surgery* 1995; 117 : 677-81.
- [30] Imamura H, Shimada R, Kubota M et al. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. *Hepatology* 1999; 29 : 1099-105.
- [31] Shimamura T, Nakajima Y, Une Y et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery* 1997; 121 : 135-41.
- [32] Couinaud C. Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Dig Surg* 1999; 16 : 459-67.
- [33] Pomfret EA, Pomposelli JJ, Lewis WD et al. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts: donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001; 136 : 425-33.
- [34] Marcos A, Ham JM, Fisher RA et al. Surgical management of anatomical variations of the right lobe in living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2000; 231 : 824-31.

- [35] Nadalin S, Malago M, Valentin-Gamazo C et al. Preoperative donor liver biopsy for adult living donor liver transplantation: risks and benefits. *Liver Transpl* 2005; 11 : 980-6.
- [36] Sanyal AJ. AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 123 : 1705-25.
- [37] Yamamoto K, Takada Y, Fujimoto Y et al. Nonalcoholic steatohepatitis in donors for living donor liver transplantation. *Transplantation* 2007; 83 : 257-62.
- [38] Savas N, Coskun M, Bilezikci B et al. Value of an individual liver biopsy in the preoperative evaluation of apparently healthy potential liver donors. *Liver Transpl* 2008; 14 : 541-6.
- [39] Kooby DA, Fong Y, Suriawinata A et al. Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2003; 7 : 1034-44.
- [40] Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF et al. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998; 2 : 292-8.
- [41] McCormack L, Petrowsky H, Jochum W et al. Hepatic steatosis is a risk factor for postoperative complications after major hepatectomy: a matched case-control study. *Ann Surg* 2007; 245 : 923-30.
- [42] Imber CJ, St Peter SD, Lopez I et al. Current practice regarding the use of fatty livers: a trans-Atlantic survey. *Liver Transpl* 2002; 8 : 545-9.
- [43] Urena MA, Ruiz-Delgado FC, Gonzalez EM et al. Assessing risk of the use of livers with macro and microsteatosis in a liver transplant program. *Transplant Proc* 1998; 30 : 3288-91.
- [44] Selzner M, Clavien PA. Fatty liver in liver transplantation and surgery. *Semin Liver Dis* 2001; 21 : 105-13.
- [45] Barr ML, Belghiti J, Villamil FG et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006; 81 : 1373-85.
- [46] McCormack L, Petrowsky H, Jochum W et al. Use of severely steatotic grafts in liver transplantation: a matched case-control study. *Ann Surg* 2007; 246 : 940-6; discussion 946-8.
- [47] Nakamuta M, Morizono S, Soejima Y et al. Short-term intensive treatment for donors with hepatic steatosis in living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2005; 80 : 608-12.
- [48] Hwang S, Lee SG, Ahn CS et al. Prevention of hepatitis B recurrence after living donor liver transplantation: primary high-dose hepatitis B immunoglobulin monotherapy and rescue antiviral therapy. *Liver Transpl* 2008; 14 : 770-8.
- [49] Nery JR, Nery-Avila C, Reddy KR et al. 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* 2003; 75 : 1179-86.
- [50] Munoz SJ. Use of hepatitis B core antibody-positive donors for liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8 : S82-87.

- [51] Joya-Vazquez PP, Dodson FS, Dvorchik I et al. Impact of anti-hepatitis Bc-positive grafts on the outcome of liver transplantation for HBV-related cirrhosis. *Transplantation* 2002; 73 : 1598-602.
- [52] Bezeaud A, Denninger MH, Dondero F et al. Hypercoagulability after partial liver resection. *Thromb Haemost* 2007; 98 : 1252-6.
- [53] Dondero F, Taille C, Mal H et al. Respiratory complications: a major concern after right hepatectomy in living liver donors. *Transplantation* 2006; 81 : 181-6.
- [54] ASA. <http://www.asahq.org>. 2008.

## Donneur Vivant de foie : aspects anesthésiques et soins post-opératoires

Catherine Paugam-Burtz

### Introduction

La prise en charge péri-opératoire des patients candidats à un don de foie est dominée, plus que pour toute autre intervention, par le souci constant de réduire autant que possible tous les risques auxquels le candidat au don se trouve confronté. Cette prise en charge anesthésique péri-opératoire s'inscrit comme toute activité anesthésique dans le cadre du décret du 5 décembre 1994, fixant les conditions de pratique de l'anesthésie et, plus largement, dans le cadre de toutes les recommandations de bonne pratique éditées par la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR), la Haute Autorité de Santé (HAS) ou l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps).

L'évaluation pré-opératoire, la gestion per-opératoire et les soins post-opératoires comprenant l'analgésie et la prophylaxie de la maladie thromboembolique seront développés dans ce chapitre.

En préambule, il est important de noter que les données scientifiques issues de la littérature reposent essentiellement sur des études observationnelles rétrospectives. Les recommandations qui seront formulées ne pourront donc pas dépasser le grade D.

### Modalités d'acquisition des données

Recherche PubMed sur les années 1998-2008, articles en anglais et français, dernier accès le 15/10/2008.

## Morbi-mortalité

La mortalité associée au prélèvement hépatique droit est actuellement de l'ordre de 0,8 à 1 %, celle associée au prélèvement gauche est de l'ordre de 0,2 % [1-4]. Parmi les cas rapportés, aucun décès de donneur n'a été partiellement ou exclusivement lié à l'anesthésie. Les résultats de la dernière enquête de mortalité rapportée à l'anesthésie en France montrent qu'actuellement le nombre de décès exclusivement liés à l'anesthésie est de 1/145000 [5]. Concernant la morbidité potentiellement en rapport avec l'anesthésie, trois travaux ont spécifiquement rapporté de façon rétrospective la morbidité totalement ou potentiellement attribuable à l'anesthésie au décours d'hépatectomie pour don [3, 6, 7]. L'incidence cumulée de ces événements concerne respectivement 4 patients sur 91 (4,5 %), 12 sur 113 (10,6 %) et 13 sur 100 (13 %). Au sein de ces complications directement attribuables à l'anesthésie, on retrouve les complications liées au cathétérisme central et celles liées à la pratique de l'abord péridural thoracique. Les conséquences de ces complications sont peu détaillées, décrites comme généralement faibles (absence de séquelles), sans plus de précision.

## Evaluation pré-opératoire

### ■ Généralités

Le processus de sélection d'un donneur débute par une évaluation médico-chirurgicale dont le but est d'évaluer la faisabilité du don en termes d'anatomie vasculaire du foie et de comorbidités éventuelles. Il est admis qu'un donneur potentiel ne doit pas présenter de maladies associées susceptibles d'aggraver la morbi-mortalité péri-opératoire de la résection hépatique [1]. De même, un donneur ne peut pas être porteur d'une pathologie susceptible d'être aggravée par l'intervention chirurgicale.

Compte tenu du processus de sélection précité, les patients donneurs potentiels seront quasi constamment ASA 1, c'est-à-dire indemnes de toute pathologie. Les critères tels qu'un âge < 60 ans ou un indice de masse corporelle < 30 ont été proposés [1]. Néanmoins, ni le Forum de Vancouver, ni la conférence de consensus française de 2005 sur les indications de transplantation hépatique, n'ont posé de seuil définitif [1, 8]. Il existe donc un certain nombre de situations qui sont laissées à l'appréciation de l'équipe en charge du donneur. Le patient porteur de pathologie bien contrôlée par un

traitement médical en est un exemple. Un patient souffrant d'hypertension artérielle (HTA) dont le traitement permet un contrôle satisfaisant et ne présentant pas de signes électrocardiographiques et/ou échocardiographiques de cardiopathie hypertensive peut-il être un donneur ? La question peut se poser de façon similaire pour un sujet obèse dont l'index de masse corporelle serait discrètement au dessus de 30, ou bien un patient âgé d'un peu plus de 60 ans. La plupart des études rétrospectives publiées sur le Donneur Vivant (DV) font état de prélèvements réalisés sur ce type de patient sans qu'il y ait de surmorbidity évidente [2, 6, 9]. Néanmoins, les faibles effectifs analysés dans les publications ne permettent pas une estimation correcte du risque et aboutissent à des recommandations basées sur des avis d'experts. L'enquête française sur la mortalité montre que le risque de décès partiellement ou totalement lié à l'anesthésie passe de  $10^{-6}$  pour des patients ASA 1 à  $10^{-5}$  pour les patients ASA 2. Il existe donc un risque de mortalité, certes minime, mais accru pour ce type de patient. La liste des situations cliniques qui pourraient être litigieuses ne peut être évoquée de façon exhaustive. Ces situations doivent être considérées par l'équipe médicale en charge de l'évaluation d'un donneur potentiel. L'obtention d'un consensus au cas par cas au sein de l'équipe médicale ayant en charge le patient semble indispensable. La traçabilité de ces discussions devra être assurée dans le dossier patient. Dans ce contexte, l'information du patient sur les risques et la prise en compte de son avis sont cruciales.

### ■ Problématiques particulières

#### • *Intubation difficile*

La recherche de critères prédictifs d'intubation difficile fait partie de tout acte de consultation d'anesthésie [10]. La reconnaissance a priori de ces critères permet de proposer une stratégie de prise en charge qui permet de réduire les risques d'intubation impossible et donc le spectre des complications liées à la survenue d'une hypoxie [10]. Cependant, même avec une prise en charge adéquate, l'existence de critères d'intubation difficile représente un risque supplémentaire pour le donneur.

#### • *Antécédent d'allergie aux agents de l'anesthésie*

La recherche de la notion d'allergie fait partie de tout acte de consultation d'anesthésie. Une suspicion d'allergie à un agent de l'anesthésie doit faire pratiquer un bilan allergeo-anesthésique pré-opératoire.

### • **Tabagisme actif**

La notion de tabagisme actif est un point à rechercher chez un donneur potentiel. D'après la conférence d'experts tenue en 2005 à l'initiative de la SFAR et de l'Office Français contre le Tabagisme :

« Il est établi que le tabagisme péri-opératoire chez l'adulte :

- Augmente le risque de complications générales (triplement du risque infectieux et coronaire, doublement du risque d'être transféré en réanimation et de faire des complications respiratoires immédiates).
- Augmente le risque de complications chirurgicales (2 à 4 fois plus de complications de cicatrice, de risque d'éventration après laparotomie, de médiastinite, de lâchage de suture digestive, de thrombose de prothèses vasculaires, de retard de consolidation osseuse).

Un arrêt du tabagisme 6-8 semaines avant l'intervention entraîne la disparition du risque de complications opératoires dues au tabac. Un arrêt un peu plus tardif, 3-4 semaines avant l'intervention, apporte sur tous les paramètres opératoires un bénéfice. Un arrêt moins de 3 semaines avant l'intervention est globalement bénéfique car la diminution documentée des complications au niveau du site opératoire et cardiovasculaire relativise le risque controversé de majoration transitoire des complications respiratoires lors d'un arrêt 1 à 2 semaines avant une intervention. La poursuite de l'arrêt du tabac durant le temps nécessaire à la cicatrisation (2-4 semaines) favorise les suites opératoires. Tout médecin (médecin généraliste, chirurgien, anesthésiste) et tout personnel paramédical, dans la perspective d'une intervention chirurgicale, doit questionner systématiquement le patient sur son statut tabagique, le plus longtemps possible avant l'intervention, souligner l'importance de l'arrêt, proposer son aide pour l'arrêt ou orienter le patient. »<sup>[11]</sup>

### • **Risque thromboembolique**

Les complications thromboemboliques sont une source de morbidité post-opératoire importante après hépatectomie sur DV. Le Forum de Vancouver évoque la recherche pré-opératoire de thrombophilie chez le donneur potentiel, en particulier en cas d'antécédent thromboembolique. Ce bilan est pratiqué systématiquement par plusieurs équipes. Comme le tabagisme actif, la prise de traitement contraceptif oral à base d'œstrogènes est un facteur de risque de maladie thromboembolique<sup>[12]</sup>.

## ■ **Conclusion**

D'une façon générale, lors de la consultation anesthésique pour DV, et dans ce contexte plus que dans tout autre, l'information délivrée vise à faire prendre conscience des risques pour que le patient puisse participer activement à la prise de décision. Ceci s'applique en particulier au choix des techniques d'analgésie post-opératoires (cf. infra). De ce point de vue, après les avantages de l'acte proposé, les inconvénients courants méritent d'être signalés, ainsi que les risques exceptionnels, dès lors qu'ils sont suffisamment graves pour pouvoir modifier la décision. Compte tenu de leur très faible fréquence en anesthésie, il convient de les situer par rapport aux avantages de la méthode proposée ou aux avantages et risques des méthodes alternatives. Il est recommandé d'accompagner cette information orale d'un document écrit<sup>[13]</sup>.

Enfin, au terme de cette consultation, en l'état actuel de la loi, un document écrit consignait les conclusions de la consultation doit être rédigé par le médecin anesthésiste et joint aux documents adressés au comité d'experts.

## Gestion per-opératoire

### ■ **Installation**

Un soin tout particulier doit être apporté à la qualité de l'installation et à la prévention des complications posturales. Les complications liées à l'installation sont fréquemment rapportées après hépatectomie pour don. Elles concernent 4,1 % des patients sur un collectif de 393 donneurs américains, 2 sur 122 patients turcs, 2 sur 100 patients américains<sup>[2, 3, 6]</sup>. Ces complications neurologiques par compression ou plus souvent par étirement du plexus brachial peuvent avoir des conséquences fonctionnelles redoutables, allant jusqu'à la perte d'emploi<sup>[14]</sup>.

### ■ **Monitoring**

L'hépatectomie droite est l'intervention la plus communément réalisée lors du don entre adultes en France. Le monitoring per-opératoire classique pour une hépatectomie comprend au moins deux voies veineuses de gros calibre et un cathéter artériel pour mesure sanglante de la pression artérielle. En dépit de l'absence de données ayant évalué l'intérêt de cette stratégie, celle-ci correspond à un standard de soin admis. La pose d'un cathéter central, en dehors des difficultés réelles, d'abord veineux, doit être discutée.

L'objectif de ce cathéter est le monitoring et le contrôle de la pression veineuse centrale (PVC) durant la transection hépatique. Il existe en effet une relation entre le niveau de PVC et l'importance du saignement, en particulier pendant la phase de transection hépatique qui est réalisée sans clampage vasculaire. Plusieurs travaux ont suggéré qu'une PVC basse (< 5 ou 6 cm H<sub>2</sub>O) était associée à une réduction des pertes sanguines [15-17]. Pourtant, la qualité méthodologique des études ayant conduit à proposer cette stratégie est faible. Il n'existe à ce jour aucune étude permettant d'affirmer que le maintien d'une PVC < 5 cm d'H<sub>2</sub>O pendant la transection hépatique réduit les pertes sanguines et encore moins le recours à la transfusion comparée à une PVC > 5 cm H<sub>2</sub>O [18]. Lors de la réalisation d'hépatectomie droite pour don, plusieurs études n'ont pas montré de relation entre le niveau de PVC et le volume de pertes sanguines [6, 19]. Par ailleurs, la comparaison rétrospective de DV ayant eu ou non un cathéter central ne met pas en évidence de réduction des pertes sanguines per-opératoires associée au monitoring de la PVC per-opératoire [20]. Le bénéfice attendu du monitoring de la PVC dans ce contexte n'est donc pas évident, en particulier dans des centres rompus à l'anesthésie en chirurgie hépatique [18, 20]. Il est en effet important de noter que ces résultats ont été obtenus dans des équipes très largement expérimentées dans la pratique de l'anesthésie pour DV et, plus largement, pour chirurgie hépatique. Les risques associés à la pratique du cathétérisme central sont à opposer à ses bénéfices attendus. Ces risques sont largement démontrés en général [21] et en particulier chez les DV [3, 6, 20].

### ■ Agents de l'anesthésie

Les agents halogénés modernes de l'anesthésie sont régulièrement utilisés en chirurgie hépatique du fait de leur métabolisme hépatique minime. Le propofol est lui aussi largement utilisé [18]. Dans le cadre de l'anesthésie pour don de foie, le propofol et l'isoflurane ont été comparés. Les auteurs ne retrouvent aucune différence per-opératoire ou post-opératoire [22]. Après hépatectomie droite pour don, le desflurane en entretien pourrait être associé à une meilleure récupération des tests fonctionnels hépatiques que l'association propofol-rémifentanyl [23]. Au total, tous les agents usuels de l'anesthésie moderne peuvent être utilisés.

### ■ Pertes sanguines per-opératoires

Le tableau en pages suivantes présente les données concernant les pertes sanguines et le recours à la transfusion lors d'hépatectomie pour don dans les études publiées durant ces 5 dernières années [2, 3, 6, 7, 19, 20, 24-26].

Lors d'une hépatectomie droite, environ 95 % des patients présentent un saignement inférieur à 1000 ml [6] et 80 à 90 % des patients ne reçoivent pas de transfusion homologue. Les patients transfusés le sont en moyenne de 1,8 culots globulaires homologues. Cependant, deux points doivent être notés.

- Tout d'abord, les techniques de gestion ou d'épargne sanguine diffèrent grandement dans ces travaux, en particulier le recours à la transfusion autologue pré-opératoire, qui est systématique dans certains centres et jamais pratiquée dans d'autres, ou l'emploi de techniques de récupération de sang per-opératoire (*Cell Saver*).
- Le second point concerne la dispersion des volumes de pertes sanguines observées. Toutes les études documentent quelques patients qui présentent des pertes sanguines très importantes (> 1500 ou 2000 ml). Les facteurs prédictifs de l'importance de ces pertes sanguines ne sont pas décrits. Ceci signifie que le besoin transfusionnel est une réalité lors d'une hépatectomie pour DV et ne peut être totalement prédit. Ceci constitue la première information à fournir au donneur potentiel. Afin d'offrir une information plus précise, chaque centre doit pouvoir fournir au candidat ses propres données de pertes sanguines et de transfusion observées dans l'équipe. Par ailleurs, c'est sur la base de ces chiffres que chaque centre proposera les techniques d'épargne sanguine les plus adaptées [6]. Dans ce contexte, l'objectif est de limiter autant que possible le recours à la transfusion homologue. Parmi les techniques d'épargne sanguine disponibles, l'emploi de récupérateurs de sang type *Cell Saver* (RSPO) est fréquent. Du fait de la nature intrinsèque du don hépatique, cette chirurgie ne présente aucune contre-indication à l'usage de la RSPO [27]. Selon la circulaire DGS/DH/AFS du 31 janvier 1997, la RSPO ne doit être utilisée que lorsque le saignement est > 15 % de la volémie (soit 850 ml chez un homme de 80 kg et 600 ml chez une femme de 60 kg). Le bénéfice attendu de cette technique n'est pas démontré. Cependant, les risques liés à son emploi dans ce type de chirurgie semblent faibles [27].

**Revue de la littérature concernant les pertes sanguines  
et le recours à la transfusion lors d'hépatectomies pour don**

Auteur Année de publication	Nombre de patients (période d'inclusion)	Nombre d'hépatectomies droites (%)	Pertes sanguines estimées (ml)	Nombre de patients non transfusés (%)	Transfusion homologue	Cell Saver	TAP
<b>Lutz</b> <sup>[19]</sup> <b>2003</b>	44 (1998-2001)	(100)	902 ± 564 150-2600	43/44 (98)	3 CG chez 1 patient	oui	oui
<b>Ghobrial</b> <sup>[2]</sup> <b>2008</b> <b>multicentrique</b>	393 (1998-2003)	nd	nd	267/393 (68)	entre 1 et 2 CG	-	-
<b>Balci</b> <sup>[24]</sup> <b>2008</b>	41 (2002-2007)	18 (44)	nd	32 (78)	9 patients 295 ml ± 678	non	non
<b>Gali</b> <sup>[25]</sup> <b>2007</b>	40 (2000-2005)	40 (100)	893 ± 900	(100)	0	oui	oui
<b>Yi</b> <sup>[26]</sup> <b>2006</b> <b>prospective</b>	83 (2002-2004)	(100)	492 ± 225	(100)	-	non	non
<b>Chhibber</b> <sup>[6]</sup> <b>2007</b>	100 (2000-2002)	(99)	549 ± 391 80-2500	(97)	2 patients 1 et 3 CG	oui	13/100
<b>Niemann</b> <sup>[20]</sup> <b>2007</b>	50 (2002-2005)	50 (100)	466 ± 294	(100)	0	oui	oui
<b>Ayanoglu</b> <sup>[7]</sup> <b>2003</b>	112 (1999-2003)	80 (71,4)		91 (81)	21 35 (1-4)	non	oui
<b>Ozkardesler</b> <sup>[3]</sup> <b>2008</b>	122 (1997-2007)	101 (83)	711 ± 641 150-6000	102 (90)	2 1-7	non	non

CG : culot globulaire ; TAP : transfusion autologue programmée ;  
nd : non déterminé.

## Soins post-opératoires

### ■ Dans quelle structure de soins hospitaliser les patients après hépatectomie pour don ?

Les patients doivent bénéficier du parcours usuel des patients ayant subi le même type de chirurgie. En cas d'hépatectomie gauche, une surveillance en salle de réveil de quelques heures (réveil standard) est suffisante. La question se pose pour les hépatectomies droites. Les pratiques usuelles varient grandement d'un centre à l'autre, en France et dans le monde. Une étude coréenne rapporte que les patients retournent en secteur d'hospitalisation de chirurgie après 3 heures de surveillance en moyenne en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI) [28]. On retrouve ces chiffres (3,5 heures  $\pm$  1,6 ) dans l'étude de San Francisco [20]. Ceci diffère des pratiques usuelles en France. En effet, un patient ayant subi une hépatectomie est au moins surveillé durant les 12 à 24 premières heures post-opératoires dans une structure de surveillance rapprochée, que ce soit une SSPI ou une unité de surveillance continue (USC). L'interprétation des données de la littérature doit tenir compte du rapport nombre de patients/infirmière, qui peut être relativement faible (5 ou 6 patients/infirmière aux Etats-Unis dans les secteurs d'hospitalisation de chirurgie). L'admission programmée dans une structure de réanimation en post-opératoire immédiat, au titre uniquement d'une hépatectomie droite pour don, n'est pas justifiée.

Un programme de réhabilitation précoce doit probablement être proposé à ce type de patient, comprenant l'extubation sur table, l'ablation de la sonde nasogastrique dans le même temps, la mobilisation et la reprise d'une alimentation orale précoces [29]. La prévention des nausées et vomissements post-opératoires doit se faire selon les recommandations formulées par la conférence d'experts publiée par la SFAR en mars 2008 [30].

### ■ Analgésie

La prise en charge de la douleur post-opératoire est un objectif fondamental chez ces patients. Il semble que les patients ayant subi une hépatectomie pour don aient un niveau de douleur post-opératoire supérieur à celui observé après hépatectomie pour tumeur [31]. Le choix de la technique d'analgésie post-opératoire chez ces patients est controversé. Le débat oppose des techniques d'analgésie périmédullaire à des techniques d'analgésie par voie intraveineuse essentiellement.

Les données générales concernant l'anesthésie périmédullaire en chirurgie abdominale ont été décrites dans les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) éditées par la SFAR en 2006 [32]. Le texte de ces RPC est reproduit ci-dessous :

*« Après chirurgie intra-abdominale majeure (gastrique, pancréatique, colique, du grêle), l'anesthésie péridurale (APD) utilisant une association d'un anesthésique local (AL) et d'un morphinique procure une analgésie supérieure à la morphine péridurale seule qui elle-même est supérieure ou équivalente à la morphine parentérale (grade A). Cette association diminue les scores de douleur d'environ 15 mm pendant les 48 premières heures par comparaison à la morphine parentérale (grade A). La morphine intrathécale procure également une analgésie d'excellente qualité, mais sur une durée moindre (environ une vingtaine d'heures en l'absence de réinjections) (grade C). Les AL par voie péridurale bloquent l'activité sympathique et diminuent les conséquences métaboliques de la chirurgie ; la glycémie et la tolérance aux sucres sont normales (grade C), le catabolisme et la consommation d'oxygène sont diminués, le bilan azoté devient positif (grade C). Les taux du cortisol, des catécholamines, de l'aldostérone, de la rénine, de l'hormone antidiurétique sont diminués, mais l'effet sur la fonction rénale reste minime (grade C). L'APD utilisant des AL ou un morphinique diminue l'incidence des épisodes d'ischémie myocardique et des troubles du rythme, par comparaison à une analgésie par voie parentérale (grade C). Les bénéfiques en termes de morbidité cardiovasculaire post-opératoire sont controversés. L'incidence des complications thromboemboliques n'est pas diminuée par l'APD après chirurgie abdominale ou thoracique (grade B). L'oxygénation artérielle (grade A) et la mécanique respiratoire (grade C) sont améliorées par l'APD. L'APD diminue l'incidence des complications respiratoires graves après chirurgie thoraco-abdominale majeure (grade A). Elle permet en outre une extubation plus précoce (grade B). Lorsque la ponction est au niveau lombaire, la reprise du transit n'est pas accélérée par l'APD (grade C). L'APD thoracique associant AL et morphinique pendant une durée > 48 heures accélère la reprise du transit (grade A).*

*Après hépatectomie, les bénéfiques sont superposables à ceux obtenus après chirurgie digestive majeure puisque plusieurs études ou méta-analyses qui ont comparé les différentes techniques d'analgésie ont inclus des patients devant subir des hépatectomies. Dans ce contexte, la particularité des hépatectomies est due aux risques de troubles de l'hémostase post-opératoire et les recommandations qui en découlent pour la gestion de l'analgésie péridurale post-opératoire. »*

### ■ Analgésie péridurale et hépatectomie pour don

La pratique de ce type d'analgésie chez ces patients fait l'objet de controverses [18]. Techniquement, il s'agit majoritairement de péridurales thoraciques associant des anesthésiques locaux et un morphinique. Les travaux publiés dans la littérature montrent une utilisation large de cette technique [7, 18, 33-35]. A contrario, certains centres ont arrêté cette pratique ou bien la considèrent comme trop à risques [20, 33, 34]. Le risque d'hématome périmédullaire péridural ou sous-arachnoïdien après APD est estimé à 1/150000 à 1/275000 péridurales et à 1/3000 péridurales en cas d'administration d'héparines de bas poids moléculaire (HBPM) [32]. Les patients ayant subi une hépatectomie présentent constamment des troubles de l'hémostase biologique durant les premiers jours post-opératoires. L'acmé de ces perturbations se situe entre J1 et J3 (TP, plaquettes) [33, 34, 38]. Le retrait du cathéter s'accompagne de risque hémorragique identique à ceux de la pose. Les critères d'hémostase biologique retenus pour l'ablation varient selon les études [38, 39]. Indépendamment du retrait programmé, qui peut se faire après la correction physiologique de l'hémostase, le problème d'un éventuel retrait accidentel du cathéter, d'un retrait justifié par un syndrome fébrile ou de la nécessité de réaliser un *blood-patch* pour brèche durale durant cette période reste non résolu. Les données disponibles n'ont rapporté aucun hématome péridural dans des études ayant inclus entre 8 et plus de 367 péridurales effectuées pour analgésie après hépatectomie [34, 38-40]. Pourtant, au vu de l'incidence de l'hématome périmédullaire, on ne peut définitivement affirmer que l'analgésie péridurale soit sûre dans ce contexte. Par ailleurs, il existe des techniques alternatives d'analgésie dominées par l'administration intraveineuse de morphine contrôlée par le patient mais aussi par injection intrathécale unique, administration intraveineuse d'anesthésiques locaux ou par infiltration préopéritonéale, qui semblent offrir une analgésie de qualité associée à un profil de sécurité (risques) plus favorable [41-43].

En tout état de cause, le patient doit recevoir une information éclairée conforme aux recommandations en vigueur (cf. supra) sur la technique et les alternatives [32].

### ■ Prophylaxie thromboembolique

Les complications thromboemboliques après hépatectomie constituent une source de morbidité, voire de mortalité post-opératoire significative [3, 9, 44, 45]. Compte tenu du processus de choix du donneur, les patients sélectionnés ne doivent pas présenter de « facteurs de risque-patient » tels que ceux

décrits dans la littérature [12]. Dans ce contexte, les conclusions des Recommandations pour la Pratique Clinique publiées par la SFAR en 2005 sur la thromboprophylaxie péri-opératoire sont reproduites ici :

« Le risque de la chirurgie est considéré comme élevé pour la chirurgie abdominale majeure, même en l'absence de cancer. La contention élastique, dénuée d'effets indésirables, pourrait être indiquée, compte tenu de son efficacité démontrée pour tous les types de chirurgie abdominale confondus (grade A). Pour des raisons d'efficacité, de tolérance, et de maniabilité, les HBPM sont recommandées en première intention en l'absence d'insuffisance rénale (grade A). Les posologies d'HBPM (risque élevé) sont recommandées pour la chirurgie abdominale majeure (grade A). La compression pneumatique intermittente (CPI), seule ou en complément d'une prophylaxie médicamenteuse, n'a pas fait la preuve de son efficacité dans ce type de chirurgie (niveau 3). » [12]

Il n'existe bien sûr aucune étude randomisée ayant comparé deux stratégies de prophylaxie de la maladie thromboembolique après hépatectomie pour don. L'utilisation de la compression veineuse intermittente, proposée par plusieurs équipes, n'a jamais été évaluée dans ce champ spécifique [3, 20]. Les protocoles de prophylaxie sont extrêmement variables entre équipes. Les protocoles vont de l'absence de prophylaxie par HBPM [28] à l'association HBPM débutée en pré-opératoire, compression veineuse intermittente et écho-doppler veineux des membres inférieurs systématique avant le premier lever. A l'appui de ces événements thromboemboliques, il semble exister un rebond d'hypercoagulabilité en post-opératoire, associé à une surexpression du facteur Willebrand [46, 47]. Cette hypercoagulabilité serait plus marquée chez les patients ayant développé une complication thromboembolique [47].

## Conclusion et recommandations

### ■ Période pré-opératoire

Lors de la consultation anesthésique pour THDV, l'information délivrée vise à faire prendre conscience des risques pour que le patient puisse participer activement à la prise de décision. Certaines précautions sont recommandées dans la phase pré-opératoire pour le don hépatique :

- Afin de limiter le recours à la transfusion, le dépistage et la correction d'une carence martiale doivent être réalisés en pré-opératoire.

- Un donneur potentiel présentant un tabagisme actif doit être très fortement incité et aidé à arrêter.
- Lorsqu'une femme en âge de procréer est une candidate potentielle au don, il faut systématiquement s'enquérir de la prise de contraceptifs oraux contenant des œstrogènes à risque thromboembolique. Il faut proposer l'arrêt du traitement contraceptif 2 mois avant la chirurgie pour DV.
- Chaque centre pratiquant des hépatectomies pour don hépatique doit connaître son niveau de pertes sanguines et de transfusion homologues. Le donneur potentiel doit en être informé. Une stratégie globale d'épargne sanguine propre à chaque équipe doit être élaborée et appliquée.
- Au terme de cette consultation, en l'état actuel de la loi, un document écrit consignait les conclusions de la consultation doit être rédigé par le médecin anesthésiste et joint aux documents adressés au comité d'experts.

### ■ Période per-opératoire

Les abords veineux et le monitoring per-opératoire classique pour une hépatectomie pour don comprennent 2 voies veineuses et 1 cathéter artériel. La pose d'un cathéter central pour hépatectomie droite pour don n'est pas systématique. En cas de pose, les bonnes pratiques devront être respectées. Concernant les agents de l'anesthésie, il n'existe pas d'argument à l'heure actuelle pour choisir le desflurane ou le sévoflurane plutôt que le propofol comme agent d'entretien de l'anesthésie générale. Concernant les morphiniques ou les curares, tous les agents de la pharmacopée actuelle de l'anesthésie peuvent être utilisés.

Pour la chirurgie d'hépatectomie, compte tenu des risques faibles associés à l'usage du *Cell Saver*, son utilisation doit être systématique si les pertes sanguines usuelles sont supérieures ou égales à 500 ml. En cas de transfusion, celle-ci se fait selon les seuils et les recommandations en vigueur.

### ■ Période post-opératoire

Le patient doit être surveillé au moins 24 heures dans une structure de surveillance rapprochée type USC ou SSPI. Un programme de réhabilitation précoce doit être proposé au donneur, comprenant l'extubation sur table, l'ablation de la sonde nasogastrique dans le même temps, la mobilisation et la reprise d'une alimentation orale précoces.

La prophylaxie thromboembolique s'adresse à tous les Donneurs Vivants qui constituent une population de patients à risque élevé de survenue

d'évènements thromboemboliques. Elle comprend donc, systématiquement, une contention élastique posée en pré-opératoire et des HBPM à hautes doses prophylactiques (risque fort) en post-opératoire.

La prise en charge de la douleur post-opératoire chez l'adulte ne présente pas de particularités chez un Donneur Vivant, sauf pour l'infiltration cicatricielle par des anesthésiques locaux, qui doit toujours être proposée. Concernant le choix de la technique d'analgésie, le donneur potentiel d'un lobe de foie doit recevoir une information éclairée sur le rapport bénéfices/risques d'une analgésie péridurale dans ce contexte.

### Références

- [1] Barr ML, Belghiti J, Villamil FG et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006; 81 : 1373-85.
- [2] Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF et al. Donor morbidity after living donation for liver transplantation. *Gastroenterology* 2008; 135: 468-76.
- [3] Ozkardesler S, Ozzeybek D, Alaygut E et al. Anesthesia-related complications in living liver donors: the experience from one center and the reporting of one death. *Am J Transplant* 2008; 8 : 2106-10.
- [4] Comité canadien pour le don et la transplantation. Promotion du don d'organe prélevé sur donneur vivant. 2006.
- [5] Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006; 105 : 1087-97.
- [6] Chhibber A, Dziak J, Kolano J et al. Anesthesia care for adult live donor hepatectomy: our experiences with 100 cases. *Liver Transpl* 2007; 13 : 537-42.
- [7] Ayanoglu HO, Ulukaya S, Yuzer Y et al. Anesthetic management and complications in living donor hepatectomy. *Transplant Proc* 2003; 35 : 2970-3.
- [8] AFEF, ACHBT. Indications de la transplantation hépatique. 2005.
- [9] Broering DC, Wilms C, Bok P et al. Evolution of donor morbidity in living related liver transplantation: a single-center analysis of 165 cases. *Ann Surg* 2004; 240 : 1013-24; discussions 1024-6.
- [10] SFAR. Intubation difficile. Conférence d'experts. 2006.
- [11] SFAR, OFT, AFC. Tabagisme péri-opératoire. Conférence d'experts. 2005.
- [12] SFAR. Prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse péri-opératoire. Recommandations pour la pratique clinique. 2006.
- [13] Lienhart A. La réduction du risque anesthésique: passé, présent et futur. In SAS EM, ed. Congrès national d'Anesthésie et de réanimation 2008. Les essentiels. Paris, 2008. pp. 309-325.

- [14] Dulitz MG, De Wolf AM, Wong H et al. Compression of the brachial plexus during right lobe liver donation as a cause of brachial plexus injury: a case report. *Liver Transpl* 2005; 11 : 233-5.
- [15] Smyrniotis V, Kostopanagiotou G, Theodoraki K et al. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections. *Am J Surg* 2004; 187 : 398-402.
- [16] Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998; 85 : 1058-60.
- [17] Wang WD, Liang LJ, Huang XQ et al. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2006; 12 : 935-9.
- [18] Lukanovic NP. Hot topics in liver anesthesia. *Transplant Proc* 2008; 40 : 1187-9.
- [19] Lutz JT, Valentin-Gamazo C, Gorlinger K et al. Blood-transfusion requirements and blood salvage in donors undergoing right hepatectomy for living related liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 96 : 351-5.
- [20] Niemann CU, Feiner J, Behrends M et al. Central venous pressure monitoring during living right donor hepatectomy. *Liver Transpl* 2007; 13 : 266-71.
- [21] McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 348 : 1123-33.
- [22] Rabie M, Negmi H, Hammad Y et al. Living donor hepatectomy (LDH)-comparative study between two different anesthetic techniques. *Middle East J Anesthesiol* 2006; 18 : 743-56.
- [23] Ko JS, Gwak MS, Choi SJ et al. The effects of desflurane and propofol-remifentanyl on postoperative hepatic and renal functions after right hepatectomy in liver donors. *Liver Transpl* 2008; 14 : 1150-8.
- [24] Balci ST, Pirat A, Torgay A et al. Effect of restrictive fluid management and acute normovolemic intraoperative hemodilution on transfusion requirements during living donor hepatectomy. *Transplant Proc* 2008; 40 : 224-7.
- [25] Gali B, Findla JY, Plevak DJ et al. M. Right hepatectomy for living liver donation vs right hepatectomy for disease: intraoperative and immediate postoperative comparison. *Arch surg* 2007; 142 : 467-71; discussion 471-2.
- [26] Yi NJ, Suh KS, Cho JY et al. Three-quarters of right liver donors experienced postoperative complications. *Liver Transplant* 2007; 3 : 797-806.
- [27] Haute autorité de santé. Récupération de sang péri-opératoire (RSPO) suivie de son administration par voie veineuse. 2006.
- [28] Hwang S, Lee SG, Lee YJ et al. Lessons learned from 1,000 living donor liver transplantations in a single center: how to make living donations safe. *Liver Transpl* 2006; 12 : 920-7.
- [29] Eledjam JJ, Viel E. La réhabilitation péri-opératoire. In SFAR, ed. *Congrès Français d'Anesthésie Réanimation*. Paris: Elsevier Masson, 2006. pp. 335-350.

- [30] SFAR. Prévention des nausées et vomissements post-opératoires. Conférence d'experts. SFAR, 2008.
- [31] Cywinski JB, Parker BM, Xu M et al. A comparison of postoperative pain control in patients after right lobe donor hepatectomy and major hepatic resection for tumor. *Anesth Analg* 2004; 99 : 1747-52.
- [32] SFAR. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. 2006.
- [33] Siniscalchi A, Begliomini B, De Pietri L et al. Increased prothrombin time and platelet counts in living donor right hepatectomy: implications for epidural anesthesia. *Liver Transpl* 2004; 10 : 1144-9.
- [34] Choi SJ, Gwak MS, Ko JS et al. The changes in coagulation profile and epidural catheter safety for living liver donors: a report on 6 years of our experience. *Liver Transpl* 2007; 13 : 62-70.
- [35] Feltracco P, Brezzi ML, Barbieri S et al. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection and living donor hepatectomy. *Transplant Proc* 2008; 40 : 1165-8.
- [36] Takaoka F, Teruya A, Massarollo P et al. Minimizing risks for donors undergoing right hepatectomy for living-related liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 97 : 297; author reply 297-8.
- [37] Fazakas J, Toth S, Fule B et al. Epidural anesthesia? No of course. *Transplant Proc* 2008; 40 : 1216-7.
- [38] Schumann R, Zabala L, Angelis M et al. Altered hematologic profiles following donor right hepatectomy and implications for perioperative analgesic management. *Liver Transpl* 2004; 10 : 363-8.
- [39] Matot I, Scheinin O, Eid A et al. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection. *Anesth Analg* 2002; 95 : 1179-81.
- [40] Page A, Rostad B, Staley CA et al. Epidural analgesia in hepatic resection. *J Am Coll Surg* 2008; 206 : 1184-92.
- [41] Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E et al. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2007; 107 : 461-8.
- [42] De Pietri L, Siniscalchi A, Reggiani A et al. The use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after liver resection: a comparison with epidural analgesia. *Anesth Analg* 2006; 102 : 1157-63.
- [43] Marret E, Rolin M, Beaussier M et al. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg* 2008; 95 : 1331-8.
- [44] Durand F, Ettorre GM, Douard R et al. Donor safety in living related liver transplantation: underestimation of the risks for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Liver Transpl* 2002; 8 : 118-20.
- [45] Lo CM. Complications and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1,508 cases in five Asian centers. *Transplantation* 2003; 75 : S12-5.

- [46] Cerutti E, Stratta C, Romagnoli R et al. Thromboelastogram monitoring in the perioperative period of hepatectomy for adult living liver donation. *Liver Transpl* 2004; 10 : 289-94.
- [47] Bezeaud A, Denninger MH, Dondero F et al. Hypercoagulability after partial liver resection. *Thromb Haemost* 2007; 98 : 1252-6.

# 5

## Transplantation hépatique à Donneur Vivant chez l'adulte : modalités techniques chez le donneur

Daniel Cherqui

### Introduction

A la suite des premiers succès de la transplantation hépatique à Donneur Vivant (THDV), réalisée pour des receveurs pédiatriques à partir de 1989, cette technique a été rapidement étendue à des receveurs adultes. La THDV chez l'adulte s'est immédiatement heurtée au problème de la masse parenchymateuse minimale nécessaire pour obtenir un succès reproductible. Les travaux de l'équipe de K Tanaka à Kyoto ont montré que la masse hépatique nécessaire était située autour de 1 % du poids corporel du receveur (rapport du poids du greffon au poids du receveur  $\geq 1$  %, 700 g pour un receveur de 70 kg) [1]. Lorsque ce rapport est inférieur à 1 %, on parle de « *small-for-size graft* », devenant critique s'il est  $< 0,8$  % (tableau page suivante). Le foie gauche (segments 2 à 4) représente environ 40 % de la masse hépatique et il permet rarement d'atteindre le seuil critique. C'est pourquoi il a rapidement été nécessaire de prélever le foie droit (segments 5 à 8), représentant 60 % de la masse hépatique, pour obtenir des succès reproductibles [1-4]. Ceci a donc conduit à réaliser des hépatectomies droites sur les donneurs, interventions dont le risque est supérieur à celui d'une hépatectomie gauche. Lorsque le volume du foie gauche est suffisant et le receveur de petite taille, le foie gauche peut être proposé, mais ces conditions sont rarement remplies. D'autres techniques ont été proposées, essentiellement par des équipes asiatiques n'ayant aucun accès aux donneurs décédés. Ces méthodes, très complexes, ont peu ou pas été utilisées en dehors de l'Asie. Au total, aujourd'hui, le foie droit est prélevé dans plus de 90 % des cas.

**Tableau : Impact du mauvais appariement du poids du greffon avec le poids du receveur en greffe hépatique à partir d'un Donneur Vivant <sup>[1]</sup>**

	Très petit	Petit	Moyen	Grand	Très grand
<b>GW/RW (%)</b>	< 0,8	0,8-1	1-3	3-5	> 5
<b>N</b>	17	21	119	67	9
<b>Age</b>	24	19	5,4	1	0,1
<b>Survie du greffon à 3 et 12 mois (%)</b>	65 42	90 74	97 92	93 82	78 71

GW/RW : graft weight to recipient weight ratio ou rapport du poids du greffon au poids du receveur, exprimé en pourcentage. Le rapport idéal se situe autour de 1 % du poids du receveur (exemple : 700 g de greffon pour un receveur de 70 kg).

Une évaluation anatomique complète pré-opératoire par une imagerie détaillée, avec reconstructions vasculaires et biliaires et étude volumétrique, est essentielle à la planification et au succès de l'intervention. Les contraintes anatomiques chez le receveur ne doivent pas modifier la technique de prélèvement chez le donneur aux dépens de sa sécurité.

Les aspects logistiques sont essentiels. Deux salles d'opération et deux équipes complètes, chirurgicales, anesthésiques et infirmières, sont mobilisées afin de synchroniser au mieux l'intervention sur le donneur et le receveur et de limiter l'ischémie du greffon.

Le prélèvement hépatique chez un Donneur Vivant est une résection hépatique particulière nécessitant la préservation la plus parfaite possible des structures vasculaires et biliaires des deux parties du foie, contrairement aux hépatectomies pour tumeur, au cours desquelles la partie tumorale est « sacrifiée ». Ainsi, la résection est réalisée sans aucune section vasculaire initiale ni aucun clampage (bien que l'équipe de Makuuchi utilise un clampage intermittent) <sup>[6, 7]</sup>. Il s'agit d'une intervention à haut niveau de technicité, requérant une grande expertise de l'équipe chirurgicale et anesthésique à la fois en résection et en transplantation hépatique. Une pratique régulière de la greffe de foies partagés est également souhaitable.

L'intervention consiste dans le prélèvement du foie droit (segments 5 à 8) ou, beaucoup plus rarement, du foie gauche (segments 2 à 4) avec son pédicule portal (branche artérielle, portale et biliaire) ainsi que les veines hépatiques de drainage correspondantes. Bien que la technique chirurgicale

soit actuellement bien standardisée, un certain nombre de controverses persistent. Le principal débat concerne la qualité du drainage veineux du secteur antérieur du greffon droit. Certains prélèvent de principe la veine hépatique médiane, d'autres reconstruisent les veines de drainage des segments 5 et 8, et d'autres enfin négligent cet aspect, comptant sur le développement d'une circulation collatérale <sup>[5-23]</sup>.

## Prélèvement du foie droit chez le Donneur Vivant

### ■ Incision

La voie d'abord la plus courante est une incision sous-costale bilatérale, prolongée sur la ligne médiane jusqu'à l'appendice xiphoïde (incision dite de « Mercedes »). Cependant, de nombreuses équipes utilisent aujourd'hui une incision sous-costale droite prolongée sur la ligne médiane jusqu'à l'appendice xiphoïde, moins délabrante et tout aussi efficace. La voie d'abord coelioscopique n'est pas utilisée pour le prélèvement de greffons hépatiques destinés à des adultes <sup>[1-4, 8-23]</sup>.

### ■ Exploration

Une exploration complète de la cavité abdominale est recommandée, à la recherche d'une pathologie méconnue. Le foie est exploré par inspection, palpation et échographie per-opératoire <sup>[24]</sup>. Sa taille, sa couleur et sa consistance sont appréciées. Une artère hépatique gauche est recherchée au niveau du petit épiploon, et une artère hépatique droite, en arrière et à droite de la veine porte. En cas de lésions suspectes ou de doute sur la qualité du foie, une biopsie avec examen histologique extemporané est recommandée.

Une échographie per-opératoire est systématique, visant à confirmer les données de l'imagerie pré-opératoire, en particulier sur l'anatomie veineuse, portale et hépatique. On doit confirmer l'anatomie de la division portale, à la recherche d'une trifurcation (au lieu d'une bifurcation habituelle) pouvant conduire à isoler 2 branches portales droites sectorielles. On doit également analyser les veines hépatiques, en particulier droite et surtout médiane (drainage des segments 5 et 8). On recherchera enfin des veines droites accessoires de grande taille drainant les segments 6 et 7.

Une cholangiographie per-opératoire est systématique. Elle est réalisée par voie transcystique après cholécystectomie. Un clip peut être mis en place pour repérer le futur lieu de section de la voie biliaire.

### ■ Isolement des éléments vasculaires et mobilisation hépatique

Le temps suivant est la dissection du pédicule hépatique permettant d'isoler la branche droite de l'artère hépatique et la branche portale droite. En présence d'une artère hépatique droite, celle-ci est également isolée. La voie biliaire droite peut être disséquée en extrahépatique, mais de nombreux auteurs préfèrent réaliser l'isolement biliaire au cours de la transection hépatique, arguant du risque d'ischémie biliaire. Il n'y a pas de donnée factuelle permettant de préférer une méthode plutôt que l'autre [1-4, 8-23].

L'approche antérieure (hépatectomie sans mobilisation préalable du foie) n'est habituellement pas utilisée dans le cadre du prélèvement de greffon sur Donneur Vivant. La mobilisation hépatique est donc la règle. Il n'est habituellement pas nécessaire de mobiliser le lobe gauche du foie. Le ligament falciforme est sectionné. Le foie droit est mobilisé par section de ses ligaments, jusqu'à la veine cave inférieure. Le ligament rétrocave est sectionné, permettant le contrôle de la veine hépatique droite. Toute veine de drainage des segments 6 et 7 mesurant 5 mm ou plus est préservée pour une reconstruction chez le receveur. La face antérieure de la veine cave est libérée par section de plusieurs veines spigeliennes en vue d'une transection plus sûre.

### ■ Transection hépatique

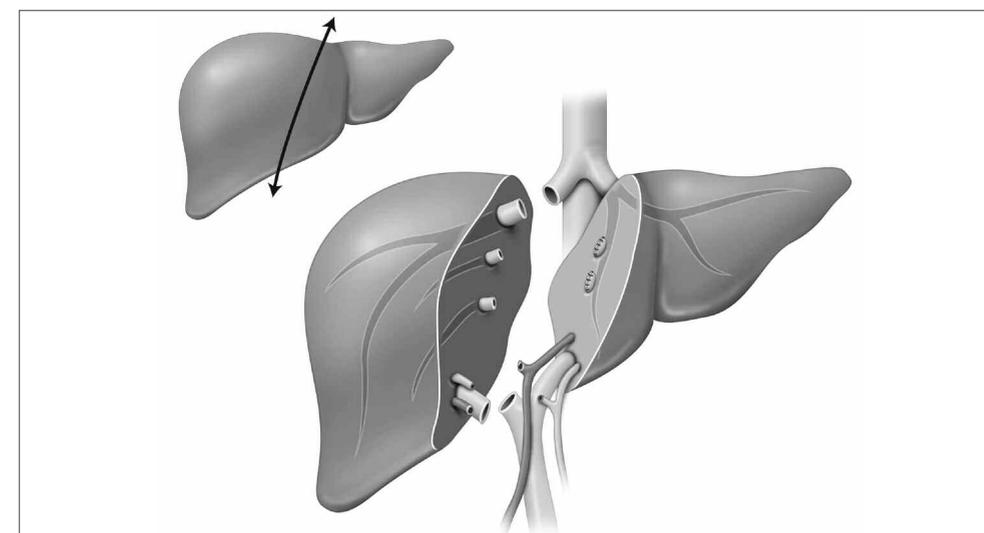
Le choix ou non de prélever la veine hépatique médiane (VHM) avec le greffon droit influence la ligne de transection hépatique.

L'inclusion de la VHM dans le prélèvement du foie droit est controversée depuis la description de la technique [8-12]. Le prélèvement de la VHM améliore indiscutablement le drainage veineux du secteur antérieur du greffon droit mais il augmente le tribut du donneur à la procédure. Les avantages du prélèvement de la VHM sont l'obtention d'un greffon droit de qualité optimale assurant le résultat le plus reproductible et fiable chez le receveur. Les inconvénients en sont une intervention plus complexe et un risque de congestion du segment 4 chez le donneur. En fait, le retentissement sur le drainage veineux va dépendre de la distribution anatomique des veines de drainage du segment 4. Ainsi, lorsque le drainage du segment 4 se fait préférentiellement vers la veine gauche (parfois dans une veine scissurale qui se jette dans la VH gauche), le prélèvement de la VHM n'a pas de conséquences. D'autres auteurs laissent la VHM chez le donneur et préservent les veines de drainage des segments 5 et 8 au cours de la

section hépatique. Le drainage veineux du secteur antérieur est reconstruit par un pontage entre les veines des segments 5 et 8 et la veine cave du receveur, à l'aide de greffons veineux cryopréservés ou de prothèses vasculaires. D'autres, enfin, ne reconstituent pas le drainage veineux du secteur antérieur, comptant sur le développement d'anastomoses spontanées intrahépatiques. Il existe une abondante littérature sur ce sujet mais aucune étude randomisée. D'excellents résultats ont été rapportés avec les 3 méthodes. La plupart des auteurs ne prélève pas la VHM mais propose une reconstruction des veines du secteur antérieur de 5 mm ou plus [20-24].

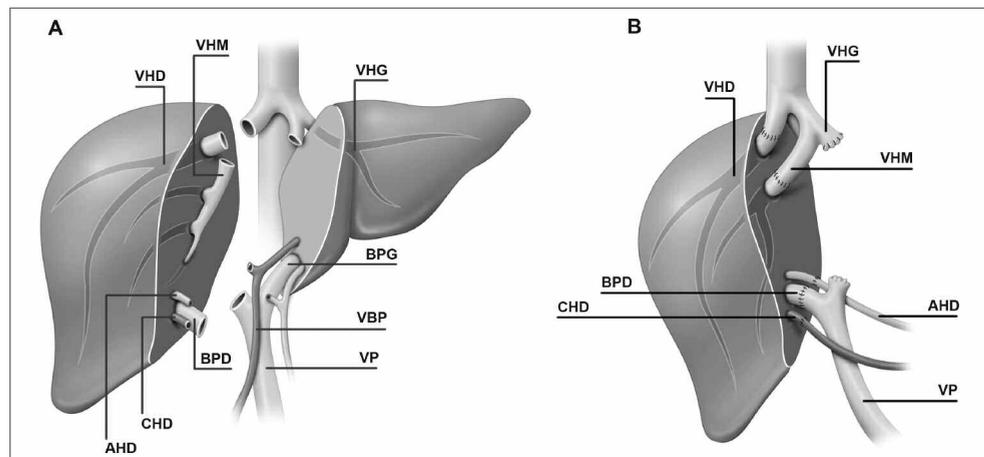
Que la VHM soit ou non incluse dans le greffon, il est recommandé d'en exposer la terminaison, qui servira de repère et d'orientation indispensables à la transection. Le trajet de la VHM est également repéré grâce à l'échographie per-opératoire. Le clampage transitoire (2 à 3 minutes) du pédicule portal droit (artère et veine) permet de délimiter avec précision la ligne section par la ligne d'ischémie réalisée. En cas de prélèvement de la VHM, la section porte immédiatement à gauche de la ligne d'ischémie. En cas de non prélèvement de la VHM, la section porte immédiatement à droite de la ligne d'ischémie (figures 1 et 2).

**Figure 1 : Greffon hépatique droit prélevé sans la veine hépatique médiane laissée chez le donneur**



Le greffon « foie gauche entier » est le miroir du greffon droit présenté ci-dessus et comporte les segments 2 à 4 avec le pédicule portal gauche et les veines hépatiques gauche et médiane, cette dernière étant alors systématiquement prélevée.

**Figure 2 : Greffon droit avec la veine hépatique médiane  
Prélèvement et réimplantation**



AHD : branche droite de l'artère hépatique ; BPD : branche portale droite ; BPG : branche portale gauche ; CHD : canal hépatique droit ; VBP : voie biliaire principale ; VHD : veine hépatique droite ; VHG : veine hépatique gauche ; VHM : veine hépatique médiane ; VP : veine porte.

La transection du foie peut être assurée par différentes techniques incluant l'écrasement par une pince hémostatique (kellyclasié), l'utilisation du dissecteur à ultrasons, le scalpel harmonique ou la thermofusion. Le dissecteur ultrasonique est le mieux à même d'identifier et de préserver la VHM ou ses branches. L'hémostase est assurée par électrocoagulation mono ou plus souvent bipolaire, et l'utilisation de clips ou de ligatures selon la taille des structures. La méthode la plus employée est une combinaison de dissecteur ultrasonique et d'électrocoagulation bipolaire.

Bien que certains auteurs aient rapporté l'utilisation du clampage pédiculaire intermittent pour réduire l'hémorragie, il est de règle de pratiquer la transection parenchymateuse sans aucun clampage vasculaire [6, 7]. Afin de réduire le saignement, il est recommandé de maintenir une pression veineuse centrale basse en limitant au maximum le remplissage vasculaire. La réalisation d'une transection méticuleuse et un remplissage minimal sont les meilleurs garants d'une limitation de l'hémorragie.

La section biliaire peut être réalisée lors de la dissection pédiculaire ou au cours de la transection. Dans les deux cas, il s'agit d'un geste délicat, « millimétrique », car il convient d'obtenir une voie biliaire la plus simple à reconstruire chez le receveur, sans compromettre la convergence biliaire

chez le donneur. On se guide pour cela sur les données des explorations pré-opératoires, la cholangiographie per-opératoire et la dissection du hile hépatique. La section est réalisée à l'aide d'un instrument froid (ciseau) et l'électrocoagulation est contre-indiquée. L'extrémité centrale de la voie biliaire (côté restant) est refermée par un surjet ou des points séparés de monobrin résorbable. L'extrémité distale est laissée ouverte [1-4, 8-23].

En fin de transection, le greffon n'est plus retenu que par ses vaisseaux afférents et efférents.

### ■ Prélèvement [1-4, 8-23]

L'héparinisation du donneur et la perfusion in situ du greffon ne sont pas recommandées.

Les vaisseaux afférents, artère et veine porte, sont clampés et sectionnés, en prenant garde à ne pas compromettre les structures restantes. Lorsque la VHM est incluse dans le greffon, celle-ci est clampée et sectionnée. Il est particulièrement essentiel de ne pas compromettre la veine hépatique gauche, seule veine hépatique restante dans ce cas. On termine par le clampage et la section de la veine hépatique droite. L'utilisation d'agrafeuses mécaniques n'est pas recommandée en raison d'une consommation trop importante de longueur vasculaire. Si une agrafeuse est quand même utilisée, l'utilisation d'une agrafeuse unilatérale (TA) plutôt que bilatérale (GIA) est recommandée. Le moignon artériel est fermé par une ligature et les moignons veineux par un surjet de monobrin non résorbable.

Une équipe doit être prête à recevoir immédiatement le greffon et à le perfuser avec une solution de préservation. Le temps d'ischémie chaude (délai entre le clampage du greffon et sa perfusion) doit être le plus court possible (< 2-3 minutes) grâce à une excellente coordination. La perfusion du greffon est assurée par voie portale. Le lavage par voie artérielle est controversé en raison du risque de lésion endothéliale lors de la canulation de l'artère de petit calibre. Le lavage artériel par reflux est souvent considéré comme suffisant. Un lavage biliaire prudent peut être réalisé à la seringue.

### ■ Fermeture et drainage

Une vérification de l'hémostase de la tranche et du hile hépatique est indispensable, avec suture ou coagulation des zones hémorragiques résiduelles. L'utilisation de compresses ou de colles hémostatiques est optionnelle.

Une nouvelle cholangiographie de contrôle par voie transcystique est systématique, visant à s'assurer de l'intégrité des voies biliaires restantes.

Le foie gauche restant est fixé par reconstruction du ligament falciforme, afin d'éviter la torsion du foie restant, pouvant entraîner un syndrome de Budd Chiari, complication extrêmement grave [24].

Le drainage de l'espace sous-phrénique est optionnel. S'il est utilisé, un tube aspiratif de petite taille est utilisé [25].

La fermeture aponévrotique est réalisée plan par plan à l'aide d'un fil résorbable n° 1.

La reconstitution cutanée doit être particulièrement soignée.

### Autres types de greffons hépatiques possibles [26-31]

Si le foie droit représente la grande majorité des greffons de Donneur Vivant destinés à des receveurs adultes, certaines circonstances peuvent conduire à proposer un autre type de greffon dans le cadre de la THDV adulte, mais en restant dans le contexte d'un rapport poids du greffon/poids du receveur > 0,8 %. Au plan technique, les mêmes principes que ceux du prélèvement droit sont appliqués (logistique, chirurgie méticuleuse, préservation des pédicules bilatéraux, transection sans clampage).

Le foie gauche peut être proposé pour des receveurs de petite taille ayant un donneur de grande taille. Cette méthode a surtout été utilisée en Asie. Le prélèvement du foie gauche est jugé moins risqué que celui du foie droit pour plusieurs raisons : sacrifice parenchymateux moins important (environ 40 % du foie), pas de dissection de la veine cave inférieure, pédicule portal gauche plus long. Le greffon comporte les segments 2, 3 et 4, accompagnés du pédicule portal gauche et des veines hépatiques gauche et médiane. Le prélèvement de la veine hépatique médiane entraîne une congestion potentielle des segments 5 et 8 (miroir de la situation précédente) mais celle-ci est jugée acceptable car la masse réséquée est plus faible. Certains ont proposé d'y associer le segment 1 avec 1 ou 2 veine(s) spigelienne(s), ce qui complique significativement le prélèvement et l'implantation.

Le prélèvement du secteur postérieur droit, comportant les segments 6 et 7, accompagné du pédicule sectoriel et de la veine hépatique droite, a été proposé par une équipe japonaise [30]. Ce secteur procure un greffon de plus grande taille qu'un lobe gauche (segments 2 et 3) mais il s'agit d'une technique extrêmement complexe qui n'a été utilisée que par ses promoteurs, lesquels ne semblent pas y avoir donné suite.

Une équipe sud-coréenne a proposé de prélever le lobe gauche ou le foie gauche chez deux donneurs (*dual graft*), permettant d'obtenir une masse parenchymateuse globale suffisante. Cette technique a été proposée lorsque le risque du prélèvement droit est jugé trop lourd (volume prélevé trop important) chez tous les donneurs potentiels. Cette technique extrêmement complexe n'a été utilisée que très rarement en dehors de ses promoteurs [31].

### Soins et surveillance post-opératoires

Les soins et la surveillance post-opératoires, médicaux et infirmiers, doivent être strictement protocolés et extrêmement vigilants. Les complications post-opératoires doivent être anticipées et recherchées systématiquement afin qu'aucun retard ne survienne dans leur prise en charge [32, 33].

### Conclusion

Le prélèvement hépatique à partir de Donneur Vivant est une intervention complexe à haut niveau de technicité. Afin d'assurer la sécurité du donneur, objectif central, l'expertise de l'équipe dans le domaine des résections hépatiques partielles et de la transplantation du foie entier et partagé est nécessaire. La logistique est également essentielle au succès par la mobilisation quantitative et qualitative des équipes médicales et paramédicales et la synchronisation des interventions sur le donneur et le receveur. Lorsque le receveur est un adulte, il est le plus souvent nécessaire de prélever le foie droit pour des raisons de masse parenchymateuse. Il s'agit de l'intervention la plus importante réalisée chez un Donneur Vivant, tout organe confondu, et c'est également celle qui a été associée à la plus importante morbi-mortalité. Une technique chirurgicale irréprochable est donc indispensable. Des efforts visant à réduire le poids de l'intervention sur le donneur, en particulier par le prélèvement du foie gauche entier, sont en cours. Certes, la masse parenchymateuse prélevée est plus faible, mais les taux de succès chez le receveur ont été, jusqu'à présent, trop aléatoires pour recommander cette procédure en routine chez l'adulte. Cependant, il est possible que des améliorations puissent rendre la greffe du foie gauche entier chez l'adulte plus performante dans les années à venir. En attendant, le prélèvement du foie droit reste le standard chez l'adulte et doit répondre à des règles techniques extrêmement strictes.

## Références

- [1] Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999; 67 : 321-7.
- [2] Fan ST, Lo CM, Liu CL et al. Biliary reconstruction and complications of right lobe live donor liver transplantation. *Ann Surg* 2002; 236 : 676.
- [3] Lo CM, Fan ST, Liu CL et al. Lessons learned from one hundred right lobe living donor liver transplants. *Ann Surg* 2004; 240 : 151.
- [4] Fan ST, Lo CM, Liu CL et al. Safety and necessity of including the middle hepatic vein in the right lobe graft in adult-to-adult live donor liver transplantation. *Ann Surg* 2003; 238 : 137.
- [5] Hashimoto T, Sugawara Y, Kishi Y et al. Reconstruction of the middle hepatic vein tributary in a right lateral sector graft. *Liver Transpl* 2005; 11 : 309.
- [6] Miller CM, Masetti M, Cautero N et al. Intermittent inflow occlusion in living liver donors: impact on safety and remnant function. *Liver Transpl* 2004; 10 : 244.
- [7] Imamura H, Kokudo N, Sugawara Y et al. Pringle's maneuver and selective inflow occlusion in living donor liver hepatectomy. *Liver Transpl* 2004; 10 : 771.
- [8] Marcos A, Orloff M, Miele L et al. Functional venous anatomy for right-lobe grafting and techniques to optimize outflow. *Liver Transpl* 2001; 7 : 845.
- [9] Yamamoto H, Maetani Y, Kiuchi T et al. Background and clinical impact of tissue congestion in rightlobe living-donor liver grafts: a magnetic resonance imaging study. *Transplantation* 2003; 76 : 164.
- [10] Kim BS, Kim TK, Kim JS et al. Hepatic venous congestion after living donor liver transplantation with right lobe graft: two-phase CT findings. *Radiology* 2004; 232 : 173.
- [11] Kaneko T, Sugimoto H, Hirota M et al. Intrahepatic venous anastomosis formation of the right liver in living donor liver transplantation: evaluations by Doppler ultrasonography and pulse-inversion ultrasonography with Levovist. *Surgery* 2005; 138 : 21.
- [12] Bogetti D, Panaro F, Jarzembowski T et al. Hepatic venous outflow reconstruction in adult living donor liver transplants without portal hypertension. *Clin Transpl* 2004; 18 : 222.
- [13] Cattral MS, Molinari M, Vollmer CM Jr et al. Living-donor right hepatectomy with or without inclusion of middle hepatic vein: comparison of morbidity and outcome in 56 patients. *Am J Transplant* 2004; 4 : 751.
- [14] Scatton O, Belghiti J, Dondero F et al. Harvesting the middle hepatic vein with a right hepatectomy does not increase the risk for the donor. *Liver Transpl* 2004; 10 : 71.
- [15] Hata S, Sugawara Y, Kishi Y et al. Volume regeneration after right liver donation. *Liver Transpl* 2004; 10 : 65.

- [16] Chan SC, Lo CM, Liu CL et al. Tailoring donor hepatectomy per segment 4 venous drainage in right lobe live donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10 : 755.
- [17] Ito T, Kiuchi T, Yamamoto H et al. Efficacy of anterior segment drainage reconstruction in right-lobe liver grafts from living donors. *Transplantation* 2004; 77 : 865.
- [18] Akamatsu N, Sugawara Y, Kaneko J et al. Effects of middle hepatic vein reconstruction on right liver graft regeneration. *Transplantation* 2003; 76 : 832.
- [19] Kishi Y, Sugawara Y, Akamatsu N et al. Sharing the middle hepatic vein between donor and recipient: left liver graft procurement preserving a large segment VIII branch in donor. *Liver Transpl* 2004; 10 : 1208.
- [20] Sato Y, Yamamoto S, Takeishi T et al. New hepatic vein reconstruction by double expansion of outflow capacity of left-sided liver graft in living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2003; 76 : 882.
- [21] Sugawara Y, Makuuchi M, Sano K et al. Vein reconstruction modified right liver graft for living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2003; 237 : 180.
- [22] Kornberg A, Heyne J, Schotte U et al. Hepatic venous outflow reconstruction in right lobe living-donor liver graft using recipient's superficial femoral vein. *Am J Transplant* 2003; 3 : 1444.
- [23] Cattral MS, Greig PD, Muradali D et al. Reconstruction of middle hepatic vein of a living-donor right lobe liver graft with recipient left portal vein. *Transplantation* 2001; 71 : 1864.
- [24] Ogata S, Kianmanesh R, Belghiti J. Doppler assessment after right hepatectomy confirms the need to fix the remnant left liver in the anatomical position. *Br J Surg* 2005; 92 : 592.
- [25] Liu CL, Fan ST, Lo CM et al. Safety of donor right hepatectomy without abdominal drainage: a prospective evaluation in 100 consecutive liver donors. *Liver Transpl* 2005; 11 : 314.
- [26] Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg* 1993; 217 : 82.
- [27] Marcos A, Ham JM, Fisher RA et al. Surgical management of anatomical variations of the right lobe in living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2000; 231 : 824.
- [28] Miller CM, Gondolesi GE, Florman S et al. One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single-center experience. *Ann Surg* 2001; 234 : 301.
- [29] Takemura N, Sugawara Y, Hashimoto T et al. New hepatic vein reconstruction in left liver graft. *Liver Transpl* 2005; 11 : 356-60.
- [30] Sugawara Y, Makuuchi M. Right lateral sector graft as a feasible option for partial liver transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10 : 1156-7.
- [31] Lee S, Hwang S, Park K et al. An adult-to-adult living donor liver transplant using dual left lobe grafts. *Surgery* 2001; 129(5) : 647-50.

- [32] Hwang S, Lee SG, Lee YJ et al. Lessons learned from 1,000 living donor liver transplantations in a single center: how to make living donations safe. *Liver Transpl* 2006; 12 : 920-7.
- [33] Dondero F, Farges O, Belghiti J et al. A prospective analysis of living-liver donation shows a high rate of adverse events. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13 : 117-22.

## Donneur Vivant de foie : complications per et post-opératoires à court et à long termes

Federica Dondero, Fabienne Pessione

6

### Introduction

La réalisation d'une hépatectomie chez un donneur sain comporte un risque de mortalité significatif estimé à 0,5 %. Bien qu'il n'existe pas de registre mondial, 33 décès ont été rapportés dans la littérature [1, 4]. La réalisation d'une hépatectomie comporte un risque élevé de complications au cours de la section du parenchyme et lors des suites opératoires. Ces complications, qui existent dans plus de 30 % des cas, sont nettement plus importantes après hépatectomie droite qu'après hépatectomie gauche [5, 8] (tableau 1).

**Tableau 1 : Complications chez les Donneurs Vivants de foie**

Europe : 21 % [8]	Etats-Unis : 14 % [6]	Asie : 28 % [7]
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décès</li> <li>• Réhospitalisation</li> <li>• Sténose biliaire ou fistule</li> <li>• Insuffisance hépatique</li> <li>• Embolie pulmonaire</li> <li>• Infections sévères</li> <li>• Complications vasculaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décès (0,2 %)</li> <li>• Réhospitalisation (8,5 %)</li> <li>• Sténose biliaire ou fistule (6 %)</li> <li>• Transfusions (4,9 %)</li> <li>• Réinterventions (4,5 %)</li> <li>• Infections sévères</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fistule biliaire</li> <li>• Hyperbilirubinémie</li> <li>• Collections intra-abdominales</li> <li>• Occlusion grêlique</li> <li>• Sténose biliaire</li> <li>• Thrombose de la veine porte</li> <li>• Embolie pulmonaire</li> <li>• Saignement intra-abdominal</li> <li>• Pancréatite</li> <li>• Saignement d'ulcère duodéal</li> <li>• Eventration</li> <li>• Insuffisance rénale</li> <li>• Perforation gastrique</li> <li>• Infection de paroi</li> <li>• Epanchement pleural</li> <li>• Pneumopathie</li> </ul>

Comme il existe une grande variation des taux de complications dans les publications, la conférence de consensus de Vancouver en 2006 [9] a recommandé une standardisation de la classification des complications selon la classification de Clavien [9] (tableau 2).

La complication est définie comme :

- Toute déviation aux suites post-opératoires idéales.
- Induisant des changements diagnostiques ou thérapeutiques pour le patient.
- Survenant pendant le geste chirurgical ou lors de la période de rémission.

**Tableau 2 : Classification des complications chirurgicales adaptée aux Donneurs Vivants de foie (classification de Clavien modifiée)**

<b>Grade I</b>	<p><b>Complications sans conséquence vitale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interventions au lit du malade.</li> <li>• Saignement post-opératoire qui nécessite une transfusion &lt; 4 culots globulaires (CG).</li> <li>• Complications n'induisant pas de prolongation de la durée de séjour en réanimation ou en salle qui soit supérieure au double de la durée moyenne de séjour prévisible.</li> </ul>
<b>Grade II</b>	<p><b>Aucune séquelle résiduelle</b></p> <p><b>Ila</b> : Nécessité d'instaurer d'autres thérapeutiques ou une transfusion <math>\geq</math> 4 CG.</p> <p><b>Ilb</b> : Interventions thérapeutiques entraînant une ré-hospitalisation en réanimation ou une prolongation de l'hospitalisation en réanimation supérieure à 5 jours.</p> <p><b>Ilc</b> : Toute chirurgie « avortée » : toute chirurgie qui n'aboutit pas à une transplantation.</p>
<b>Grade III</b>	<p><b>Séquelle résiduelle</b></p> <p><b>IIla</b> : Existence faible d'un risque de décès qui est à l'origine d'une séquelle permanente mais non évolutive.</p> <p><b>IIlb</b> : Séquelle résiduelle permanente difficile à contrôler ou qui comporte un risque significatif de décès ou d'insuffisance hépatique.</p>
<b>Grade IV</b>	<p><b>Insuffisance hépatique ou décès</b></p> <p><b>IVa</b> : Transplantation du donneur.</p> <p><b>IVb</b> : Décès.</p>

## Complications per-opératoires

Les complications per-opératoires strictement liées à l'acte chirurgical sont rares (2,5 %) [10], mais potentiellement graves. Elles sont représentées principalement par les plaies vasculaires et les plaies biliaires lors de l'hépatectomie. Il est à noter que les conséquences de ces accidents peuvent donner des séquelles graves qui, parfois, s'expriment très tardivement (sténose portale et/ou biliaire).

- Les plaies vasculaires peuvent être à l'origine d'une hémorragie brutale associée à un choc hémorragique, voire à l'origine d'une embolie gazeuse en cas de plaie de la veine cave. Les causes plus fréquentes sont un lâchage d'un clamp, une déchirure par étirement excessif de la veine ou une section inopportune. Secondairement, une réparation vasculaire difficile peut être à l'origine d'une sténose portale ou sus-hépatique.
- Les plaies biliaires concernant le canal biliaire restant (droit ou gauche) ou le canal cholédoque peuvent être à l'origine de sténoses biliaires (complication très rare < 1 %).

## Complications post-opératoires

Les taux de complications post-opératoires varient selon les équipes et selon les continents, entre 0 et 67 %, avec un taux moyen à 31 % [11]. Les données de la littérature ne sont ni exhaustives, ni comparables par manque de registres nationaux et/ou internationaux. La majorité des articles reposent sur des séries monocentriques rétrospectives. Depuis 2004, plusieurs équipes européennes, asiatiques ou nord-américaines ont publié sur le devenir des Donneurs Vivants en greffe hépatique. Malheureusement, ces articles ne sont pas comparables car les complications sont enregistrées de façon rétrospective et ne sont pas toujours définies et classées de manière uniforme [12]. Le taux de complications publié par les équipes asiatiques est le plus faible, de l'ordre de 15 % [7].

La fréquence des complications biliaires (fistules et sténoses) s'échelonne entre 0 et 9 % selon les sources [12, 13]. Alors que les infections représentent 12,5 % des événements indésirables post-opératoires, les complications relatives à une chirurgie abdominale majeure oscillent entre 9 et 19 % (abcès de paroi, occlusion intestinale, éventration, pneumopathie, etc.).

Une attention particulière doit être réservée aux complications pulmonaires et thromboemboliques car 3 décès en Occident ont été attribués à une embolie pulmonaire. Dans une étude prospective française portant sur

112 malades, 17 % ont présenté des complications pulmonaires dont 10 % considérées comme majeures (grade IIb selon Clavien). Ces complications pulmonaires étaient plus fréquentes et plus graves après hépatectomie droite, comparées aux hépatectomies gauches [14]. La surveillance post-opératoire d'un Donneur Vivant de foie après la sortie de la salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI) comporte un bilan clinique et biologique tous les jours jusqu'à J+7, associé à un programme de réhabilitation précoce comprenant l'ablation de la sonde nasogastrique à l'extubation, la mobilisation et la reprise d'une alimentation orale précoces [13]. Toutes les déviations aux suites post-opératoires « idéales » doivent être notées et, si nécessaire, des examens ou des avis spécialisés doivent être demandés. Une fiche type de saisie des complications est proposée en annexe. Un examen d'imagerie de l'abdomen de type échographie ou scanner est souhaitable avant la sortie.

*Les aspects de l'analgésie et de la prévention thromboembolique ont été abordés dans le chapitre « Aspects anesthésiques et soins post-opératoires ».*

## Type et durée du suivi post-opératoire

Il existe peu d'études concernant la qualité de vie après un don hépatique. Globalement, le degré de satisfaction des donneurs est important puisqu'une grande majorité (80 % ou plus) accepterait de donner à nouveau et ceci indépendamment de l'état de santé du receveur [15, 16]. Quatre-vingt-dix pour cent des donneurs peuvent reprendre le travail 10 semaines après l'intervention mais 71 % se plaignent de symptômes abdominaux attribués à l'opération plusieurs mois après la sortie de l'hôpital. [16, 18]. Même en présence d'un système de couverture sociale global, il convient de noter que certains malades doivent faire face à des problèmes financiers et sociaux dont certains peuvent avoir des répercussions graves. Enfin, en ce qui concerne les conséquences psychologiques, des perturbations parfois psychiatriques peuvent s'exprimer, voire des suicides [19, 20]. L'enquête menée auprès des donneurs pris en charge à l'hôpital Beaujon montre qu'une fraction importante trouve que les suites opératoires ont été beaucoup plus difficiles qu'ils ne le pensaient ou qu'elles leur avaient été annoncées, que le choix de donner était un non choix dans la mesure où la mort d'un proche était en jeu et enfin que la reconnaissance de ce geste n'était pas à la mesure des attentes qu'ils pouvaient en espérer, tant du côté du receveur, que du côté de l'équipe, ainsi que l'article de M Zélany dans *Esprit* le met en évidence [20].

Selon les recommandations de la conférence de consensus de Vancouver, le donneur doit être revu en consultation à 1 mois, 6 mois et 1 an après la sortie de l'hôpital, puis tous les ans s'il le souhaite. A chaque visite, un bilan biologique complet et une échographie sont demandés.

## Répertoire français de suivi des Donneurs Vivants après don d'un lobe hépatique

Un répertoire de suivi des Donneurs Vivants de foie a été mis en place en France en mai 2004 après approbation de la CNIL. En accord avec la réglementation en vigueur, l'Agence de la biomédecine assure le recueil des informations nécessaires à la mise en œuvre d'un suivi de l'état de santé des Donneurs Vivants. Ce répertoire recueille des informations sur la fonction d'organe avant l'intervention, les complications post-opératoires et l'évolution de la fonction d'organe annuellement. L'objectif de ce répertoire est d'étudier la fréquence des complications post-opératoires et l'évolution de la fonction d'organe.

La classification des complications post-opératoires selon 4 grades de sévérité, proposée initialement par PA Clavien (1994), et reprise par DC Broering (2004), a été utilisée :

- **Grade I** : complications ne présentant pas de risque vital ou ne nécessitant pas de médicaments autres qu'antalgiques, anti-inflammatoires ou anti-émétiques.
- **Grade II** : complications présentant un risque vital, avec traitement médicamenteux, sans thérapeutique invasive, sans incapacité résiduelle.
- **Grade III** : complications présentant un risque vital, nécessitant une thérapeutique invasive ou une réadmission en réanimation.
- **Grade IV** : complications entraînant des séquelles chroniques ou un décès.

Cent trente-quatre donneurs ont été prélevés de mai 2004 à décembre 2007. L'exhaustivité du suivi post-opératoire à 3 mois est de 98 % (2 suivis manquants), 8 % des donneurs et des receveurs sont des résidents étrangers, 33 % des greffes sont destinées à des enfants. Concernant les receveurs adultes, les donneurs sont pour 10 % des ascendants, 43 % des descendants, 24 % des collatéraux directs et 23 % des conjoints. La répartition par âge montre que les donneurs sont relativement jeunes : 31 % ont entre 18 et 30 ans, et 55 % ont entre 30 et 50 ans. Le bilan pré-intervention indique que 35 % des donneurs sont en surpoids lorsque le receveur est adulte. Le poids du foie prélevé dépend de l'âge du receveur,

16 % des foies prélevés pour des adultes pèsent plus de 900 g. La durée d'hospitalisation est en moyenne de 11 jours ; 29 % des donneurs sont hospitalisés moins d'une semaine, 56 % de 7 à 14 jours et 15 % pour une durée > 14 jours.

La prévalence des complications de grade II ou III est de 42 %, avec 24 % d'accidents thromboemboliques, 17 % d'infections biliaires, 16 % de complications abdominales, 14 % de complications pulmonaires, 7 % d'insuffisances hépatiques. La prévalence des complications de grade III est de 10 %, dont 9 % de ré-interventions, une embolie pulmonaire et une pancréatite aiguë. Un donneur est décédé en 2007 de défaillance multi-organes à la suite d'accidents thromboemboliques.

Le seul facteur de risque statistiquement significatif de complications (grade II ou III) que nous ayons pu mettre en évidence est le poids du foie prélevé : la fréquence des complications allant de 5 % (poids < 300 g) à 62 % (poids > 800 g). Le poids du foie prélevé est corrélé à l'augmentation des complications thromboemboliques, de 10 % lorsque le foie pèse moins de 600 g à 44 % lorsque ce poids dépasse 800 g. Ce qui revient à constater que la fréquence des complications de grade II ou III est très faible (7 %) lorsque le receveur est pédiatrique, alors qu'il est très élevé (51 %) lorsque le receveur est adulte.

## Annexe

### ■ Fiche type des complications post-opératoires à colliger chez les Donneurs Vivants de foie (selon la classification de Clavien modifiée)

Complications	Grade I	Grade II (a,b,c)	Grade III (a,b)	Grade IV (a,b)
<b>Biliaires</b>				
Fistule biliaire/biliome				
Sténose biliaire				
<b>Abdominales</b>				
Saignement intra-abdominal				
Saignement digestif				
Abcès intra-abdominal				
Occlusion				
Iléus				
Eventration				
Abcès de paroi				
Reprise chirurgicale				
<b>Cardiopulmonaires</b>				
Pneumothorax				
Epanchement pleural				
Œdème pulmonaire				
Embolie pulmonaire				
<b>Hépatiques</b>				
Ascite				
Insuffisance hépatique				
Thrombose artérielle				
Thrombose portale				
Thrombose de la veine cave				
<b>Autres</b>				
Thrombose veineuse profonde				
Neuroapraxie				
<b>Infections</b>				
Bactérienne				
Virale				
Champignons				
<b>Difficultés psychologiques</b>				

## Références

- [1] Ringe B, Strong RW. The dilemma of living liver donor death: to report or not to report? *Transplantation* 2008; 85 : 790-3.
- [2] Trotter JF, Adam R, Lo CM et al. Documented deaths of hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12(10) : 1485-8.
- [3] Ozkardesler S, Ozzeybek D, Alaygut E et al. Anesthesia-related complications in living liver donors: the experience from one center and the reporting of one death. *Am J Transplant* 2008; 8(10) : 2106-10.
- [4] Bramstedt KA. Living liver donor mortality: where do we stand? *Am J Gastroenterol* 2006; 101(4) : 755-9.
- [5] Dondero F, Farges O, Belghiti J et al. A prospective analysis of living-liver donation shows a high rate of adverse events. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13(2) : 117-22.
- [6] Brown RS Jr, Russo MW, Lai M et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003; 348(9) : 818-25.
- [7] Lo CM. Complications and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1,508 cases in five Asian centers. *Transplantation* 2003; 75(3) : S12-S15.
- [8] European Liver Transplant Registry (ELTR) report. <http://www.eltr.org>. 12 juin 2006.
- [9] Barr ML, Belghiti J, Villamil FG et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006; 81(10) : 1373-85.
- [10] Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF et al. Morbidity after living donation for liver transplantation. *Gastroenterology* 2008; 135(2) : 468-76.
- [11] Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. *Liver Transpl* 2002; 8(2) : 110-7.
- [12] Brown RS Jr. Live donors in liver transplantation. *Gastroenterology* 2008; 134(6) : 1802-13.
- [13] Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF et al. Donor morbidity after living donation for liver transplantation. *Gastroenterology* 2008; 135(2) : 468-76.
- [14] Dondero F, Taillé C, Mal H et al. Respiratory complications: a major concern after right hepatectomy in living liver donors. *Transplantation* 2006; 81(2) : 181-6.
- [15] Pascher A, Sauer IM, Walter M et al. Donor evaluation, donor risks, donor outcome, and donor quality of life in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8(9) : 829-37.
- [16] Trotter JF, Talamantes M, McClure M et al. Right hepatic lobe donation for living donor liver transplantation: impact on donor quality of life. *Liver Transpl* 2001; 7(6) : 485-93.
- [17] Miyagi S, Kawagishi N, Fujimori K et al. Risks of donation and quality of donors' life after living donor liver transplantation. *Transpl Int* 2005; 18(1) : 47-51.

- [18] Verbesey JE, Simpson MA, Pomposelli JJ et al. Living donor adult liver transplantation: a longitudinal study of the donor's quality of life. *Am J Transplant* 2005; 5(11) : 2770-7.
- [19] Trotter JF, Hill-Callahan MM, Gillespie BW et al. Severe psychiatric problems in right hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. *Transplantation* 2007; 83(11) : 1506-8.
- [20] Zélany M. Donner de soi, sur la clinique du donneur vivant dans les transplantations hépatiques. *Esprit*, janvier 2008.

# Evaluation psychosociale du Donneur Vivant d'organe

Olivier Cottencin

7

## Introduction

Aujourd'hui, tous les auteurs s'accordent sur le fait que l'évaluation psychosociale (au sens large incluant une évaluation psychologique, psychiatrique et sociale) d'un Donneur Vivant d'organe doit faire partie intégrante de l'évaluation du donneur (recommandation de l'Etablissement Français des Greffes).

En France, il semble exister un consensus chez les transplantateurs et chez les évaluateurs pour dire que les résultats de l'évaluation psychosociale ne doivent pas être utilisés pour exclure les individus du don d'organe, mais bien pour informer, autant le donneur que l'équipe de transplantation, des facteurs à prendre en compte et des possibles interventions qui favoriseraient le bien-être du donneur potentiel et réduiraient les conséquences psychosociales défavorables avant et après la chirurgie. D'ailleurs, c'est dans ce cadre que la réunion de l'Agence de la biomédecine en décembre 2007 a conclu que le rapport bénéfices/risques était un facteur clef à prendre en compte pour aider le donneur dans sa prise de décision.

Toutefois, nous devons noter, au regard de la littérature internationale, qu'il semble persister dans certaines publications l'idée que l'évaluation psychosociale pré-greffe (autant du donneur que du receveur) a encore pour but d'éliminer du programme de transplantation toute personne présentant des difficultés (ou des antécédents de difficultés) psychosociales, au lieu de proposer une optimisation de la prise en charge pour permettre le don <sup>[1]</sup>.

Les conférences de consensus sur l'évaluation pré-transplantation d'un Donneur Vivant semblent devoir comprendre plusieurs points que nous résumons ci-après <sup>[2-5]</sup> :

- Une exploration de la motivation du donneur en analysant avec lui le processus décisionnel, la recherche d'un état de coercition (voire d'un conflit d'intérêts), ses attentes et la mesure de son ambivalence.
- L'analyse de la nature du lien entre le donneur et le receveur, en recherchant en particulier l'existence de conflits latents ou patents, de difficultés antérieures.
- L'attitude des proches envers le don en général.
- La bonne compréhension de l'acte chirurgical et de ses conséquences (complications, convalescence).
- L'état de santé mentale du donneur, actuel et passé, en recherchant en particulier des troubles psychiatriques et une atteinte des capacités cognitives.
- Enfin, l'état psychosocial actuel et passé afin d'évaluer les facteurs de stress et de contraintes éventuelles : situation conjugale et familiale, conditions socio-économiques, croyances religieuses pouvant avoir une influence sur les décisions.

## La conférence de consensus de 2000

Le consensus de la Société Américaine de Transplantation proposait en 2000 d'évaluer systématiquement les Donneurs Vivants potentiels [2]. Concernant les aptitudes psychosociales, les objectifs étaient de trois ordres : explorer la situation psychologique, la situation émotionnelle et affective, et la stabilité sociale pour éliminer tout donneur inapproprié (*unsuitable*) et optimiser la démarche de don en identifiant les facteurs permettant de garantir l'intervention la plus appropriée. Il était en particulier recommandé d'établir en quoi le donneur était apte à comprendre les informations données et d'évaluer dans quelle mesure sa décision de donner un organe était libre (c'est-à-dire sans pression ou coercition).

### ■ Stabilité psychosociale

La stabilité psychosociale est estimée importante pour 2 raisons. D'abord, il existe des sujets trop instables pour être candidats (psychose active ou abus de substances qui nécessiteront des soins médicaux avant et après la transplantation). De même, les difficultés financières ou les problèmes conjugaux sont des exemples d'instabilité sociale qui peuvent rendre le don d'organe difficilement réalisable. Ensuite, parce que l'évaluation de la stabilité psychosociale offre l'opportunité de permettre plutôt que d'interdire

le processus de don comme, par exemple, de traiter une dépression ou d'aider les patients souffrant d'abus de substances ou de difficultés conjugales.

Les facteurs qui doivent être pris en considération dans l'évaluation de la stabilité psychosociale d'un donneur étaient également l'ambivalence, la culpabilité, la dépression, l'abus de substances et la vulnérabilité à la coercition... mais d'autres champs restent possibles. Il est également important de comprendre dans quelle mesure cette décision de don est en accord avec les valeurs du donneur potentiel, incluant les convictions religieuses, le sens de la charité, les rapports entre le donneur et le receveur, le rapport bénéfices/risques pour le donneur et les risques économiques potentiels pour le donneur (à replacer dans le contexte anglo-saxon bien entendu).

De plus, l'évaluation de la stabilité psychosociale doit étudier la capacité d'un donneur et sa famille à faire face (*to cope with*) efficacement aux stress associés à la période péri-transplantation, aux changements temporaires du rôle du donneur dans sa famille, à la nécessité de s'adapter aux soins à donner à l'enfant receveur lorsque le donneur est le seul aidant de l'enfant, à la nécessité d'une assistance extérieure lorsque le donneur et le receveur sont conjoints, aux interactions entre donneur et receveur lorsque l'un est employeur de l'autre et, bien entendu, aux difficultés financières consécutives au don (en particulier la perte de salaire, l'incapacité d'obtenir un congé maladie, voire la perte d'emploi).

*NB : Un exemple cité dans le consensus est celui de patients prétextant une majoration des primes par les assurances maladie en cas de don d'organe, en raison des risques médicaux accrus. Il faut savoir qu'à ce jour, les assurances médicales (privées ou publiques) ne considèrent pas le don d'organe comme un facteur de risque de mauvaise santé. Certaines compagnies ont même proposé une assurance avec des options spécifiques aux donneurs d'organe (possibilité d'invalidité, etc.).*

Ainsi, la conférence de 2000 estimait l'évaluation psychosociale aussi importante pour la recherche de contre-indications au don, que comme moyen d'intervenir activement pour permettre d'améliorer la qualité de la décision du don, autant pour le donneur que pour son entourage (famille, proches, receveur et équipe de transplantation). Une telle vision de l'évaluation psychosociale confirme l'idée qu'il existe globalement une volonté de protection du donneur afin de répondre aux exigences du principe de ne pas nuire.

D'autre part, on ne peut pas parler d'évaluation psychosociale sans parler de consentement et d'éthique. Ainsi, la conférence de consensus de la Société Américaine de Transplantation a abordé le problème de la compétence et de la coercition.

### ■ Compétence

L'évaluation de la compétence du donneur à donner son consentement éclairé au don doit être également explorée. La découverte de problèmes psychosociaux, voire de troubles psychiatriques, ne doit pas automatiquement exclure les personnes qui souhaitent faire un don d'organe. Au contraire, le constat de ces difficultés doit être l'indication d'une évaluation plus intense, d'une discussion plus accrue et d'une possible intervention psychosociale pour améliorer la qualité de la décision de donner.

### ■ Coercition

Ce point est retrouvé dans l'ensemble de la littérature et renvoie autant à des problèmes psychopathologiques qu'éthiques. Le problème d'une éventuelle coercition du donneur potentiel doit être abordé au moment de l'évaluation. La conférence de 2000 recommande en particulier de rechercher l'existence possible d'une transaction financière cachée par le donneur et le receveur (rappelant que quel que soit le pays, la compensation monétaire d'un don est totalement illégale).

Mais, au delà de ce cas extrême, une relation d'asservissement doit être recherchée (ex : employeur- employé, ascendant familial) parce qu'elle place le donneur potentiel dans une position vulnérable. L'évaluation est donc aussi l'occasion d'aider le donneur potentiel à se sortir élégamment de cette contrainte. Les situations de coercition intrafamiliale n'ont pas été abordées dans la conférence de consensus, mais celle-ci laisse entendre que tout conflit d'intérêts entre donneur et receveur doit être exploré.

Enfin, d'une façon générale, l'évaluateur psychosocial ne doit pas être impliqué dans les soins au receveur, en particulier s'il doit prodiguer des soins psychiatriques au donneur (auquel cas l'évaluateur se retrouve juge et partie). Mais ceci ne doit pas interdire qu'en tant que soignant du donneur, il puisse donner son avis sur l'évaluation, même si la décision finale d'accepter la décision du donneur revient à l'équipe de transplantation.

La conférence de consensus recommandait en 2000 que des études soient réalisées sur le devenir psychosocial du donneur, sur les

caractéristiques psychosociales pouvant influencer ou prédire le devenir des donneurs, sur les motivations influençant la décision du don et sur les potentielles relations de coercition, ainsi que des études de comparaison entre organes.

## Discussion

La première remarque d'importance concernant l'évaluation psychosociale (au sens large) des Donneurs Vivants proposée dans le monde anglo-saxon semble bien être la volonté d'éliminer du programme de soins toute personne qui ne serait pas « convenable ».

Si l'on peut comprendre que les équipes souhaitent de la prudence dans l'évaluation, il est difficilement admissible dans le monde francophone que le principe de bienfaisance soit oublié au profit du respect de l'autonomie de la personne. Toutefois, certains auteurs, parfaitement conscients des risques encourus par les donneurs sur le plan psychopathologique, laissent entendre que l'évaluation psychosociale est aussi l'occasion d'apporter un soutien psychologique, psychiatrique et social pour aider ceux qui sont en difficulté patente et pour optimiser les conditions de choix de ceux qui n'expriment pas de difficulté.

Nous posons ici trois questions au regard de la littérature, dans la suite de cette conférence de consensus, sur le caractère systématique de l'évaluation, sur la recherche de facteurs prédictifs du devenir psychosocial du donneur et sur l'existence de troubles psychiatriques post-transplantation avant de nous permettre d'ouvrir la question de la coercition inévitable d'un donneur d'organe.

### ■ L'évaluation psychosociale est-elle systématique ?

L'étude américaine de MJ Bia et al. <sup>[6]</sup> rapporte qu'un travailleur social fait partie de l'évaluation des donneurs dans 79 % des centres aux Etats-Unis, tandis que l'étude française de M Gabolde et al. <sup>[7]</sup> ne retrouvait une évaluation systématique que dans 53 % des centres (don de rein). Par ailleurs, la situation sociale du donneur potentiel est explorée par un travailleur social dans 38 % des centres, alors que 35 % des centres n'évaluent pas cet aspect <sup>[7]</sup>.

A ce jour, il n'existe pas de norme largement adoptée sur le contenu ou le format de l'évaluation psychosociale. Seul un protocole d'accord initié par la conférence de consensus de 2000 <sup>[2]</sup> parle d'une évaluation psychosociale

nécessaire pour chaque donneur potentiel, avec pour condition *sine qua non* qu'elle soit réalisée par un professionnel de santé mentale (travailleur social, psychologue, psychiatre, infirmière de psychiatrie), ayant de l'expérience en transplantation et non impliqué dans les soins prodigués au receveur. Notons que le rapport d'Amsterdam sur le don de rein ne donne pas de recommandation à ce sujet [3] et que l'European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) [8] propose même que l'évaluation psychosociale soit optionnelle.

En revanche, au Royaume-Uni, le guide de la transplantation de rein prélevé sur Donneur Vivant indique que le médecin responsable des soins du donneur doit l'informer des effets psychosociaux du don du rein et doit être en mesure de lui apporter son soutien si nécessaire.

### ■ Existe-t-il des facteurs psychologiques pertinents en pré-greffe ?

Il a été démontré que l'anxiété, la dépression, l'ambivalence et la colère avaient un impact psychologique sur les Donneurs Vivants de foie avant la chirurgie [9]. Il y a cependant quelques études qui ont montré des effets positifs du don pour les donneurs, en particulier au plan de la qualité de vie [10-12]. Toutefois, d'autres études ont montré que les donneurs pouvaient souffrir en période péri-opératoire, notamment de symptômes douloureux en lien avec une dépression ou d'une détresse psychologique dans 15,7 à 56,7 % des cas [13, 14].

Si M Walter et al. ont trouvé que les complications post-opératoires n'avaient pas d'influence sur le devenir psychosocial [14], en revanche, d'autres auteurs ont pu déterminer chez des Donneurs Vivants de rein que l'ambivalence et les regrets étaient un facteur prédictif du devenir post-don, en décrivant le phénomène des « frères siamois » (faisant référence au fait que si le donneur est malade, le receveur se sent concerné non seulement par la santé du donneur mais aussi par le devenir du rein transplanté) [9].

A Hayashi et al. [9] ont, quant à eux, évalué 66 donneurs et se sont intéressés à leur motivation, à la maturation de leur prise de décision, à l'existence de conflits intrafamiliaux et au statut physique et psychique des receveurs (tout en contrôlant l'état de santé mentale avec des échelles psychométriques reconnues). Ils ont montré que les donneurs non volontaires et ceux qui ont ajourné leur don étaient significativement plus anxieux et déprimés que les donneurs motivés. Les donneurs souffrant d'un contexte de conflit intrafamilial ou ayant subi des pressions étaient également plus anxieux, plus déprimés et avaient une moins bonne qualité de vie que

les autres. Enfin, ils ont retrouvé une corrélation positive entre la qualité de vie des donneurs et des receveurs, surtout lorsque les donneurs étaient motivés.

Ainsi, la littérature confirme l'importance d'évaluer la motivation au don et la santé mentale (en particulier l'anxiété et la dépression) du donneur avant la transplantation hépatique. Mais plus encore, l'étude d'A Hayashi et al. propose de bien comprendre que le psychisme du donneur est lié (et même « synchronisé ») à celui du receveur [9]. Une évaluation psychosociale pré-greffe doit donc non seulement explorer mais aussi aider les donneurs à comprendre leur processus de décision, leur motivation, l'existence de conflits intrafamiliaux et les pressions qu'ils pourraient subir en raison de l'impact que cela peut avoir sur leur psychopathologie post-opératoire.

### ■ Innocuité psychiatrique du don ?

En France, l'histoire du Professeur Christian Baudelot et de son épouse Olga (tous deux chercheurs en Sociologie) nous a récemment interpellés sur le devenir du Donneur Vivant et de ses relations au receveur. Loin de souffrir de troubles psychiatriques patents, ils narrent dans leur livre « *Une promenade de santé, histoire de notre greffe* » les difficultés relationnelles (fondées en grande partie sur le non-dit) qui s'installèrent entre eux après le don d'un rein [15]. « *Je l'ai fait pour moi !* » nous dit d'abord le donneur, « *parce que j'ai vu le calvaire de mon beau-père dont l'épouse s'étiolait* ». Mais l'explication est un peu courte et ce livre, précisément, nous rapporte le parcours des combattants, leur réflexion sur l'identité, l'intégrité (qu'est-ce que donner une part de soi, qu'est-ce que soi ?) ; mais également l'histoire d'après (ce qu'ils attendaient du don et ce que cela a déclenché chez l'un et chez l'autre). Ce geste d'amour se transforma vite en un malaise latent puis patent. Car on comprend que, l'un et l'autre souffrant de ce qu'ils croyaient être une solution (la solution) devint en fait le problème, avant qu'ils n'en prennent conscience (avec l'aide nécessaire) et admettent que la valeur universelle du don pouvait dépasser la problématique de la dette.

Concernant le Donneur Vivant de foie, si les complications post-opératoires chirurgicales sont bien documentées, elles sont en revanche rares concernant l'existence de troubles psychiatriques. On pourrait dire que la faible incidence des troubles en est la cause, mais force est de constater que nous manquons cruellement de données systématiques.

M Walter et al. [16] ont étudié 46 donneurs, 6 mois après le don, et retrouvaient 11 % de patients déclarant ressentir une amélioration de leur

perception du stress après la greffe, laissant supposer qu'ils étaient stressés auparavant (étude réalisée cependant sans mesures psychométriques psychiatriques). LS Goldman, quant à lui, a relevé que sur 20 donneurs, 2 avaient divorcé et 1 présentait un trouble de l'adaptation <sup>[17]</sup>. Mais, au Japon, l'étude de I Fukunishi qui recherchait l'existence de troubles psychiatriques a retrouvé 11 % de dépressions post-chirurgicales chez 31 donneurs de foie <sup>[18]</sup>.

Une étude plus complète et plus récente a étudié 392 donneurs (moyenne 6 mois ; min = 3 jours, max = 5 ans) et retrouvait 16 sujets (4,1 %) présentant un ou plusieurs troubles psychiatriques dont 2 étaient décédés (tableau) <sup>[1]</sup>.

**Tableau : Troubles psychiatriques des donneurs après le don <sup>[1]</sup>**

Troubles psychiatriques post-transplantation	N = 392
Dépression	12
Troubles anxieux	2
Trouble bipolaire	1 (décédé par suicide)
Overdose accidentelle	1 (décédé)
Insomnie	1
Episodes de pleurs	1
Aggravation d'un trouble obsessionnel	1
Abus de substances	2
Tentative de suicide	1

Quant au devenir psychosocial des Donneurs Vivants de rein, la littérature rapporte des cas de dépression et de suicide. EM Johnson et al. ont étudié 524 donneurs et trouvaient 23 % de troubles dépressifs après l'intervention chirurgicale et 15 % de dépressions dans le mois précédent l'interview <sup>[19]</sup>. D'autres études ont rapporté trois cas de suicide chez les donneurs <sup>[20, 21]</sup>.

Ainsi, si les complications chirurgicales les plus importantes apparaissent rapidement après l'intervention, il faut savoir que les complications psychiatriques peuvent se manifester plus tardivement. Malheureusement,

l'évaluation psychiatrique post-opératoire au long terme est très limitée, voire inexistante, puisque KL Beavers et al. ont montré que sur l'ensemble des centres américains, seuls 25 % leur programmaient une consultation de suivi à un an (14 % offrant une surveillance biologique), et qu'un seul centre organisait un programme complet de surveillance à un an <sup>[22]</sup>.

En l'absence d'un suivi à long terme, nous sommes donc dans l'incapacité de connaître l'innocuité psychiatrique d'un tel geste et nos réflexions psychopathologiques et éthiques ne peuvent s'appuyer que sur quelques études et témoignages médiatisés.

Car ces données ne peuvent pas expliquer à elles seules si les Donneurs Vivants de foie sont plus à risque de présenter des troubles psychiatriques. De plus, lorsque nous constatons finalement que les donneurs sont en meilleure santé physique et psychique que la population générale, nous savons que cela est dû à l'évaluation pré-opératoire dont ils bénéficient et qui élimine ceux qui ont des antécédents psychiatriques des programmes de soins. Il existe même des études qui ont montré que la qualité de vie des donneurs était meilleure que celle de la population générale <sup>[10]</sup>, ce qui est à la fois en faveur d'une sélection des populations, mais aussi en faveur d'une sous-estimation de la psychopathologie des donneurs pour être de bons candidats <sup>[23, 24]</sup>.

Malgré ces facteurs, nous ne pouvons que recommander une plus grande attention à l'évaluation psychosociale (au sens large) des Donneurs Vivants de foie, en raison du fait que quelques patients présentent des complications psychiatriques sévères, pouvant aller jusqu'au suicide. Il n'est pas question de faire un lien entre le geste chirurgical et l'apparition d'une psychopathologie, mais de pareilles complications sur de si petites cohortes laissent envisager que les donneurs souffrent plus qu'ils ne veulent bien le dire.

Toutefois, l'existence d'un trouble psychiatrique chez le donneur, s'il doit faire surseoir au don, ne devrait en aucun cas empêcher le don s'il est éthiquement justifié de le faire, à condition que l'on donne les moyens à une équipe psychiatrique de pouvoir travailler aux côtés d'une équipe de greffe pour assurer une surveillance et un suivi à long terme. L'expérience de Christian et Olga Baudelot <sup>[15]</sup> parle d'elle-même, il n'est nul besoin d'avoir des troubles psychiatriques patents pour souffrir et le suivi psychologique s'avère indispensable.

### ■ L'insoluble problème de la coercition

C'est le principe premier de ne pas nuire qui doit être le principal moteur de notre réflexion. La recherche d'éléments de coercition dans la demande de don du vivant doit-elle, à elle seule, régir les choix des familles, même si nous savons qu'un Donneur Vivant est, au sens large, finalement toujours un donneur contraint <sup>[24, 25]</sup> ?

C'est la greffe de moelle osseuse allogénique qui a déclenché les premières réflexions sur la psychopathologie du Donneur Vivant. En effet, dans cette situation, sa coopération doit être garantie en raison du caractère définitif de l'aplasie du receveur suite à l'irradiation corporelle totale. Dans ce cadre, il a été rapidement proposé d'évaluer systématiquement le donneur pour appréhender sa stabilité psychique, son degré d'ambivalence, l'existence de pressions familiales pour le don, sa motivation et enfin sa structure de personnalité. Mais, au delà de cette évaluation, se pose la question du sujet. En effet, il faudra aborder avec lui la question de son existence : puisque de sujet, le donneur devient objet. Et l'on sait les conséquences potentiellement dramatiques d'une telle situation sur le psychisme de tout être humain.

Car dans la situation du Donneur Vivant, le don est contraint. Le donneur sait ce qu'on attend de lui. Jacques Ascher parlait d'une « générosité altruiste quasi obligatoire » qui empêche le donneur de pouvoir dire, et de pouvoir se dire : « oui » ou « non » <sup>[26]</sup>. N'ayant plus son libre arbitre, devant la pression de l'enjeu, que devient-il ? Opéré ou prélevé, il n'est ni un agent de la médecine, ni un malade. Il est un réservoir d'organe, un organe supposé bon qu'on lui demande de donner. De sa réponse dépend la vie du receveur, qu'il connaît de surcroît lorsque le don est intrafamilial. Le donneur volontaire ou la famille d'un donneur cadavérique ne sont pas confrontés directement à cette situation (don anonyme et gratuit). Ne connaissant ni le receveur, ni l'équipe de prélèvement, ni les conséquences de leur don, ils ne peuvent gérer que la situation du don et sa dette impossible (même si l'on sait qu'elle sera très souvent métabolisée).

Le donneur intrafamilial, au contraire, aura, en plus, à faire face au résultat de la greffe. Car lorsque les complications arrivent, il y a crise pour le donneur : « L'organe est-il de qualité ? » sous-entend « Suis-je de qualité ? ». Ainsi, une nouvelle dialectique s'installe entre Donneur Vivant et receveur, de nouveaux liens ambivalents se tissent, allant du sauveur au « tueur », et l'on comprend mieux la place d'une évaluation systématique du donneur, même si d'inévitables souffrances peuvent apparaître malgré un suivi psychologique comme dans le couple Baudelot <sup>[15]</sup>.

La question de l'évaluation psychosociale de la transplantation réalisée en urgence, en revanche, semble contenir un paradoxe (même si nous manquons de recul et de suivi à long terme des donneurs). Cette situation est le moment où les garanties vis-à-vis du donneur sont médicalement (et psychopathologiquement) les moins certaines en raison de la rapidité du bilan et de la précipitation de la procédure. Pour autant, c'est dans cette situation que le donneur, qui met sa vie en jeu, se rapproche le plus de la situation naturelle de l'héroïsme (comme se jeter à l'eau pour sauver un noyé). Cette notion de devoir est difficilement discutable car très souvent rationalisée : « c'est naturel ! ». Il est donc possible que les transplantations hépatiques en urgence à partir de Donneur Vivant puissent poser moins de problèmes psychologiques sur le long terme en ce qu'elles permettraient d'exclure le remords : « il n'y avait pas d'autre solution ». Une démarche réflexe vient supplanter la démarche du « consentement éclairé ». Ce point a été d'ailleurs abordé en 2006 par M Fujita et al., qui ont retrouvé auprès de 22 donneurs de foie que leur prise de décision s'articulait autour du fait qu'ils estimaient ne pas avoir le choix (*having no choice*), considérant qu'il s'agissait d'une question de vie ou de mort pour le receveur, que la greffe à partir du don vivant était la seule solution thérapeutique, qu'ils étaient les seuls à pouvoir le faire ou encore qu'il n'avaient pas le choix en raison du fait qu'il s'agissait d'un membre de leur famille <sup>[25]</sup>.

Enfin, la contrainte doit être également abordée par l'étude du rapport bénéfiques/risques dans le cadre de la préparation d'un geste chirurgical auprès du donneur. Car ce geste chirurgical est foncièrement opposé à sa mission initiale puisqu'il ne répond plus au principe de l'acte médical : « entraîner du mieux-être ou du bien-être chez celui à qui il est destiné » <sup>[27]</sup>. Un Donneur Vivant est par définition non concerné car il ne réclame pour lui-même ni mieux-être, ni bien-être, et ne demande la guérison d'aucune maladie.

La transplantation hépatique à partir d'un Donneur Vivant semble cumuler deux points cruciaux concernant la relation donneur-receveur. Il s'agit d'une greffe qui peut mettre en jeu directement la vie du receveur malade, qui ne peut vivre sans foie, et du donneur puisqu'elle impose obligatoirement sa mutilation. En cela, elle s'oppose au principe bénéfique de tout acte médical. Cette question doit être abordée au cours de l'évaluation car, au delà d'une coercition patente, il existe une contrainte obligatoire. Toutefois, l'ambivalence et le paradoxe de cette situation ne doivent pas nous faire oublier que le patient est supposé savoir mesurer le rapport bénéfiques/risques de chacun de ses choix de vie. Et c'est probablement pour cela (au delà du

déni bien naturel du donneur, du receveur, de l'équipe... et de la société) qu'il y a si peu de pathologies psychiatriques post-transplantation chez les donneurs. Mais il n'est pas besoin d'avoir un trouble psychiatrique pour souffrir et l'évaluation psychosociale pré-greffe doit aborder ces questions et se poursuivre, même si chacun d'entre nous (en dehors d'une pathologie mentale altérant la conscience) a le droit d'être prêt à laisser sa vie pour son proche, malgré l'omniprésence de la contrainte.

Et de conclure avec les mots d'Alice Casagrande qui, malgré ses craintes que l'on puisse penser que le patient se sente contraint au nom d'un jugement altéré et qu'il serait déplacé de connaître ses motifs intimes, propose à juste titre que les équipes de transplantation puissent assurer un accompagnement sans faute à la hauteur du risque médical pris par le donneur [28].

## Conclusion

La littérature laisse donc entendre qu'en majorité, les Donneurs Vivants ne regrettent pas leur décision et que, d'une façon générale, leur impression est plutôt positive. Ils perçoivent un bien-être physique, fonctionnel, psychologique et social égal ou meilleur qu'en population générale et ils présentent peu de troubles psychiatriques (dépression ou anxiété), même si ces résultats sont à relativiser en raison du faible nombre d'études, des petits échantillons et du biais que constitue la sélection de donneurs en bon état de santé général.

Cependant, malgré cette bonne impression globale, certains donneurs ont pu ressentir une altération de leur relation avec le receveur et la littérature a identifié des facteurs associés à de moins bons résultats psychosociaux dans les suites du don. Ces résultats ne semblent liés ni à l'intervention chirurgicale ou à ses complications, ni à l'existence d'antécédents de troubles psychiatriques, ni à la nature de la relation passée avec le receveur. Il s'agirait de facteurs en lien avec la relation au receveur et avec l'ambivalence manifeste.

Notons également que dans les pays anglo-saxons, la crainte de rencontrer des difficultés financières à cause du don d'organe est un problème souvent évoqué. Ce point ne semble pas devoir prendre une telle importance en France en raison de notre système d'assurance sociale. Toutefois, nous pensons qu'il faut y rester attentif si le prélèvement d'organe avait des conséquences sur la capacité à poursuivre l'activité professionnelle initiale.

Enfin, il existe peu de données à propos des répercussions psychosociales qui découlent du type d'organe donné, des données démographiques du donneur ou de la nature du lien (proche ou éloigné) entre le donneur et le receveur, ni d'évaluation de l'impact sur le receveur selon qu'il a bénéficié d'un don prélevé sur une personne décédée ou vivante.

## Références

- [1] Trotter JF, Hill-Callahan MM, Gillespie BW et al. Severe psychiatric problems in right hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. *Transplantation* 2007; 83(11) : 1506-8.
- [2] Abecassis M, Adams M, Adams P et al. Consensus statement on the live organ donor. *JAMA* 2000; 284(22) : 2919-26.
- [3] Delmonico F. A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005; 79(6) : S53-66.
- [4] Barr ML, Belghiti J, Villamil FG et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine - Data and medical guidelines. *Transplantation* 2006; 81(10) : 1373-85.
- [5] Pruett TL, Tibell A, Alabdulkareem A et al. The ethics statement of the Vancouver Forum on the live lung, liver, pancreas, and intestine donor. *Transplantation* 2006; 81(10) : 1386-7.
- [6] Bia MJ, Ramos EL, Danovitch GM et al. Evaluation of living renal donors. The current practice of US transplant centers. *Transplantation* 1995; 60(4) : 322-7.
- [7] Gabolde M, Hervé C, Moulin AM. Evaluation, selection, and follow-up of live kidney donors: a review of current practice in French renal transplant centres. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(10) : 2048-52.
- [8] European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(7) : 1-85.
- [9] Hayashi A, Noma S, Uehara M et al. Relevant factors to psychological status of donors before living-related liver transplantation. *Transplantation* 2007; 84(10) : 1255-61.
- [10] Trotter JF, Talamantes M, McClure M et al. Right hepatic lobe donation for living donor liver transplantation: impact on donor quality of life. *Liver Transpl* 2001; 7(6) : 485-93.
- [11] Diaz GC, Renz JF, Mudge C et al. Donor health assessment after living-donor liver transplantation. *Ann Surg* 2002; 236(1) : 120-6.
- [12] Pascher A, Sauer IM, Walter M et al. Donor evaluation, donor risks, donor outcome, and donor quality of life in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8(9) : 829-37.

- [13] Karliova M, Malago M, Valentin-Gamazo C et al. Living-related liver transplantation from the view of the donor: a 1-year follow-up survey. *Transplantation* 2002; 73(11) : 1799-804.
- [14] Walter M, Bronner E, Pascher A et al. Psychosocial outcome of living donors after living donor liver transplantation: a pilot study. *Clin Transplant* 2002; 16(5) : 339-44.
- [15] Baudelot C, Baudelot O. Une promenade de santé. Histoire de notre greffe. Ed.Stock. Paris 2008.
- [16] Walter M, Papachristou C, Fliege H et al. Psychosocial stress of living donors after living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2002; 34(8) : 3291-2.
- [17] Goldman LS. Liver transplantation using living donors. Preliminary donor psychiatric outcomes. *Psychosomatics* 1993; 34(3) : 235-40.
- [18] Fukunishi I, Sugawara Y, Takayama T et al. Association between pretransplant psychological assessments and posttransplant psychiatric disorders in living-related transplantation. *Psychosomatics* 2002; 43(1) : 49-54.
- [19] Johnson EM, Anderson JK, Jacobs C et al. Long-term follow-up of living kidney donors: quality of life after donation. *Transplantation* 1999; 67(5) : 717-21.
- [20] Morris P, St George B, Waring T et al. Psychosocial complications in living related kidney donors: an Australian experience. *Transplant Proc* 1987; 19(2) : 2840-4.
- [21] Weizer N, Weizman A, Shapira Z et al. Suicide by related kidney donors following the recipients' death. *Psychother Psychosom* 1989; 51(4) : 216-9.
- [22] Beavers KL, Cassara JE, Shrestha R et al. Practice patterns for long-term follow-up of adult-to-adult right lobectomy donors at US transplantation centers. *Liver Transpl* 2003; 9(6) : 645-8.
- [23] Surman OS, Cosimi AB, Fukunishi I et al. Some ethical and psychiatric aspects of right-lobe liver transplantation in the United States and Japan. *Psychosomatics* 2002; 43(5) : 347-53.
- [24] Cottencin O. Does a living donor have a freedom choice ? *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26(12) : 1081-2.
- [25] Fujita M, Akabayashi A, Slingsby BT et al. A model of donors' decision-making in adult-to-adult living donor liver transplantation in Japan: having no choice. *Liver Transpl* 2006; 12(5) : 768-74.
- [26] Ascher J. Un psychanalyste sur les planètes moelle et greffe. *Symposium annuel de psychiatrie de liaison*, Lille 2002.
- [27] Gil R. Greffes d'organes et éthique de la décision médicale. *Journée scientifique de l'Institut Collégial de Psychiatrie de Lille*, Lille 1999.
- [28] Casagrande A. Peut-on parler d'un libre arbitre du donneur vivant ? *Néphrologie & Thérapeutique* 2008; 4 : 55-7.

## Spécificités de la transplantation hépatique chez l'enfant à partir d'un Donneur Vivant

Dominique Debray, Frédéric Gauthier,  
Florence Plainguet, Olivier Soubrane

### Introduction

Le nombre de transplantations hépatiques (TH) réalisées chez l'enfant représente 6 à 8 % du nombre total de TH réalisées chaque année en France, soit en moyenne 60 à 70 greffes par an, à un âge médian de 2 ans et un âge moyen de 4,1 +/- 4,3 ans <sup>[1]</sup>. Le prélèvement du lobe gauche du foie chez l'un des 2 parents représente la source principale, sinon exclusive, de greffons dans les pays d'Extrême-Orient, notamment au Japon, ce qui explique les effectifs importants dans les séries rapportées par les auteurs de ces régions, et la richesse de leur expérience dans des situations extrêmes. Dans les pays occidentaux, la pénurie de greffons de donneurs en mort encéphalique, à l'origine d'une augmentation de la mortalité en liste d'attente des plus jeunes enfants, a été la justification principale du développement de programmes de TH à partir d'un Donneur Vivant parental. En France, le pourcentage de TH pédiatriques réalisées à partir d'un Donneur Vivant (THDV) a augmenté de 14,5 à 19 %, alors que la durée médiane d'attente a augmenté de 3,6 à 5 mois, entre les périodes 1999-2002 et 2003-2007 respectivement <sup>[1]</sup>. Depuis 2006, la nouvelle règle d'attribution des greffons aux receveurs pédiatriques, basée sur l'obligation de partage (hors urgence) des greffons de donneurs de moins de 30 ans entre un enfant et un adulte, a réduit le recours au don parental. Néanmoins, persistent des situations d'urgence, pour lesquelles l'accès à un greffon adéquat pour un jeune enfant est difficile dans un laps de temps réduit, en particulier pour les enfants de groupe O (donneur universel) et de groupe B (rare en France).

## Revue de la littérature

### ■ Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été réalisée sur PubMed, Medline et PsycInfo, en utilisant les mots-clés suivants : « *pediatric* », « *liver transplantation* », « *metabolic diseases* » et « *living donors* », « *parental living liver donation* », « *psychological/psychosocial aspects and transplantation* », « *living donor experience/parental experience* », « *psychological assessment of the donor/of the potential donor* ». La recherche a été limitée aux articles de langue anglaise des vingt dernières années pour les descriptions principes des techniques chirurgicales et des dix dernières années pour l'analyse des résultats des THDV.

### ■ Synthèse des données

La première TH chez l'enfant réalisée à partir d'un Donneur Vivant date de 1989. Depuis, un grand nombre de THDV a été réalisé, notamment dans les pays d'Extrême-Orient et plus particulièrement au Japon. L'absence d'accès aux greffons de donneurs en mort encéphalique a amené à réaliser la THDV dans de nombreuses circonstances, notamment dans certaines indications parfois marginales, au prix de prouesses techniques. Riches de leur expérience, il est ainsi possible d'en préciser les limites.

## Indications de TH et recours au don parental

Les indications de TH chez l'enfant en Europe peuvent se répartir en 3 groupes principaux :

1. Les cholestases chroniques (60 %), dont l'atrésie des voies biliaires (AVB), qui est l'indication la plus fréquente notamment chez l'enfant de moins de 2 ans, et les cholestases génétiques (cholestases fibrogènes familiales de transmission autosomique récessive et syndrome d'Alagille de transmission autosomique dominante).
2. Les maladies héréditaires du métabolisme (20 %).
3. L'insuffisance hépatique aiguë fulminante (10 %) [2].

Les tumeurs malignes du foie (hépatoblastomes multifocaux surtout) sont maintenant une indication admise et de plus en plus fréquente de TH, en raison d'un risque faible de récurrence tumorale [3, 4].

Les indications pour une THDV sont, en théorie, identiques à celles d'un donneur en mort encéphalique [5]. Cependant, certaines indications peuvent poser des difficultés d'ordre technique, notamment sur le plan vasculaire dans le cas de l'AVB associée à un syndrome de polysplénie (8 % des cas) [6, 7], et dans le cas des tumeurs malignes nécessitant une exérèse large emportant la veine cave inférieure (VCI) du receveur [8].

D'autres indications suscitent des réserves, notamment dans le cas des cholestases génétiques et des maladies héréditaires du métabolisme :

1. Soit le déficit hétérozygote chez le parent donneur pourrait favoriser certaines complications hépatiques chez le receveur. Pour exemple, certaines mutations de gènes codant pour les transporteurs hépatobiliaires [ATP8B1 (FIC1) ou ABCB11 (BSEP) ou ABCB4 (MDR3)], responsables des 3 types de cholestases fibrogènes familiales de l'enfant, ont été associées à la lithiase biliaire et diverses maladies cholestatiques de l'adulte [9, 10]. Une seule petite série portant sur 7 enfants greffés pour cholestase fibrogène familiale conclut à l'absence de dysfonction du greffon après THDV [11].
2. Soit le déficit métabolique partiel chez le donneur hétérozygote ne corrigera pas, ou que partiellement, les complications métaboliques indiquant la greffe chez le receveur. Ceci concerne plus particulièrement les amino-acidopathies et les anomalies du cycle de l'urée [12]. Dans le cas de la maladie de Wilson, des glycogénoses et de la tyrosinémie héréditaire de type 1, il n'a pas été rapporté de complications spécifiques liées à la THDV [13, 14].
3. Enfin, dans le cas particulier du syndrome d'Alagille, maladie de transmission autosomique dominante dont l'atteinte hépatique est caractérisée par une paucité des voies biliaires intrahépatiques et peut être totalement asymptomatique [15], l'expérience japonaise portant sur une série de 20 enfants confirme la nécessité d'exclure du don tout parent porteur d'une paucité des voies biliaires intrahépatiques après réalisation d'une cholangiographie IRM et/ou d'une biopsie hépatique [16]. Le seul enfant de cette série dont le donneur était porteur d'une paucité des voies biliaires intrahépatiques méconnue (car non recherchée) au moment de la TH est décédé d'une dysfonction du greffon.

## Choix du donneur pour une THDV chez un receveur pédiatrique

### ■ Appariement selon les groupes ABO

La règle de l'identité ou au moins de la compatibilité ABO est généralement respectée. Une publication japonaise récente portant sur 66 enfants transplantés en incompatibilité ABO [17] suggère que cette possibilité doit être réservée aux receveurs de moins de 1 an, et ce avec d'autant moins de risque de rejet humoral que leur taux d'anticorps préformés est bas [18].

### ■ Appariement selon le groupe HLA

La compatibilité HLA n'est pas un critère de sélection du donneur pour une TH. Le possible bénéfice de la compatibilité HLA en termes de survie du greffon, de diminution du rejet aigu ou chronique n'a pas été démontré après THDV chez l'enfant [19].

### ■ Appariement selon les rapports de poids donneur/receveur (D/R)

La question peut se poser de deux manières différentes. Un lobe gauche – choix habituel en TH pédiatrique car assurant le plus faible risque pour le parent donneur – aura-t-il un volume suffisant pour un grand enfant ? Ce même lobe gauche ne sera-t-il pas trop gros pour un nourrisson, et comment procéder dans ce cas ? L'expérience de l'équipe de Kyoto a classé 276 greffons en 21 très petits (D/R < 0,8 %), 28 petits (0,8 % < D/R < 1 %), 138 moyens (1 % < D/R < 3 %), 77 gros (3 % < D/R < 5 %) et 12 très gros (D/R > 5 %) [20]. La survie actuarielle à 1 an est significativement plus mauvaise pour les greffons très petits et petits que pour les moyens (42 %, 74 % et 92 %, respectivement) avec un risque accru d'hémorragie post-opératoire et de perforation digestive. La survie actuarielle à 1 an des greffons gros et très gros est moins bonne mais non significativement différente de celle des greffons moyens (82 %, 71 % et 92 %, respectivement), avec des risques de complications vasculaires et de rejet plus importants. La fermeture cutanée initiale avec interposition d'une plaque de silicone [21] ou résorbable (non publié) sur la paroi musculaire, qui est fermée secondairement, permet d'utiliser de relativement gros greffons en évitant de les comprimer. Une autre solution consiste à réduire le volume des lobes gauches, bisegmentaires (segments II et III de Couinaud), en ne

conservant qu'un segment (greffon monosegmentaire), voire moins (greffon monosegmentaire réduit). Une méta-analyse de l'utilisation de greffons monosegmentaires (21 segments III et 6 segments II) provenant de lobes gauches réduits secondairement, chez 27 receveurs pesant 2,45 à 7,4 kg, fait apparaître une survie brute des patients de 85 % [22]. A Kyoto, des greffons monosegmentaires réduits ont été utilisés 9 fois en 15 ans chez les plus petits des nourrissons et les nouveaux-nés greffés dans ce centre, avec une survie de greffons et de patients de 67 % [23].

## Aspects chirurgicaux chez le receveur

Les difficultés chirurgicales chez les receveurs pédiatriques les plus âgés, et notamment chez les adolescents, ne sont pas différentes de ce qu'elles sont chez les adultes. Le tableau ci-après résume les données de quelques publications récentes ou plus anciennes, issues d'études rétrospectives, toutes monocentriques, à l'exception de celle de IR Diamond et al. rapportant l'expérience des 44 centres nord-américains « Studies of Pediatric Liver Transplantation » [25].

*Transplantations hépatiques à partir de Donneur Vivant : complications chez le receveur*

Référence	Année	N TH	% TAH	% CVP	% CBIL
Heaton [24]	2008	50	6	4	14
Diamond (SPLIT) [25]	2007	360	6,7	7,5	17,5
Darwish [26]	2006	100	1	14	27
Broniszczak [27]	2006	71	5,6	11,2	27
Kling [28]	2004	48			33
Ueda [29]	2008	521		précoces : 1,7 tardives : 7,3	
Egawa [30]	1998	205			13,9
Inomoto [31]	1996	105	1,7		

CBIL : complications biliaires (fistules ou sténoses) ;  
CVP : complications sur la veine porte (thromboses ou sténoses) ;  
N TH : nombre de dossiers de transplantations revus pour l'étude ;  
TAH : thromboses de l'artère hépatique.

Les difficultés propres à la pédiatrie se rencontrent chez les plus jeunes receveurs et sont liées essentiellement au petit volume de l'abdomen, au petit diamètre des vaisseaux, à la difficulté parfois de positionner correctement les vaisseaux du greffon face à ceux du receveur, et également, dans certains cas, aux anomalies anatomiques (*situs inversus* notamment) rencontrées chez les enfants greffés pour une atrésie des voies biliaires. Les recommandations chirurgicales concernant la greffe d'un lobe gauche, cas de loin le plus fréquent en pédiatrie, peuvent être déduites de l'analyse d'articles portant sur la technique proprement dite, et sur les complications vasculaires et biliaires [24-31].

### ■ Reconstruction sus-hépatique

Une étude comparative de Sao Paulo [32] et les résultats publiés par l'équipe de Saint Luc à Bruxelles sur 100 patients [26] suggèrent très fortement que l'implantation de la veine sus-hépatique gauche du greffon sur un orifice triangulaire, obtenu par réunion des ostia des 3 veines du receveur, est préférable à une ou deux anastomoses sus-hépatico-sus-hépatiques, puisqu'aucune sténose précoce ou tardive n'a été observée sur un total de 128 enfants opérés ainsi. L'intérêt de plasties réunissant des veines de drainage multiples sur le greffon avait déjà été souligné, il y a 15 ans, dans une publication sur l'expérience initiale de l'équipe de Kyoto [33]. L'hépatectomie totale d'une transplantation pour tumeur maligne nécessite habituellement l'exérèse de la veine cave inférieure ; celle-ci peut être remplacée par une veine jugulaire interne prélevée chez le donneur (avec un accroissement de la morbidité du prélèvement) ou un greffon autologue en provenance d'une banque de vaisseaux [26].

### ■ Reconstruction portale

L'indication la plus fréquente de transplantation chez l'enfant est l'atrésie des voies biliaires, qui confronte souvent l'opérateur aux difficultés d'un receveur à petite veine porte, pour l'une et/ou l'autre des deux raisons suivantes :

- Receveur âgé de moins de 1 an dans 14 % des cas [34].
- Hypoplasie portale importante propre à cette étiologie de cirrhose [35].

La branche portale gauche, nécessairement courte, du greffon lobaire gauche peut être anastomosée directement à la bifurcation ou au tronc de la veine porte du receveur si elle a un diamètre suffisant et, en cas

d'hypoplasie marquée du tronc porte, au confluent spléno-mésentérique directement, ou après patch d'élargissement de celui-ci, ou par l'intermédiaire d'un conduit fait avec un greffon veineux du donneur ou autologue (jugulaire interne du receveur ou veine iliaque de banque). Ces techniques sont particulièrement bien détaillées dans les publications récentes de Kyoto sur 521 cas [29] et de Bruxelles sur 100 cas [26]. Malgré cet éventail de techniques à disposition des opérateurs, la fréquence des complications portales varie de 4 à 14 % [24-28] et a conduit dans l'expérience de Kyoto [29] au décès de 6/9 patients par thrombose précoce, et de 6/38 greffons par thrombose tardive. A Kyoto, sur 9 thromboses totales précoces et 15 tardives, une seule a été observée après anastomose sur le confluent spléno-mésentérique, qui apparaît comme la technique de choix [29]. AA Darwish met en garde contre le risque élevé (7/20) de thromboses tardives lorsqu'on utilise des greffons de banque [26]. L'intérêt d'une étude angiographique (angio-scanner ou angio-IRM) préalable du receveur n'a fait l'objet d'aucun essai clinique ; une telle étude peut néanmoins être recommandée en vue d'une intervention programmée, et encore plus si elle doit peser sur le choix entre utilisation d'un greffon cadavérique ou de Donneur Vivant. Le traitement de ces thromboses a été exclusivement chirurgical à Bruxelles [26] et a fait appel essentiellement à la chirurgie pour les thromboses précoces, et à l'angioplastie percutanée, avec 24/35 succès durables (69 %) pour les thromboses tardives à Kyoto [29]. La disponibilité d'une équipe de radiologie interventionnelle est donc très utile.

### ■ Reconstruction artérielle

Faute de greffon artériel intercalaire facilement disponible, la reconstruction artérielle se fait nécessairement entre le tronc et les branches de l'artère hépatique du receveur, et la branche gauche d'une artère moyenne, ou le tronc d'une artère hépatique gauche si elle existe. La lecture du tableau précédent fait apparaître dans la plupart des séries un taux moyen de 6 à 7 % de thromboses artérielles. Deux séries monocentriques rapportent des taux de 1,7 % et 1 % seulement, par utilisation de techniques micro-chirurgicales (microscope à grossissement 10) et semi-microchirurgicales (loupes à grossissement 5,5) respectivement [26, 31]. L'emploi de telles techniques ne peut être que recommandé, de même que l'étude angiographique du greffon.

### ■ Reconstruction biliaire

L'anastomose bilio-digestive unique ou multiple sur anse jéjunale en Y à la Roux est possible dans tous les cas, et bien évidemment la seule solution possible chez un enfant transplanté pour atresie biliaire. La reconstruction par anastomose bilio-biliaire a été tentée dans quelques cas sélectionnés, avec un taux de complications global avoisinant les 50 %, moindre lorsqu'un tuteur trans-anastomotique a pu être mis en place [36]. Le tableau précédent montre que les complications biliaires ont été observées avec une fréquence de 14 à 33 %, comparable dans l'étude du SPLIT (17,5 %) à celle observée après utilisation de greffons partagés (18,8 %) ou réduits (16 %) [24-30]. Dans les 3 cas, elles peuvent être attribuées à la privation de la vascularisation artérielle antégrade assurée par le réseau du pédicule hépatique, et à sa compensation aléatoire par des branches rétrogrades issues des branches segmentaires de l'artère hépatique. Leur traitement chirurgical ou percutané n'est pas spécifique au greffon de Donneur Vivant.

### ■ Survie des enfants et des greffons

La plupart des équipes rapporte un taux de survie actuarielle des patients et des greffons après THDV de plus de 90 % à 1 an et 5 ans, meilleure que celle observée après TH avec un donneur en mort encéphalique [24-26, 37]. L'analyse des résultats en fonction du type de greffons montre cependant que la probabilité de survie des enfants à 1 an et 5 ans après THDV est comparable à celle observée après TH d'un greffon hépatique entier ou d'un greffon partagé, et très nettement supérieure à celle observée après TH d'un foie réduit (< 85 % et 80 %, respectivement) [25, 37]. Dans ces 2 séries portant respectivement sur 2192 (Split Research Group incluant 44 centres américains) et 235 receveurs pédiatriques (étude monocentrique belge), seule la TH d'un greffon partagé ou réduit, et non la THDV, est associée à un risque significativement plus important de perte du greffon que la TH d'un foie entier [25, 37].

La THDV n'offre aucun avantage immunologique et l'incidence du rejet aigu et chronique du greffon n'est pas diminuée, voire même augmentée [24, 37].

### Aspects chirurgicaux chez le donneur

Chez l'enfant, la transplantation hépatique à l'aide d'un lobe gauche issu d'un Donneur Vivant s'est rapidement imposée comme une alternative aux donneurs cadavériques. En effet, l'utilisation de greffons hépatiques provenant de Donneurs Vivants a permis de réduire le temps d'attente sur liste et donc la mortalité sur liste [38-42] (temps d'attente de 5,9 mois pour un donneur cadavérique vs. 3,6 mois pour un Donneur Vivant [38]). Elle a également permis d'optimiser les résultats de la fonction primaire du greffon, ainsi que la survie à long terme [38, 39], comparée aux greffons de donneurs cadavériques issus de foie entier ou de split [40, 41].

La lobectomie gauche réalisée par laparotomie pour transplantation hépatique pédiatrique a été la première intervention réalisée chez le Donneur Vivant et la technique est actuellement bien standardisée. Elle a été simultanément réalisée pour la première fois en 1989, en Australie et au Brésil [42, 43].

L'utilisation de la laparoscopie chez le Donneur Vivant a été rapportée pour la première fois en transplantation rénale en 1995 [44]. En France, le développement de la laparoscopie pour le Donneur Vivant de lobe gauche hépatique a été initié en 2002 et, depuis, la technique est standardisée. Récemment, les équipes coréennes et japonaises ont débuté des programmes de prélèvement de lobe gauche par laparoscopie.

Le but de ce travail est de rapporter les résultats chez le Donneur Vivant de la lobectomie gauche en transplantation hépatique, pour le receveur pédiatrique, tout en proposant des recommandations pour permettre d'encadrer cette pratique.

### ■ Sélection des donneurs : il n'existe pas de contre-indications d'ordre technique au don vivant de lobe gauche

Les critères de sélection des donneurs de lobe gauche hépatique sont identiques à ceux des donneurs de foie droit, en particulier en ce qui concerne la filiation familiale et la recherche d'anomalies de la coagulation comme le déficit en facteur II, protéine C et S, et la recherche d'un facteur V Leiden.

Il n'existe aucune contre-indication d'ordre technique au prélèvement de lobe gauche.

En revanche, un index de masse corporelle (IMC) élevé (> 30) doit être considéré comme une contre-indication relative au prélèvement en raison de l'augmentation de la morbidité et du risque de mortalité.

### ■ La morbidité de la lobectomie gauche chez le Donneur Vivant est nettement inférieure à celle de l'hépatectomie droite

En Europe, la morbidité de la lobectomie gauche est évaluée entre 30 et 42 % selon les séries, la mortalité varie de 0 à 0,7 % [45-47].

Au Japon, la morbidité de la lobectomie gauche a été rapportée récemment à 8,2 % avec une mortalité nulle ; en revanche, le chiffre de morbidité est significativement plus important pour l'hépatectomie droite destinée à la transplantation chez l'adulte (morbidité de 19 %, différence significative :  $p=0,0001$ ) [48].

### ■ La lobectomie gauche par laparoscopie semble diminuer la morbidité

En transplantation rénale pour le Donneur Vivant, il a été démontré que la laparoscopie était supérieure à la laparotomie avec une morbidité plus faible, une diminution des pertes sanguines per-opératoires, des besoins en traitement analgésique, de la durée d'hospitalisation, de la convalescence, mais avait également un bénéfice cosmétique, apportait une amélioration de la qualité de vie et diminuait le coût de la chirurgie [49-52].

En transplantation hépatique, la faisabilité technique de la lobectomie gauche chez le Donneur Vivant a tout d'abord été décrite en 2002 sur 2 cas [53]. Puis, à l'instar de l'expérience en transplantation rénale, une étude a rapporté sa supériorité par rapport à la laparotomie [45]. Il n'existe actuellement aucune autre série rapportant les résultats de la lobectomie gauche chez le Donneur Vivant par laparoscopie.

## Aspects psychologiques pour le donneur et le receveur

La prise en charge pédiatrique a lieu dans le cadre spécifique de la clinique du nourrisson, c'est-à-dire à un âge de la vie où le traumatisme de l'annonce de la maladie et son corollaire, le risque de mort, frappe une « triade » (enfant, père et mère). Pour les parents, la blessure narcissique et les mécanismes de culpabilité mis en œuvre à cette occasion, engendrent, en fonction de leur propre histoire, des particularités du système interactif mère/nourrisson, père/nourrisson, père/mère/nourrisson.

La possibilité pour l'un des parents de devenir donneur est évoquée très

précocement, dans ce moment de crise, alors que s'ébauche l'accession à la parentalité, sous le signe d'une ambivalence exacerbée des processus d'attachement. Déjà mis à mal, le « jeune » parent doit envisager et assumer l'anxiété supplémentaire de la mise en perspective de sa propre mort.

Cette « aventure existentielle » conflictuelle génère des dysfonctionnements dans les interactions et de nombreux facteurs de risque pour l'établissement des relations parents/enfant. Le receveur, qui ne peut encore s'exprimer, ne peut sans graves dommages psychiques perdre son donneur, à savoir une figure parentale essentielle pour traverser l'enfance et se construire ; pourtant, il faut envisager cette hypothèse et recenser les ressources familiales susceptibles d'offrir un substitut parental à l'enfant et un soutien suffisant au parent endeuillé.

Le receveur pédiatrique, greffé à l'aube de sa vie, reste jusqu'à l'âge adulte dépendant de son donneur ; son devenir est en grande partie conditionné par l'établissement d'une relation affective suffisamment « sécurisée ».

L'obligation de réussite pour le donneur pèse d'un poids non négligeable dans l'estime qu'il peut conserver de lui et dans son futur attachement à son enfant. Il est déjà, du fait de son statut de donneur potentiel, soumis à beaucoup d'évaluations qui, visant à s'assurer de sa pseudo-liberté et de son statut mental, le fragilisent, alors qu'il vit une situation folle dans laquelle, précisément, son intégrité psychique lui paraît menacée.

Cette situation particulière, qui a un effet de « sommation traumatique », doit être envisagée au sein d'une prise en charge multidisciplinaire, précoce, continue. Tous les aspects de la vie de l'enfant doivent être pris en compte, ses parents doivent être soutenus, écoutés, soulagés. Les temps d'hospitalisation doivent être l'occasion d'un intense travail de soutien, de guidance, de repérage des difficultés, et des moyens importants doivent y être consacrés.

Toutes les équipes (pédiatrique, chirurgicale, radiologique, éthique) qui sont amenées à rencontrer l'enfant et sa famille, ou seulement le parent donneur, doivent étroitement collaborer entre elles, faire soigneusement le point de toutes les informations, afin d'offrir le suivi le plus adapté à un enfant donné, une famille donnée, un moment donné.

Il n'existe pas d'échelles, d'interrogatoires, voire même de recommandations standards, qui pourraient dispenser d'une prise en charge individuelle au long cours. Accompagner, soutenir, comprendre, et mettre en place des actions préventives pour, peut-être, seulement peut-être, déjouer la complexité de ces mécanismes ?

Soixante-quatre articles de langue anglaise traitant des aspects psychologiques de la THDV ont été publiés depuis 2000. La majorité des études publiées a eu pour but d'établir des critères de normativité psychologique pour l'acceptation du donneur potentiel au programme de THDV [54-66]. Ces études relèvent cependant l'impossibilité d'établir une telle nomenclature psychique en situation pédiatrique, au regard de la diversité des situations et des donneurs. Une seule étude se démarque avec une méthodologie qualitative en Suède (entretiens semi-directifs avec 11 donneurs), qui relève 3 catégories de sens qui définissent l'expérience du don vivant : le manque total de choix, la peur de la mort et la transition d'un état de parent bien-portant à un état de parent potentiellement malade (atteint dans son intégrité physique) [59].

## Références

- [1] Agence de la biomédecine. 2007.
- [2] European liver transplant registry. Pediatric transplantation. <http://www.eltr.org/results.htm>
- [3] Otte JB, de Ville de Goyet J, Reding R. Liver transplantation for hepatoblastoma: indications and contraindications in the modern era. *Pediatr Transplant* 2005; 9 : 557-65.
- [4] Kasahara M, Ueda M, Haga M et al. Living-donor liver transplantation for hepatoblastoma. *Am J Transplant* 2005; 5 : 2229-35.
- [5] Barr ML, Belghiti J, Villamil FG et al. A report of the Vancouver forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006; 81 : 1373-85.
- [6] Maggard MA, Goss JA, Swenson KL et al. Liver transplantation in polysplenia syndrome: use of a living-related donor. *Transplantation* 1999; 68 :1206-9.
- [7] Dulundu E, Sugawara Y, Kaneko J et al. Short hepatic vein reconstruction in biliary atresia patients with absent inferior vena cava. *Clin Transplant* 2007; 21 :13-7.
- [8] Hasegawa T, Kimura T, Ihara Y et al. Living-related liver transplantation with removal of inferior vena cava for unresectable hepatoblastoma. *Pediatr Transplant* 2006; 10 : 521-4.
- [9] Ziolkowski M, Barbu V, Rosmorduc O et al. ABCB4 heterozygous gene mutations associated with fibrosing cholestatic liver disease in adults. *Gastroenterology* 2008; 135 : 131-41.
- [10] Rosmorduc O, Poupon R. Hepatobiliary transporters: from genomics to diseases. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28 : D112-20.
- [11] Cutillo L, Najimi M, Smets F et al. Safety of living-related liver transplantation for progressive familial intrahepatic cholestasis. *Pediatr Transplant* 2006; 10 : 570-4.

- [12] Morioka D, Takada Y, Kasahara M et al. Living donor transplantation for noncirrhotic inheritable metabolic diseases : impact of the use of heterozygous donors. *Transplantation* 2005; 80 : 623-8.
- [13] Tamura S, Sugawara Y, Kishi Y et al. Living-related liver transplantation for Wilson's disease. *Clin Transplant* 2005; 19 : 483-6.
- [14] Büyükpamukçu M, Varan A, Haberal M et al. The efficacy of liver transplantation in malignant liver tumors associated with tyrosinemia: clinical and laboratory findings of five cases. *Pediatr Transplant* 2006; 10 : 517-20.
- [15] Gurkan A, Emre S, Fishbein TM et al. Unsuspected bile duct paucity in donor for living-related liver transplantation: two case reports. *Transplantation* 1999; 67 : 416-8.
- [16] Kasahara M, Kiuchi T, Inomata Y et al. Living-related liver transplantation for Alagille syndrome. *Transplantation* 2003; 75 : 2147-50.
- [17] Egawa H, Oike F, Buhler L et al. Impact of recipient age on outcome of ABO-incompatible living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2004; 15 : 403-11.
- [18] Yandza T, Lambert T, Alvarez F et al. Outcome of ABO-incompatible liver transplantation in children with no specific alloantibodies at the time of transplantation. *Transplantation* 1994; 58 : 46-50.
- [19] Kasahara M, Kiuchi T, Uryuhara K et al. Role of HLA compatibility in pediatric living-related liver transplantation. *Transplantation* 2002; 74 : 1175-80.
- [20] Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999; 27 : 321-7.
- [21] de Ville de Goyet J, Struye de Swielande Y, Reding R et al. Delayed primary closure of abdominal wall after cadaveric and living related donor liver graft transplantation in children : a safe and useful technique. *Transpl Int* 1998; 11 : 117-22.
- [22] Enne M, Pacheco-Moreira L, Balbi E et al. Liver transplantation with monosegments. Technical aspects and outcome: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2005; 11 : 564-9.
- [23] Ogawa K, Kasahara M, Sakamoto S et al. Living donor liver transplantation with reduced monosegments for neonates and small infants. *Transplantation* 2007; 27 : 1299-300.
- [24] Heaton N, Faraj W, Melendez HV et al. Living related liver transplantation in children. *Br J Surg* 2008; 95 : 919-24.
- [25] Diamond IR, Fecteau A, Millis JM et al. Impact of graft type on outcome in liver transplantation. A report from Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT). *Ann Surg* 2007; 246 : 301-10.
- [26] Darwish AA, Bourdeaux C, Kader HA et al. Pediatric liver transplantation using left hepatic segments from living related donors : surgical experience in 100 recipients at Saint-Luc University Clinics. *Pediatr Transplant* 2006; 10 : 345-53.
- [27] Broniszczak D, Szymczak M, Kaminski A et al. Vascular complications after pediatric liver transplantation from the living donors. *Transpl Proc* 2006; 38 : 1456-8.
- [28] Kling K, Lau H, Colombani P. Biliary complications of living related pediatric liver transplant patients. *Pediatr Transplant* 2004; 8 : 178-84.

- [29] Ueda M, Oike F, Kasahara M et al. Portal vein complications in pediatric living donor liver transplantation using left-side grafts. *Am J Transplant* 2008; 8 : 2097-105.
- [30] Egawa H, Uemoto S, Inomata Y et al. Biliary complications in pediatric related liver transplantation. *Surgery* 1998; 124 : 901-10.
- [31] Inomoto T, Nishizawa F, Sasaki H et al. Experiences of 120 microsurgical reconstructions of hepatic artery in living related liver transplantation. *Surgery* 1996; 119 : 20-6.
- [32] Tannuri U, Mello ES, Carnevale FC et al. Hepatic venous reconstruction in pediatric living-related donor liver transplantation - Experience of a single center. *Pediatr Transplantation* 2005; 9 : 293-8.
- [33] Yamaguchi T, Yamaoka Y, Mori K et al. Hepatic vein reconstruction of the graft in partial liver transplantation from living donor: surgical procedures relating to their anatomic variations. *Surgery* 1993; 114 : 976-83.
- [34] Fouquet V, Alves A, Brabchereau S et al; Long-term outcome of pediatric liver transplantation for biliary atresia : a 10-year follow-up in a single center. *Liver Transpl* 2005; 11 : 152-60.
- [35] Hernandez-Cano AM, Geis JR, Rumack CH et al. Portal vein dynamics in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1987; 22 : 519-21.
- [36] Sakamoto S, Egawa H, Ogawa K et al. The technical pitfalls of duct-to-duct biliary reconstruction in pediatric living-donor left-lobe liver transplantation : the impact of stent placement. *Pediatr Transpl* 2008; 12 : 661-5.
- [37] Ueda M, Oike F, Ogura Y et al. Long-term outcomes of 600 living donor liver transplants for pediatric patients at a single center. *Liver Transpl* 2006; 12 : 1326-36.
- [38] Bourdeaux C, Darwish A, Jamart J et al. Living-related versus deceased donor pediatric liver transplantation: a multivariate analysis of technical and immunological complications in 235 recipients. *Am J Transplant* 2007; 7 : 440-7.
- [39] Austin MT, Feurer ID, Chari RS et al. Survival after pediatric liver transplantation: why does living donation offer an advantage? *Arch Surg* 2005; 140 : 465-70; discussion 470-1.
- [40] Maluf DG, Stravitz RT, Cotterell AH et al. Adult living donor versus deceased donor liver transplantation : a 6-year single center experience. *Am J Transplant* 2005; 5 : 149-56.
- [41] Reding R, de Ville de Goyet J, Delbeke I et al. Pediatric liver transplantation with cadaveric or living related donors: comparative results in 90 elective recipients of primary grafts. *J Pediatr* 1999; 134 : 280-6.
- [42] Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989; 2 : 497.
- [43] Strong RW, Lynch SV, Ong TN et al. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990; 322 : 1505-7.
- [44] Ratner LE, Kavoussi LR, Chavin KD et al. Laparoscopic live donor nephrectomy: technical considerations and allograft vascular length. *Transplantation* 1995; 60 : 1047-9.

- [45] Soubrane O, Cherqui D, Scatton O et al. Laparoscopic left lateral sectionectomy in living donors: safety and reproducibility of the technique in a single center. *Ann Surg* 2006; 244 : 815-20.
- [46] Broering DC, Wilms C, Bok P et al. Evolution of donor morbidity in living related liver transplantation: a single-center analysis of 165 cases. *Ann Surg* 2004; 240 : 1013-24; discussions 1024-6.
- [47] Dondero F, Farges O, Belghiti J et al. A prospective analysis of living-liver donation shows a high rate of adverse events. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13 : 117-22.
- [48] Umeshita K, Fujiwara K, Kiyosawa K et al. Operative morbidity of living liver donors in Japan. *Lancet* 2003; 362 : 687-90.
- [49] Raftopoulos Y, Nghiem DD, Gignac M et al. The impact of introducing laparoscopic donor nephrectomy to an established renal transplant program. *Surg Endosc* 2004; 18 : 1519-23.
- [50] Flowers JL, Jacobs S, Cho E et al. Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. *Ann Surg* 1997; 226 : 483-9; discussion 489-90.
- [51] Wolf JS Jr, Merion RM, Leichtman AB et al. Randomized controlled trial of hand-assisted laparoscopic versus open surgical live donor nephrectomy. *Transplantation* 2001; 72 : 284-90.
- [52] Troppmann C, Ormond DB, Perez RV. Laparoscopic (vs open) live donor nephrectomy: a UNOS database analysis of early graft function and survival. *Am J Transplant* 2003; 3 : 1295-301.
- [53] Cherqui D, Soubrane O, Husson E et al. Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children. *Lancet* 2002; 359 : 392-6.
- [54] Adeback P, Nemeth A, Fischler B. Cognitive and emotional outcome after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2003; 7 : 385-9.
- [55] Beavers KL, Sandler RS, Fair JH et al. The living donor experience: donor health assessment and outcomes after living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7 : 943-7.
- [56] Bliss A, Stuber M. Giving life for the second time: a preliminary study of parental partial liver donation for pediatric transplantation. *Fam Syst Health* 1999; 17 : 217-28.
- [57] Crowley-Matoka M, Siegler M, Cronin DC. Long term quality of life issues among adult to pediatric living liver donors: a qualitative exploration. *Am J Transplant* 2004; 4 : 744-50.
- [58] Engle D. Psychosocial aspects of the organ transplant experience: what has been established and what we need for the future. *J Clin Psychol* 2001; 57 : 521-49.
- [59] Forsberg A, Nilsson M, Krantz M et al. The essence of living parental liver donation-donor's lived experiences of donation to their children. *Pediatric Transplant* 2004; 8 : 372-80.
- [60] Florman S, Miller CM. Live donor liver transplantation. *Liver transplant* 2006; 12 : 499-510.

- [61] Fukunishi I, Sugawara Y, Takayama T et al. Association between pretransplant psychological assessments and post-transplant psychiatric disorders in living-related transplantation. *Psychosomatics* 2002; 43 : 49-54.
- [62] Karliova M, Malago M, Valentin-Gamazo C et al. Living related liver transplantation from the view of the donor: a 1-year follow-up survey. *Transplantation* 2002; 73 : 1799-804.
- [63] Kroencke S, Wilms C, Broering D et al. Psychosocial aspects of pediatric living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12 : 1661-6.
- [64] Otte JB, Janssen M, Rosati MR et al. Parental experience with living related donor liver transplantation. *Pediatric Transplant* 2004; 8 :317-21.
- [65] Shemesh E, Annunziato RA, Shneider BL et al. Parents and clinicians underestimate distress and depression in children who had a transplant. *Pediatr Transplant* 2005; 9 : 673-93.
- [66] Shemesh E. Assessment and management of psychosocial challenges in pediatric liver transplantation. *Liver Transplant* 2008; 14 : 1229-36.

## Synthèse : balance bénéfiques/risques

François-René Pruvot

9

### Introduction

La balance bénéfice(s)/risque(s) (BBR), pour l'ensemble du champ ou chacun des sous-champs traités par les experts, pourrait paraître assez bien résumée par la phase préambule : **« Prélèvement et greffe à partir du Donneur Vivant, dans la perspective d'une transplantation hépatique, doivent concilier la sécurité du prélèvement chez le donneur et le bénéfice attendu par la transplantation chez le receveur »**.

En réalité, cette vision à sens unique de la BBR (risque pour le donneur-bénéfice attendu pour le receveur) ne doit pas occulter quatre notions.

1. S'il n'existe à première vue qu'un (des) risque(s) chez le donneur, il peut exister également un bénéfice. De ce point de vue, le bénéfice est essentiellement d'ordre psychologique car il n'existe, par définition, aucun bénéfice physique ou médical attendu pour le donneur, puisqu'il n'est pas malade (sauf découverte et prise en charge incidentelle d'une pathologie méconnue au cours du processus d'investigation en vue du don). De même, s'il existe un (ou des) bénéfice(s) attendu(s) par ou pour le receveur, il peut exister également un sur-risque lié à la spécificité de la transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant (THDV).

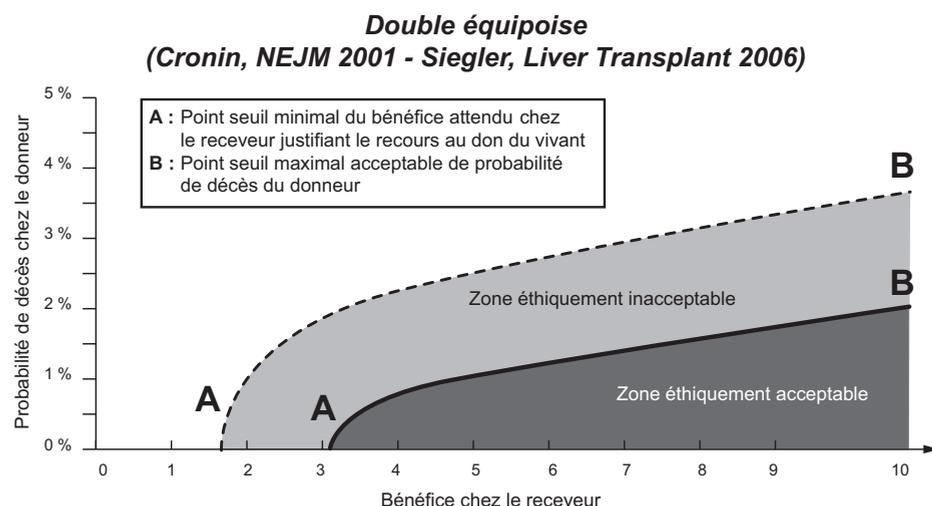
*« La contrainte doit être également abordée par l'étude du rapport bénéfices/risques dans le cadre de la préparation d'un geste chirurgical auprès du donneur. Car ce geste chirurgical est foncièrement opposé à sa mission initiale puisqu'il ne répond plus au principe de l'acte médical : "entraîner du mieux-être ou du bien-être chez celui à qui il est destiné". Un Donneur Vivant est par définition non concerné car il ne réclame pour lui-même ni mieux-être, ni bien-être, et ne demande la guérison d'aucune maladie. »* (extrait du texte de O Cottencin)

2. La balance bénéfices/risques considère des angles apparemment contradictoires :

a) Il s'agit d'un binôme d'évaluations unies dans le temps et en vue du projet d'une même greffe qui les rend interdépendantes. C'est bien parce qu'il y a don en vue d'une greffe chez un malade précis qu'une hépatectomie est envisagée chez un donneur précis.

« Ainsi, il peut être impossible de concilier l'obtention d'un greffon représentant plus de 0,8 % du poids du receveur et de laisser en place au moins 30 % du volume du foie natif du donneur lorsque le poids du donneur est nettement supérieur au poids du receveur. » (extrait du texte de D Castaing et F Durand)

Cette interdépendance est illustrée par le concept de la « double équipoise » (voir figure ci-dessous) et elle varie selon le contexte médical et éthique dans lequel se fait la proposition de THDV (A ou B, illustrant par exemple des pays différents).



b) Mais, éthiquement, la BBR respective du donneur et celle du receveur doivent aussi être prises en considération indépendamment l'une de l'autre, dans l'intérêt de chacun des deux sujets. La BBR concerne alors tour à tour le donneur et le receveur pour eux-mêmes, et peut être comparée à d'autres situations de BBR pour le geste considéré dans une autre situation : chez le donneur par rapport à une hépatectomie pour tumeur par exemple, chez le receveur par rapport à une transplantation hépatique cadavérique.

« L'évaluation de la "balance" entre bénéfices et risques, qui doit être positive pour satisfaire le principe de bienfaisance, est difficile dans le don entre vivants en général, car les risques principaux concernent le donneur, et les avantages le receveur. De plus, pour le don de foie entre vivants, les risques sont plus élevés que dans la transplantation rénale pour le donneur, car le foie est un organe unique, et les bénéfices sont plus importants pour le receveur, car il n'existe pas de technique permettant de remplacer les fonctions hépatiques dans l'attente d'un greffon, ce qui signifie qu'en l'absence de greffe, le décès est inéluctable. » (extrait du texte de V Gateau et P Vinceneux)

3. Il n'y a pas de bénéfice ou de risque « un et indivisible », une notion de « il y a ou il n'y a pas », mais une linéarité progressive de la quantité du risque ou de la quantité du bénéfice ainsi qu'une possible interdépendance des deux notions. Ainsi doit-on se poser la question de savoir si, au cas où un risque X chez le donneur n'est pas admissible pour un bénéfice Y chez le receveur, ce risque X n'est pas alors tolérable pour un bénéfice deux fois Y ou trois fois Y chez le receveur ? Et réciproquement.

4. Enfin, l'évaluation de la BBR ne peut s'arrêter au seul temps « T0 » de la période de la greffe mais, autant que possible, anticiper le long terme ou l'aléatoire et donc la question du temps d'observation des bénéfices et des risques doit être discutée.

« Ainsi, si les complications chirurgicales les plus importantes apparaissent rapidement après l'intervention, il faut savoir que les complications psychiatriques peuvent se manifester plus tardivement. Malheureusement, l'évaluation psychiatrique post-opératoire au long terme est très limitée, voire inexistante puisque KL Beavers et al. ont montré que sur l'ensemble des centres américains, seuls 25 % leur programmaient une consultation de suivi à un an (14 % offrant une surveillance biologique), et qu'un seul centre organisait un programme complet de surveillance à un an. » (extrait du texte de O Cottencin)

« Enfin, en ce qui concerne les conséquences psychologiques, des perturbations parfois psychiatriques peuvent s'exprimer, voire des suicides. L'enquête menée auprès des donneurs pris en charge à l'hôpital Beaujon montre qu'une fraction importante trouve que les suites opératoires ont été beaucoup plus difficiles qu'ils ne le pensaient. [...] »

Selon les recommandations de la conférence de consensus de Vancouver, le donneur doit être revu en consultation à 1 mois, 6 mois et 1 an après la sortie de l'hôpital, puis tous les ans s'il le souhaite. » (extrait du texte de F Dondéro et F Pessione)

## Méthodes

La synthèse est le fruit de l'extraction des données acquises par les textes des sous-champs des différents experts et leurs recommandations, additionnées des réflexions et des échanges enregistrés lors des débats de la Journée d'échange de l'Etablissement Français des Greffes en novembre 2001 et de la Journée de réflexion sur le don du vivant en greffe hépatique adulte de décembre 2007.

Il est apparu logique d'analyser la balance bénéfiques/risques au travers d'une stratification séparant successivement le receveur, le donneur, et la collectivité, avant d'en esquisser une conclusion.

## Synthèse bénéfiques/risques

### ■ Receveur

#### • Bénéfices pour le receveur

Les bénéfices de la THDV intéressent 3 niveaux de gestion de la greffe.

- **Bénéfices intrinsèques** : Ceux-ci concernent ce qui tourne autour de la qualité du greffon prélevé, chez un individu en bonne santé, donc par définition sans les lésions délétères de la mort encéphalique. Le degré de stéatose est, tout particulièrement, anticipé par le bilan du donneur puisqu'il est admis de ne pas prélever de Donneur Vivant dont la stéatose est supérieure à 30 %, compte tenu des risques encourus par le donneur. L'avantage immunologique d'une parenté génétique n'a par ailleurs jamais été démontré. Enfin, la transmission d'anomalies constitutives non symptomatiques est toujours possible mais exceptionnelle.

*« La stéatose microvésiculaire isolée est beaucoup plus rare que la stéatose macrovacuolaire. Son impact sur le fonctionnement du greffon pourrait être plus faible que celui de la stéatose macrovacuolaire en cas de transplantation par donneur en état de mort encéphalique. Toutefois, on ne peut pas recommander l'utilisation de greffons comportant une stéatose microvésiculaire, même minime, pour une transplantation par Donneur Vivant.*

*Même en cas de stéatose minime (< 20 %), l'existence de lésions telles qu'une fibrose ou un infiltrat inflammatoire constitue une contre-indication à la transplantation. [...]*

*Les anomalies de la coagulation justifient une attention particulière pour plusieurs raisons : ces anomalies peuvent être tout à fait asymptomatiques [...] et il existe un risque potentiel de transmission de l'anomalie de la coagulation au receveur par l'intermédiaire du greffon hépatique. [...]*

*En théorie, la durée d'ischémie froide, très courte en cas de transplantation par Donneur Vivant, pourrait limiter l'impact délétère de la stéatose. Toutefois, ce possible bénéfice apporté par l'ischémie froide courte doit être pondéré par le fait que le greffon est de plus petite taille. » (extraits du texte de D Castaing et F Durand)*

- **Bénéfices tactiques** : Il s'agit du positionnement maîtrisé du moment de la transplantation, soit dans le cadre d'une pathologie aiguë, en particulier chez l'enfant chez qui certaines maladies congénitales ou chroniques évoluent de manière aiguë, voire même d'une hépatite fulminante (expérience de Hong Kong - Chan), soit au contraire de pathologies chroniques dont l'évolution les conduit aux limites des critères (risque de « drop out » des carcinomes hépatocellulaires - CHC).
- **Bénéfices stratégiques** : Il est convenu que la THDV ne doit pas servir à élargir les indications de la greffe, en particulier pour le CHC. Cette question, qui avait été soulevée par les équipes américaines (Abraham Shaked - Charles Miller), a été résolue par le préambule du protocole de Vancouver : *« Les exceptions aux règles classiques de la greffe avec donneur cadavérique ne sont possibles qu'au travers de protocoles exceptionnels approuvés institutionnellement au cas par cas »*. Cependant, l'analyse du registre japonais de THDV montre que les receveurs ont été greffés pour des tumeurs à un stade plus avancé que ceux greffés avec un donneur cadavérique, avec un taux de récurrence à trois ans de 30 %. Par contre, la THDV associée au protocole néo-adjuvant de radio-chimiothérapie dit « de la Mayo-Clinic » pourrait permettre l'augmentation des indications de transplantation pour cholangiocarcinome.

*« [...] Le taux de sortie de liste (drop out) de malades inscrits pour CHC est de l'ordre de 20 à 30 %. [...] Le Donneur Vivant permettrait en théorie de diminuer ce taux de sortie de liste. Il n'existe pas d'étude clinique méthodologiquement bien conduite ayant spécifiquement étudié l'impact du Donneur Vivant sur le drop out. [...] En comparant deux séries de malades ayant ou non la possibilité d'accès à un organe provenant d'un Donneur Vivant, le recours au DV offre des résultats supérieurs. [...]*

*Dans le registre européen, il n'existe pas de différence de survie pour le carcinome hépatocellulaire en fonction du type de greffon (DC ou DV), soit une survie à 3 ans de 75 % pour le DV (407 malades) et de 70 % pour le DC (8500 malades).*

*Le Donneur Vivant, s'il est discuté dans le contexte du CHC, doit conduire à diminuer la durée d'attente, donc à diminuer le risque de sortie de liste, et non de principe à élargir les indications de la greffe pour CHC. » (extraits du texte de O Boillot et O Scatton)*

### • Risques pour le receveur

Globalement, il importe que les THDV soient effectuées par des équipes expérimentées avec, en particulier, une courbe d'apprentissage supérieure ou égale à 20 greffes, ceci influençant la mortalité post-opératoire.

Le sur-risque attendu est lié à des complications techniques spécifiques à la THDV.

### Complications biliaires

L'incidence des complications biliaires est située entre 20 et 40 %, alors qu'elle est le plus souvent d'environ 15 % avec donneur cadavérique. Ceci est en partie lié à la multiplicité des anastomoses biliaires, indirectement corrélée aux complications artérielles liées à la petitesse des vaisseaux et, par ailleurs, influencée par la durée d'ischémie froide tolérable dans ce contexte, qui pourrait être inférieure à 70 minutes.

### Une masse de greffons trop petite

Le ratio « plancher » poids du greffon/poids du receveur est fixé aux environs de 0,8 %, imposant chez l'adulte le recours au foie droit du donneur. Ceci est aggravé par l'hyper-débit portal généralement rencontré dans le cadre de la cirrhose du receveur et imposant l'utilisation de techniques de réduction du flux portal, le cas échéant. Sur ces données chiffrées obtenues par l'évaluation du donneur, certains prélèvements doivent être contre-indiqués avant la procédure.

### La reconstruction veineuse

Elle impose des techniques d'élargissement des anastomoses sus-hépatico-caves et une gestion complexe du drainage veineux de retour des segments 5 et 8.

« [...] L'expérience de l'équipe influence les résultats de la transplantation, et surtout le risque de mortalité post-opératoire. Une expérience supérieure à 20 greffes DV semble nécessaire afin d'améliorer les résultats de cette technique d'après l'étude du groupe A2ALL (Adult-to-adult living donor liver transplantation retrospective cohort study), fondé en 2002 par les National Institutes of Health aux Etats-Unis. [...] »

La masse parenchymateuse minimale doit représenter 0,8 % du poids corporel du receveur. Idéalement, un ratio supérieur ou égal à 1 % est préférable en termes de fonction hépatique. Pour des ratios inférieurs à 0,8, voire 0,5, une modification du flux artériel ou portal peut être proposée, et le risque de non-fonction primaire du greffon est de l'ordre de 50 %. [...]

Il est recommandé de réaliser les anastomoses artérielles selon les techniques de microchirurgie. [...] Même en l'absence de preuves solides ou d'études

randomisées, un traitement anti-agrégant plaquettaire débuté en per-opératoire semble intéressant. Dans les meilleures séries, le taux de thromboses artérielles précoces varie de 1 à 5 %.

La reconstruction veineuse est essentielle et doit permettre un très bon drainage veineux du greffon. [...] La continuité biliaire peut être rétablie soit par une anastomose bilio-biliaire soit par une anastomose bilio-digestive. [...] Il n'existe pas d'avantage démontré d'une technique par rapport à l'autre. En revanche, plus le nombre d'anastomoses est important, plus le risque de complications biliaires augmente. Le taux de complications biliaires est supérieur à la greffe de foie cadavérique entier et varie de 15 à 30 %. » (extraits du texte de O Boillot et O Scatton)

La dette psychologique du receveur envers le donneur est un paramètre sous-étudié. Elle peut s'apparenter au syndrome dit de « Monsieur Perrichon » où « un service rendu induit un sentiment d'infériorité chez celui qui en est le receveur et s'accompagne d'un sentiment de rejet qu'on nomme aussi l'ingratitude ou la mauvaise conscience et qui peut aller jusqu'à la haine du bienfaiteur... ». La THDV rejoint le cas plus général de toutes les greffes à Donneur Vivant où il y a levée de l'anonymat, situation qui peut peser sur l'avenir du receveur. Les conditions réglementaires et de prise en charge psychologique sont-elles suffisamment étudiées dans cette optique ?

« Dans ces situations de don d'organes intra-familial, le sentiment de culpabilité lié au fait de recevoir un organe en mettant en danger la santé du donneur peut être aussi intense que celui d'un donneur potentiel choisissant finalement de ne point consentir. » (extrait du texte de S Beloucif)

### • Les résultats de la THDV

Il n'y a pas de bénéfice avéré de la THDV par rapport à la greffe avec donneur cadavérique par catégorie d'indications, en particulier les plus fréquentes chez l'adulte (CHC et VHC).

« A 5 ans, la survie des malades ayant une cirrhose est de 69 % pour le DV (900 malades) et 68 % pour le DC (32000 malades). Pour toutes les indications de cirrhose quelle qu'en soit l'étiologie et en incluant les maladies cholestatiques, il n'existe pas de différence en termes de survie du receveur entre Donneur Vivant et donneur cadavérique. » (extrait du texte de O Boillot et O Scatton)

## ■ Donneur

### • Bénéfices pour le donneur

S'il n'y a aucun bénéfice physique ou médical théorique attendu pour le donneur, qui est supposé être un individu sain, le processus d'évaluation du donneur amène parfois au dépistage de maladies ou de troubles de la personnalité qui pourraient être pris en charge. Ceci rejoint la constatation de la surveillance sur l'extrême long terme des populations de donneurs de rein, qui s'avèrent avoir une survie meilleure que leurs homologues de la même tranche d'âge. Ce phénomène semble expliqué par un biais de sélection des donneurs en excellente condition sanitaire et qui, par ailleurs, sont l'objet, peu ou prou, d'une surveillance médicale accrue.

« Ensuite, parce que l'évaluation de la stabilité psychosociale offre l'opportunité de permettre plutôt que d'interdire le processus de don comme, par exemple, de traiter une dépression ou d'aider les patients souffrant d'abus de substances ou de difficultés conjugales. » (extrait du texte de O Cottencin)

« Quant à un bénéfice physique du prélèvement pour le donneur, il est très rare, voire inexistant (à l'exception de la découverte fortuite d'une pathologie latente lors du bilan...). » (extrait du texte de V Gateau et P Vinceneux)

Il existe par ailleurs, indubitablement, un gain psychologique du donneur lors d'une THDV, avec une meilleure estime de soi qui passe par une valorisation de l'acte de don par l'entourage et les équipes médicales. Cette « embellie » disparaît avec le temps et le phénomène de frustration secondaire du donneur doit être pris en compte.

« [...] Les données récentes tendent à montrer que le prélèvement peut apporter un réel bénéfice au donneur. En effet, le bénéfice psychologique et émotionnel du don d'organe est établi dans de nombreux travaux, avec une augmentation de la qualité de vie et de l'estime de soi. Le témoignage des donneurs (le plus souvent fiers de leur geste, et se disant prêts à le refaire...) vient souvent étayer ce "bénéfice" psychologique, qui, pour A Spital, pourrait "compenser" le risque pris par le donneur, y compris quand il s'agit d'un donneur "altruiste". » (extrait du texte de V Gateau et P Vinceneux)

### • Risques pour le donneur

C'est le chapitre le plus lourd de la BBR. Il peut comporter des risques au plan physique et au plan psychologique.

#### Risque péri-opératoire général

S'agissant du risque péri-opératoire général et par analogie avec tout acte requérant une anesthésie générale, il est admis que les donneurs potentiels

doivent avoir un risque situé dans la classe ASA 1 de la classification américaine. Mais les donneurs dont le risque se situe à la limite entre ASA 1 et ASA 2 justifient une évaluation spécifique par une équipe spécialisée.

« Il est admis qu'un donneur potentiel ne doit pas présenter de maladies associées susceptibles d'aggraver la morbi-mortalité péri-opératoire de la résection hépatique. De même, un donneur ne peut pas être porteur d'une pathologie susceptible d'être aggravée par l'intervention chirurgicale.

Compte tenu du processus de sélection précité, les patients donneurs potentiels seront quasi constamment ASA 1 c'est-à-dire indemnes de toute pathologie. Les critères tels qu'un âge < 60 ans ou un indice de masse corporelle < 30 ont été proposés. » (extraits du texte de C Paugam-Burtz)

« Les anomalies de la coagulation justifient une attention particulière pour plusieurs raisons :

1. Ces anomalies peuvent être tout à fait asymptomatiques.
2. Elles peuvent constituer un risque thromboembolique vital en cas d'intervention chirurgicale lourde (comme c'est le cas pour une hépatectomie droite). »

(extrait du texte de D Castaing et F Durand)

Cependant, la tolérance d'un sur-risque (exemple ASA 2) est discutée.

« Au total, ce bilan a pour objectif de s'assurer que le risque opératoire peut être considéré comme minimal pour le donneur et qu'il n'existe aucun facteur de risque surajouté. Les donneurs doivent être classés ASA 1 selon la classification de l'American Society of Anesthesiologists. Les donneurs potentiels dont le risque se situe à la limite entre ASA 1 et ASA 2 justifient une évaluation spécifique par une équipe spécialisée. » (extrait du texte de D Castaing et F Durand)

« Néanmoins, ni le Forum de Vancouver ni la conférence de consensus française de 2005 sur les indications de transplantation hépatique n'ont posé de seuil définitif. Il existe donc un certain nombre de situations qui sont laissées à l'appréciation de l'équipe en charge du donneur. Le patient porteur de pathologie bien contrôlée par un traitement médical en est un exemple. Un patient souffrant d'HTA dont le traitement permet un contrôle satisfaisant et ne présentant pas de signes électrocardiographiques et/ou échocardiographiques de cardiopathie hypertensive peut-il être un donneur ? La question peut se poser de façon similaire pour un sujet obèse dont l'index de masse corporelle serait discrètement au dessus de 30, ou bien un patient âgé d'un peu plus de 60 ans. La plupart des études rétrospectives publiées sur le donneur vivant (DV) font état de prélèvements réalisés sur ce type de patient sans qu'il y ait de surmorbidity évidente. Néanmoins, les faibles effectifs analysés dans les publications ne permettent pas une estimation correcte du risque et aboutissent à des recommandations basées sur des avis d'experts. » (extrait du texte de C Paugam-Burtz)

### Risque de décès

Le risque de décès est estimé à 0,5 %, soit 8 à 10 fois supérieur à celui d'un Donneur Vivant en greffe rénale. Il aurait été recensé, à la fin de l'année 2008, 33 décès de Donneurs Vivants dans le monde entier, dont 2 en France. La question se pose de l'obligation de la publication de toute observation de décès d'un donneur en THDV.

« La réalisation d'une hépatectomie chez un donneur sain comporte un risque de mortalité significatif estimé à 0,5 %. Bien qu'il n'existe pas de registre mondial, 33 décès ont été rapportés dans la littérature. » (extrait du texte de F Dondéro et F Pessione)

« La mortalité associée au prélèvement hépatique droit est actuellement de l'ordre de 0,8 à 1 %, celle associée au prélèvement gauche est de l'ordre de 0,2 %. » (extrait du texte de C Paugam-Burtz)

### Complications extrêmes ou particulières

Il a été recensé 3 comas végétatifs après anesthésie générale pour des THDV. Trois donneurs ont du être transplantés du foie pour insuffisance hépato-cellulaire post-résection. Il existe enfin au moins 4 observations où le greffon n'a pu être utilisé pour le receveur, qui est décédé avant la transplantation (complications de l'« *Hepar Divisum* ») amenant à se poser 4 questions opérationnelles :

1. Jusqu'à quelle gravité immédiate de risque de décès du receveur faut-il suspendre un projet de THDV ?
2. A quel moment pratiquer la section biliaire considérée comme le non retour en arrière possible ?
3. En cas de décès inopiné du receveur en cours de procédure, faut-il compléter l'hépatectomie ?
4. Enfin, comment procéder à l'allocation du « greffon orphelin » ?

### Complications post-opératoires classiques immédiates ou secondaires

Il s'agit le plus souvent de complications biliaires ou infectieuses qu'il importe de classer selon la classification de Clavien et dont l'ensemble, regroupé sous le terme de morbidité, est observé dans environ 30 % des cas. Les complications pleuro-pulmonaires ou thromboemboliques seraient particulièrement fréquentes et devraient faire l'objet d'une prévention ou d'une prophylaxie particulière.

« La réalisation d'une hépatectomie comporte un risque élevé de complications au cours de la section du parenchyme et lors des suites opératoires. Ces complications,

qui existent dans plus de 30 % des cas, sont nettement plus importantes après hépatectomie droite qu'après hépatectomie gauche. [...]

Les complications per-opératoires strictement liées à l'acte chirurgical sont rares (2,5 %), mais potentiellement graves. Elles sont représentées principalement par les plaies vasculaires et les plaies biliaires lors de l'hépatectomie. [...]

La fréquence des complications biliaires (fistules et sténoses) s'échelonne entre 0 et 9 % selon les sources. Alors que les infections représentent 12,5 % des événements indésirables post-opératoires, les complications relatives à une chirurgie abdominale majeure oscillent entre 9 et 19 % (abcès de paroi, occlusion intestinale, éventration, pneumopathie, etc.).

Une attention particulière doit être réservée aux complications pulmonaires et thromboemboliques car 3 décès en Occident ont été attribués à une embolie pulmonaire. Dans une étude prospective française portant sur 112 malades, 17 % ont présenté des complications pulmonaires, dont 10 % considérées comme majeures (grade IIb selon Clavien). » (extraits du texte de F Dondéro et F Pessione)

« La notion de tabagisme actif est un point à rechercher chez un donneur potentiel. D'après la conférence d'experts tenue en 2005 à l'initiative de la SFAR et de l'Office Français contre le Tabagisme : "Il est établi que le tabagisme péri-opératoire chez l'adulte :

- Augmente le risque de complications générales (triplement du risque infectieux et coronaire, doublement du risque d'être transféré en réanimation et de faire des complications respiratoires immédiates.
- Augmente le risque des complications chirurgicales (2 à 4 fois plus de complications de cicatrice, de risque d'éventration après laparotomie, de médiastinite, de lâchage de suture digestive, de thrombose de prothèses vasculaires, de retard de consolidation osseuse.

Un arrêt du tabagisme 6-8 semaines avant l'intervention entraîne la disparition du risque de complications opératoires dues au tabac. Un arrêt un peu plus tardif 3-4 semaines avant l'intervention apporte sur tous les paramètres opératoires un bénéfice. Un arrêt moins de 3 semaines avant l'intervention est globalement bénéfique car la diminution documentée des complications au niveau du site opératoire et cardiovasculaire relativise le risque controversé de majoration transitoire des complications respiratoires lors d'un arrêt une à 2 semaines avant une intervention. La poursuite de l'arrêt du tabac durant le temps nécessaire à la cicatrisation (2-4 semaines) favorise les suites opératoires. Tout médecin (médecin généraliste, chirurgien, anesthésiste) et paramédical, dans la perspective d'une intervention chirurgicale, doit questionner systématiquement le patient sur son statut tabagique, le plus longtemps possible avant l'intervention, souligner l'importance de l'arrêt, proposer son aide pour l'arrêt ou orienter le patient." » (extrait du texte de C Paugam-Burtz)

### Complications à long terme-séquelles

Le retour à la normale dans la vie du donneur n'est pas immédiat. Les paramètres les plus fréquents sont la douleur et une fatigabilité anormales. Les conséquences collatérales sont également d'ordre social avec des difficultés de remboursement des frais médicaux hospitaliers, malgré les obligations faites aux hôpitaux dans les textes réglementaires, voire des pertes d'emploi.

« Quatre-vingt-dix pour cent des donneurs peuvent reprendre le travail 10 semaines après l'intervention mais 71 % se plaignent de symptômes abdominaux attribués à l'opération plusieurs mois après la sortie de l'hôpital. Même en présence d'un système de couverture sociale global, il convient de noter que certains malades doivent faire face à des problèmes financiers et sociaux dont certains peuvent avoir des répercussions graves. » (extrait du texte de F Dondéro et F Pessione)

« Plusieurs études suggèrent que le prélèvement n'est pas gratuit, non pas parce qu'un échange d'argent a lieu entre le receveur et le donneur, mais parce que les suites du prélèvement sont peu et mal prises en charge, et que le donneur doit parfois assumer un défaut de remboursement, une perte de salaire, voire la perte de son emploi en cas de complications majeures. » (extrait du texte de V Gateau et P Vinceneux)

Ceci est contre-balançé par les témoignages de donneurs interrogés à distance qui ont une vision personnelle des risques encourus. Une expérience de questionnaire à Chicago (Cotler) avait montré que 50 % des personnes interrogées estimaient qu'elles donneraient, même dans le cas de la séquence « le donneur décède et le receveur reste en vie », et beaucoup de donneurs interrogés estiment qu'ils ne regrettent pas la démarche quelles qu'en soient les conséquences.

Mais il existe une sous-identification des problèmes psychologiques chez les donneurs. Ceci pose la question du statut du donneur « non malade », qui a du mal à s'insérer de manière naturelle dans les dispositifs de prise en charge généraux de la santé qui sont chargés de s'occuper des « malades ». Ceci rejoint donc la notion du « prendre soin » plutôt que du « soigner » (M Zélany - Revue *Esprit*, 2008).

« En fait, le donneur n'est pas un malade, et ne s'attend pas à le devenir. Il en résulte parfois une réaction dépressive, qui se traduit par des symptômes divers (angoisse, anhédonie, troubles du sommeil, etc.), d'autant plus difficiles à tolérer qu'ils apparaissent en rupture totale avec l'exaltation préalable qui avait pu soutenir le candidat dans son projet. Le geste chirurgical est alors vécu plutôt comme une mutilation, sans doute parce, malgré toutes les rationalisations possibles, et en l'absence de maladie légitimant le geste, la chirurgie ne se justifie en rien pour le donneur lui-même. [...] »

C'est pourquoi il paraît légitime de plaider pour la création d'un statut permettant aux donneurs d'être indemnisés en cas de complications. En effet, certains donneurs vivent difficilement la transformation de leur statut de non malade en statut de malade, pour lequel rien n'est prévu sur le plan sociétal (pas de prise en charge et/ou d'assurance spécifiques, pas de statut protecteur, difficultés de remboursement...), voire en statut de malade non reconnu, en cas de complication. De ce fait, il importe de prévoir la protection des donneurs à l'issue du prélèvement et sur le long terme, tant au plan financier qu'au plan médical, afin qu'ils n'aient pas à subir de préjudices supplémentaires après le prélèvement. » (extraits du texte de V Gateau et P Vinceneux)

#### • Le problème de la coercition

La procédure de THDV est soumise à la réglementation générale du Donneur Vivant en France et est supposée comporter une triple étape d'expertise du risque de coercition : l'équipe médicale, le comité des donneurs, le juge du tribunal de grande instance. En pratique, il est impossible d'assurer l'absence de coercition. En outre, se pose la question du problème du consentement « éclairé », et donc de la liberté de choix. Ceci a été particulièrement mis en évidence au Japon dans l'analyse du processus de décision qui identifie le parcours des donneurs, entre le moment où ils sont identifiés jusqu'au moment où ils s'engagent dans la phase de réalisation, en passant par un certain nombre d'étapes psychologiques sous-tendues par l'anxiété, le conflit intérieur, l'impatience et la nervosité (*having no choice*).

« La transplantation hépatique à partir d'un Donneur Vivant semble cumuler deux points cruciaux concernant la relation donneur-receveur. Il s'agit d'une greffe qui peut mettre en jeu directement la vie du malade, qui ne peut vivre sans foie, et du donneur puisqu'elle impose obligatoirement sa mutilation. En cela, elle s'oppose au principe bénéfique de tout acte médical. Cette question doit être abordée au cours de l'évaluation car, au delà d'une coercition patente, il existe une contrainte obligatoire [...] Une démarche réflexe vient supplanter la démarche du "consentement éclairé". Ce point a été d'ailleurs abordé en 2006 par M Fujita et al., qui ont retrouvé auprès de 22 donneurs de foie que leur prise de décision s'articulait autour du fait qu'ils estimaient ne pas avoir le choix (*having no choice*), considérant qu'il s'agissait d'une question de vie ou de mort pour le receveur, que la greffe à partir du don vivant était la seule solution thérapeutique, qu'ils étaient les seuls à pouvoir le faire ou encore qu'il n'avaient pas le choix en raison du fait qu'il s'agissait d'un membre de leur famille. » (extraits du texte de O Cottencin)

« Or, en situation de pénurie, l'absence de greffon hépatique peut placer un donneur potentiel en situation de non choix, "donneur obligé" sous peine de se sentir impliqué dans le décès du "receveur", avec lequel il a par définition un lien fort.

La "pression" ressentie par le donneur peut aussi être aggravée par un contexte d'urgence (hépatite fulminante, hépatocarcinome...), où le "droit de donner" pourrait se transformer en "devoir de donner". En général, cette situation conduit à une décision prise sous une "contrainte interne" : les donneurs peuvent "en droit" refuser le prélèvement, mais au plan psychique, familial, moral ou personnel, ils ne peuvent le faire.

Néanmoins, ce type de pression interne est inévitable dans un environnement familial ou affectif, et ne remet pas en cause de manière fondamentale la notion de choix "libre", puisque ce choix est fait en l'absence de contrainte externe ; des études récentes montrent que la motivation des donneurs est le plus souvent liée à un désir très fort d'aide, considéré comme "naturel", mais parfois aussi à une obéissance à un "devoir moral", à des croyances religieuses, ou à une culpabilité non expiée. L'enquête rétrospective menée par V Gateau suggère d'ailleurs que le choix des donneurs, s'il est soumis à des contraintes internes, reste "rationnel" (ils pèsent les bénéfices et les risques), même si les arguments qui le justifient ne le sont pas forcément (affection, désir de sauver un proche...) » (extrait du texte de V Gateau et P Vinceneux)

« Comment être sûr de la liberté du consentement d'une personne vivante qui fait don d'un organe lorsque le receveur lui est apparenté ? Et comment prendre en compte les pressions morales, familiales, ou l'éventuel sentiment de culpabilité de la personne ? » (extrait du texte de S Beloucif)

L'autre question en miroir est celle du devenir des donneurs récusés, pour lesquels peut survenir un sentiment de dévalorisation et dont la prise en charge est en général insuffisante.

## ■ Collectivité

### • Bénéfices pour la collectivité

La THDV est une source potentielle de greffons supplémentaires et permettrait l'épargne de greffons utilisables pour d'autres. En effet, il persiste une mortalité sur liste d'attente, faute de greffons, chiffrée à 6,1 % des inscrits en 2007. Mais l'apport numérique est faible : une baisse importante du nombre de THDV adultes et enfants a été enregistrée en France en 2006-2007, mais également en Europe et aux Etats-Unis, après avoir culminé en 2002-2003. Les THDV représentent moins de 3 % du nombre total de greffes en France, 2,8 % des greffes en Europe et 5 % des greffes aux Etats-Unis. Il en est tout autrement en Asie (Japon, Corée) où la loi et les conditions culturelles freinent ou interdisent la greffe à partir de donneurs cadavériques. En 2006, plus de 1400 THDV ont été recensées dans le registre asiatique.

### • Risques pour la collectivité

Le risque de compétition entre la THDV et les efforts apportés à la promotion du don d'organes est théorique. Le recours au Donneur Vivant ne démobilise pas l'opinion publique. Les pays où les deux possibilités co-existent n'enregistrent pas les taux les plus bas de prélèvements par millions d'habitants (Etats-Unis, pays scandinaves).

En revanche, la recherche d'un Donneur Vivant, lorsqu'il n'existe pas dans l'univers familial ou affectif, pourrait amener l'ouverture d'un commerce des organes dont la frontière avec le « trafic » est toujours discutable. En effet, certains récusent l'existence du « bon samaritain » (« qui a une dette suffisante envers le genre humain pour considérer sérieusement le don altruiste ? »), actuellement interdit par la loi de bioéthique de 2004.

« Certaines catégories de la population – ceux qui n'ont pas de famille ou pas de donneur possible dans la famille – ne peuvent pas avoir recours au don entre vivants. Cela ouvre donc une possibilité thérapeutique à certains et pas à d'autres, ce qui est d'autant plus discutable que la démarche de "bon samaritain", illustrée par les candidatures de "donneurs altruistes" n'ayant aucun lien avec le patient, est autorisée aux Etats-Unis et qu'elle est souvent authentique. Certains auteurs considèrent donc qu'il faudrait ouvrir cette possibilité en France, au nom de l'autonomie des donneurs et au nom de la justice pour la communauté des receveurs qui, du fait de cette interdiction, perd des greffons potentiellement disponibles. La plupart des auteurs recommandent toutefois une grande prudence afin d'éviter tout risque de "commerce d'organes", ce qui suppose l'existence d'un organisme central impartial chargé de répartir les greffons proposés par les bons samaritains, à l'aide de protocoles équitables et acceptés par tous. » (extrait du texte de V Gateau et P Vinceneux)

## Conclusion

Les phrases ci-dessous sont issues des opinions publiées entre 1999 et 2002 par quatre chefs d'équipes françaises de transplantation hépatique dans la revue *Gastroentérologie clinique et biologique*.

« La transplantation hépatique à partir de Donneur Vivant est une nouvelle possibilité dont on ne saurait se priver. » (O Boillot)

« Les avantages qu'elles procurent au receveur en termes de conditions de qualité de greffon et de préparation du receveur sont opposables au risque de mortalité et aux risques de morbidité le plus souvent réversibles et psychologiques chez le donneur. » (O Boillot)

« C'est le risque que le prélèvement fait courir au donneur qui alimente la polémique sur le sujet. » (K Boudjema)

« La mort d'un donneur... a soulevé une émotion considérable. » (J Belghiti)

« Raison aussi pour n'envisager la solution du Donneur Vivant qu'en cas de nécessité, c'est-à-dire non pas pour la reconnaissance qu'apporte la prouesse technique, mais parce qu'il y a décès sur liste d'attente. » (K Boudjema)

« Dans l'état actuel des choses, la question de la pénurie d'organes, qui est le motif essentiel du développement de la transplantation hépatique à Donneur Vivant, est encore ambiguë. Les efforts pour augmenter le nombre de donneurs cadavériques ne sont pas optimum ou la mise sur pied d'une organisation de partage en 2 des greffons disponibles. » (F Pruvot)

« Le risque de ne pas prendre en compte tous les risques chez le donneur peut être dû à la pression de la famille. Ce risque existe lorsqu'on élargit les indications carcinologiques. » (J Belghiti)

« Elle n'est donc possible qu'à la condition que les indications de transplantation à partir de Donneur Vivant soient les mêmes que celles peaufinées par la longue expérience de la transplantation à partir de greffons cadavériques. » (K Boudjema)

« Le recueil et la publication des résultats de cette technique peuvent limiter le nombre des centres où ce type de transplantation peut être réalisé. » (J Belghiti)

**Pour informer les malades souffrant  
d'insuffisance rénale terminale,  
l'Agence de la biomédecine propose un document  
« la greffe à partir d'un donneur vivant peut être une solution »,  
qu'elle met à votre disposition.**

Il est important que cette information soit transmise dès la phase initiale de la maladie de façon à laisser au donneur et au receveur le temps d'y réfléchir et d'en parler avec leur médecin.

Vous pouvez commander des exemplaires par :

- mail : **[communication@biomedecine.fr](mailto:communication@biomedecine.fr)**
- fax : **01 55 93 64 81**
- sur **[www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr)**  
rubrique L'Agence de la biomédecine / commander des documents d'information



Imprimé sur du papier issu  
de forêts gérées durablement.

Imprimé en France.

N° d'imprimeur : 0.990

Dépôt légal : décembre 2009

ISBN : 2-915400-25-3

## Recommandations Formalisées d'Experts sur le prélèvement et la greffe à partir de Donneur Vivant



ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE



Association  
Française  
d'Urologie  
[www.urofance.org](http://www.urofance.org)



SFT



Société de Néphrologie

Cet ouvrage a été initié par l'Agence de la biomédecine en collaboration avec les sociétés savantes (SFT, AFEF et ACHBT, SN et AFU, SFAR) impliquées dans cette activité qui, à ce jour, représente à peine 7 % des greffes réalisées en France.

Les greffes rénales et hépatiques, seules greffes à être pratiquées en France, ont été traitées, abordant successivement :

- les aspects éthiques et le contenu de l'information à délivrer au donneur,
- la réglementation et les comités Donneur Vivant,
- les aspects épidémiologiques,
- les critères de sélection du Donneur Vivant,
- les prises en charge chirurgicale et anesthésique du donneur,
- les complications liées au don et le suivi du donneur,
- le financement de l'activité et la prise en charge financière du donneur.

Cet ouvrage s'inscrit au moment de la seconde révision de la loi de bioéthique au cours de laquelle certaines dispositions sur l'élargissement du cercle des donneurs ne manqueront pas d'être discutées. Dans le même esprit, une enquête nationale sur la qualité de vie des Donneurs Vivants de rein va être menée sur les trois prochaines années en partenariat avec l'INSERM et permettra de répondre aux questions posées par les professionnels.

ISBN : 2-915400-25-3



9 782915 400250