



Donneur vivant

Le bénéfice d'une greffe fiable pour le receveur

La greffe d'organe à partir de donneurs vivants représente pour les patients en attente de foie, mais surtout de rein, une possibilité non négligeable de transplantation rapide et programmée.

Alain Tenailon

alain.tenailon@biomedecine.fr

Les greffes à partir de donneurs vivants peuvent concerner en théorie le rein, le foie, le poumon, le pancréas et l'intestin ; en pratique, en France, ne sont concernés actuellement que le rein, plus rarement le foie et, à titre exceptionnel, le poumon.

La première greffe de rein à partir d'un donneur vivant eut lieu en France, à l'hôpital Necker, en 1952, une mère ayant donné un rein à son fils ; malheureusement, cette greffe, pour des raisons d'incompatibilité, se solda par le décès du receveur un peu moins de un mois après la transplantation. La première greffe rénale réussie fut réalisée aux États-Unis à partir d'un donneur vivant qui donnait un rein à son frère jumeau homozygote. Par la suite, le développement du typage HLA et l'utilisation d'immunosuppresseurs permirent de faire appel préférentiellement, notamment en France, aux greffes à partir de cadavres. Les greffes à partir de donneurs vivants se développèrent dès lors de façon très différente selon les pays, le choix des politiques nationales de greffe et le degré de pénurie d'organes de chaque pays. Basés au début sur des initiatives chirurgicales, sans encadrement juridique, les prélèvements d'organes à partir de donneurs vivants pouvaient tomber sous le coup de la loi pour « agression sur une personne vivante », étant donné l'absence de bénéfice pour le donneur. Tous les pays, où des programmes de greffe à partir de donneurs vivants ont été mis en place, se sont donc dotés d'une législation pour protéger tant les donneurs que les équipes de greffe. En France, la première référence législative au donneur vivant apparaît dans le premier article de la loi



COLLECTION IMOTHEP - DR

Paris, Noël 1952, le cadeau d'une mère.

C'est en 1952 qu'un rein a été transplanté dans la nuit du 24 décembre par Vaysse et Economos à l'hôpital Necker, à un jeune charpentier, Marius R., âgé de 16 ans, qui avait subi peu auparavant l'ablation d'un rein unique éclaté lors d'une chute. Devant un taux d'urée grimpaux inexorablement dans les suites opératoires, annonçant la mort à brève échéance, il fut décidé de donner satisfaction à la demande pressante de sa mère désireuse d'offrir l'un de ses reins à son fils, seule chance de survie pour lui. Mais au 21^{ème} jour post-opératoire, l'anurie brutale signait le rejet du greffon, et la mort du jeune garçon en quelques jours.

Caillavet en 1976 ; cet article sera clairement développé dans la loi de bioéthique de 1994 ⁽¹⁾ et, enfin, complété par la révision de la loi de bioéthique, en 2004 ⁽²⁾.

ENCADREMENT LÉGISLATIF DU DON DU VIF

La loi n'autorise en France que les donneurs potentiels apparentés à un receveur, c'est-à-dire parents directs (père ou mère) et par dérogation frères et sœurs, grands-



Boston, Noël 1954, le cadeau d'un frère jumeau.

Le 23 décembre 1954, à Boston, après de longues et épuisantes concertations entre chirurgiens, médecins et biologistes (Moore, Murray, Merrill et Harrison), fut réalisée la première transplantation entre jumeaux homozygotes, âgés de 23 ans, dont l'un était atteint d'une glomérulonéphrite à une phase très avancée. Cette isogreffe fut un succès : au sixième mois, le jumeau greffé reprenait son travail, fondait une famille, démontrant que les problèmes psychologiques liés au don d'organes entre vivants, par consentement exprès, peuvent être surmontés. Pour exaltantes qu'elles fussent, ces exceptionnelles isogreffes ne devaient pas faire sous-estimer les problèmes éthiques : la mutilation d'un être vivant restait condamnée par la loi, lorsqu'elle n'était pas à visée thérapeutique directe pour l'individu lui-même.

COLLECTION IMOTHEP - DR

parents, enfants, cousins et cousines, oncles et tantes, mais aussi le conjoint et le concubin dans la mesure où ce dernier peut apporter la preuve de deux années au moins de vie commune avec le receveur potentiel⁽²⁾. Le champ des donneurs potentiels a donc été étendu, mais moins qu'il ne l'est dans d'autres pays où les donneurs non apparentés sont autorisés à faire un don purement altruiste et où des dons croisés sont possibles en cas notamment de couples donneur-receveur apparentés ayant des groupes sanguins incompatibles.

La loi précise, par ailleurs, que le don n'est possible que si le donneur peut donner un consentement éclairé (éliminant du don d'organe les mineurs et les majeurs sous protection légale), s'il n'est pas soumis à une contrainte de quelque ordre que ce soit, si le don est gratuit (non-patrimonialité du corps humain) et si le donneur peut jusqu'au dernier moment revenir sur sa décision.

La loi française a prévu, pour aider le donneur dans son choix et pour le protéger, plusieurs étapes obligatoires^(2,3) :

- une information claire et honnête du donneur par l'équipe de greffe, sur les modalités du prélèvement, sur l'ensemble des risques encourus à court et long terme, mais aussi sur le bénéfice réel attendu pour le receveur, et donc sur le rapport bénéfice/risque du couple donneur-receveur ;

- un entretien avec un comité d'experts (comité donneur vivant), prévu par la loi de 2004, mis en place par décret en mai 2005⁽³⁾, dont les membres sont désignés par le ministre, sur proposition de l'Agence de la biomédecine, et qui comporte cinq membres, indépendants des équipes de greffe, dont un psychologue, un représentant des sciences humaines et trois médecins ; l'Agence de la biomédecine assure le secrétariat du comité. Ce comité a pour première tâche de vérifier que le donneur potentiel a été bien informé sur le don et la greffe, qu'il n'est pas soumis à contrainte et qu'il n'encourt pas de risques (physiques, psychiques ou sociétaux) excessifs du fait de son don ;
- un recueil formalisé du consentement par le président du tribunal de grande instance du lieu du prélèvement ;
- une autorisation, accordée ou non, au donneur potentiel, par le comité d'experts donneur vivant, de se faire prélever au profit d'un receveur bien identifié. Cette autorisation ne concerne pas les parents directs (père et mère), sauf si le procureur lors du recueil du consen-

tement en fait la demande expresse. La décision du comité n'a pas à être motivée, permettant au donneur une porte de sortie honorable par rapport au receveur ou à sa famille, s'il souhaite refuser le don sous couvert de contre-indication médicale.

La législation française, dans ce domaine, est probablement une des plus contraignantes pour les équipes de transplantation et pour les donneurs, mais aussi une des plus sûres pour ces derniers, leur laissant le temps d'assurer leur décision en toute sérénité et de pouvoir toujours trouver une porte de sortie sans risque.

EN PRATIQUE

Choix du donneur

Lorsqu'un patient, ayant une défaillance terminale de rein, de foie ou de poumon, entre dans le cadre des indications d'une greffe éventuelle, il est pris en charge par une équipe médico-chirurgicale de transplantation qui en complétant son dossier médical, confirme l'indication de la greffe.

Inscription du receveur sur la liste d'attente

Dès lors le patient, s'il le souhaite, est inscrit sur la liste nationale d'attente pour une greffe concernant l'organe défaillant. Une information lui est donnée sur les différentes possibilités de greffe : soit organe provenant d'un patient décédé, greffe la plus fréquente en France, soit organe provenant d'un donneur vivant apparenté. Cette information doit faire état de la durée prévisible d'attente, compte tenu des caractéristiques du patient, du nombre des patients en attente au sein de l'équipe de transplantation qui l'accueille et de la zone géographique où il se trouve.

Information du donneur apparenté

Si compte tenu de ces informations, un donneur apparenté se propose au sein de la famille du patient, il devra, conformément à la législation, être informé par l'équipe de transplantation qui le prend en charge des risques et conditions du prélèvement éventuel (type d'intervention, et sa durée, douleur prévisible en postopératoire, durée d'hospitalisation...) ainsi que de l'ensemble des étapes du parcours qu'il devra suivre avant que le prélèvement ne soit autorisé. Si le donneur potentiel confirme son désir de donner un organe ou

ENTRETIEN

MISE AU POINT

CONSULTATIONS

DOSSIER

VIE PROFESSIONNELLE

LU POUR VOUS

INDUSTRIE

INTERNET



une partie d'organe à un membre de sa famille, il devra alors subir, après un interrogatoire médical et un examen clinique, un certain nombre de contrôles biologiques pour vérifier sa compatibilité avec le receveur en termes de groupe sanguin ABO (la greffe se fait habituellement en ABO compatible même si des greffes en ABO incompatible sont actuellement possibles dans des conditions strictes de préparation du receveur) et de groupe HLA. Le donneur sera ensuite soumis à plusieurs examens complémentaires biologiques, sérologiques et d'imagerie pour dépister des contre-indications du prélèvement, des anomalies vasculaires pouvant gêner les chirurgiens ou des risques futurs en cas de prélèvement.

Autorisation du comité donneur vivant

Si le donneur potentiel franchit toutes ces étapes, puis celle obligatoire de la consultation de préanesthésie, voire celle optionnelle de la consultation d'un psychologue, il terminera son parcours par un entretien avec le comité donneur vivant (qui aura préalablement reçu son dossier complet ainsi que les informations essentielles sur le receveur pour juger du rapport bénéfice/risque donneur-receveur), puis avec le président du TGI, avant d'obtenir une autorisation définitive du comité donneur vivant (sauf si le donneur est le père ou la mère, qui ne nécessitent pas cette autorisation).

L'intervention chirurgicale

Elle est dans tous les cas une intervention réglée, programmée et réalisée par des équipes entraînées ; la durée en est variable selon l'organe ; la greffe du receveur est commencée simultanément de façon à réduire au minimum la durée de l'ischémie froide que subit l'organe explanté avant d'être greffé et donc revascularisé ; les suites postopératoires sont organisées en salle de réveil, puis en réanimation ou directement en service de chirurgie selon l'organe prélevé, mais dans tous les cas de façon à minimiser les douleurs cicatricielles ; la durée d'hospitalisation est, sauf complication, en moyenne de six à douze jours selon l'organe et le donneur. La durée de l'arrêt de travail varie, selon les donneurs et l'organe, entre un et trois mois, date à laquelle dans la grande majorité des cas une vie normale pourra être reprise.

Prise en charge financière des frais

Il est prévu par la loi de bioéthique (article L. 1221-4 du code de la santé publique) que « *aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne peut être alloué à celui qui se prête au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de ses produits* ». Il s'agit du principe de gratuité du don. En revanche « *les frais afférents au prélèvement ou à la collecte sont intégralement pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement ou la collecte* » ; c'est le principe de neutralité financière pour le donneur vivant et le cas échéant pour la famille quand il s'agit d'un donneur décédé.

Par ailleurs, bien que le donneur soit « anonyme » par rapport à sa caisse d'assurance maladie, l'acte de prélèvement dans l'intérêt thérapeutique d'un receveur étant assimilé à un acte de soin, le donneur peut bénéficier de la réglementation relative aux droits des malades et des dispositions relatives à l'aléa thérapeutique.

En pratique, tous les frais afférents aux examens complémentaires pour l'évaluation et le suivi du donneur ainsi que tous les frais d'hospitalisation pour le prélèvement et ses suites sont pris en charge par l'hôpital préleveur ; les frais de transport et d'hébergement non hospitalier le sont aussi par le même organisme, dans une limite raisonnable définie par la réglementation ; en revanche, la perte de rémunération est très mal indemniée, dès lors qu'elle dépasse le double du plafond défini par l'Assurance maladie ; de même, les frais annexes non prévus par la réglementation ne sont pris en compte que de façon inconstante par les hôpitaux.

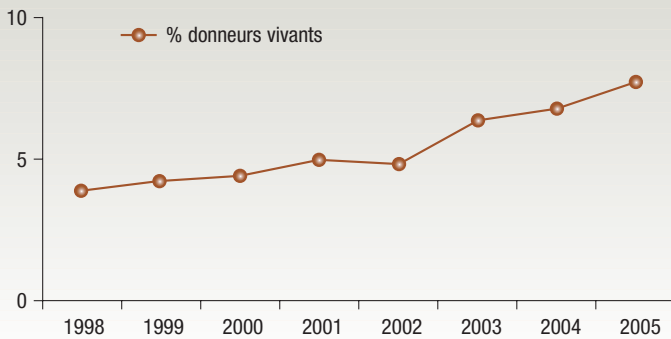
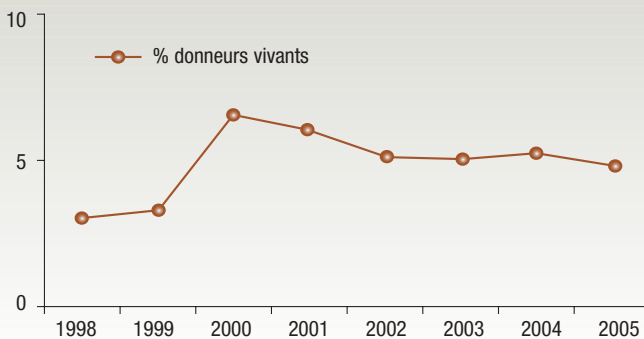
L'Agence de la biomédecine et la Direction générale de la santé, en accord avec le ministre de la Santé, œuvrent actuellement pour améliorer la couverture financière des donneurs de façon à ce que dans la mesure du possible, le principe de neutralité financière soit réel, que le donneur n'ait à engager que le minimum d'avance financière et que, dans ce cas, les remboursements soient réalisés le plus rapidement, le plus complètement et le plus facilement possible, en essayant de définir un « guichet unique ».

Suivi : un registre des donneurs vivants depuis 2005

La loi de bioéthique ⁽²⁾ impose aux équipes de greffe prenant en charge des donneurs vivants d'assurer un suivi de ces donneurs, non seulement à court terme après l'intervention de prélèvement, mais aussi à long terme, c'est-à-dire toute leur vie, à raison d'une consultation au moins par an. À nouveau, le coût du suivi doit être neutre financièrement pour les donneurs. Ce suivi et son financement peuvent poser problème pour des donneurs non résidents en France qui font un don d'organe à un membre de leur famille résidant en France. L'Agence de la biomédecine, pour sa part, est chargée de colliger les données concernant le suivi des donneurs vivants d'organe recueillies par les équipes de greffe, en créant un registre de suivi des donneurs vivants d'organe. Ce dernier a été mis en place en 2005.

TABLEAU SURVIE DU GREFFON RÉNAL SELON L'ORIGINE DU GREFFON (1993 - 2004)

Origine du greffon	Effectifs	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 8 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie (mois)
Donneur décédé	21 771	90,1 %	79,4 %	70,3 %	63,4 %	NO
Donneur vivant	1 044	96,4 %	89,9 %	83,4 %	81,9 %	NO

SCHÉMA 1 Évolution de la greffe de rein à partir de donneurs vivants.**SCHÉMA 2** Évolution de la greffe de foie à partir de donneurs vivants.

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DU DON À PARTIR D'UN DONNEUR VIVANT

Pour le donneur ⁽⁴⁾ : 90 % des donneurs referaient le même don

Le seul avantage est de nature morale et altruiste, dépendant de chaque individu ; il apparaît toutefois au travers de plusieurs enquêtes que plus de 90 % des donneurs referaient le même don s'ils pouvaient le refaire, ce qui traduit leur satisfaction par rapport au geste accompli ou à la valorisation qu'ils en ont obtenue. En revanche, les inconvénients sont multiples : stress de la décision, inquiétude pour l'avenir, peur de l'acte chirurgical en raison des risques de complications chirurgicales plus ou moins fréquentes et importantes, pouvant aller jusqu'au décès (risque de décès évalué à 0,03 % pour un prélèvement rénal, à 0,1 % pour un prélèvement de lobe gauche du foie et de 0,2 à 0,5 % pour un prélèvement de lobe droit du foie), incertitude sur l'avenir en raison de l'amputation partielle réalisée, risque de don inutile en cas d'échec plus ou moins rapide de la greffe, problèmes psychologiques vis-à-vis du receveur, pertes financières en fonction du type d'activité et du mode de vie habituel.

Pour le receveur

Le principe d'un don du vivant a comme bénéfice essentiel de supprimer le stress de l'attente liée au hasard du don de cadavre et de réduire dans la majorité des cas le délai d'attente ; en effet, une fois passée la phase d'évaluation du donneur, l'intervention pour la greffe peut être programmée en fonction des souhaits des différents acteurs.

Par ailleurs, dans le cas de la greffe rénale, le don étant ciblé, il est possible de réaliser la greffe avant même le passage en dialyse (greffe préemptive) ou très peu après, ce qui améliore le pronostic du malade et lui évite le stress de la dialyse. Toujours pour le rein, il est prouvé actuellement que les greffons provenant de donneurs vivants ont une survie plus longue que celle des greffons de donneurs cadavériques (*tableau*), ce qui est probablement lié à plusieurs facteurs : le caractère programmé de l'intervention qui supprime le stress de l'urgence, la qualité de l'organe prélevé, parfois un meilleur appariement, mais surtout la durée très réduite de l'ischémie froide ^(5,6).

Le bénéficiaire en termes de durée du greffon est moins évident pour la greffe de foie à partir d'un donneur vivant ; cela est probablement lié au fait que lors des greffes à partir de cadavre, la masse hépatique greffée est plus importante, car la greffe concerne le plus souvent un foie complet, et non un lobe comme dans la greffe à partir de donneur vivant ; de plus, le foie n'a pas subi le traumatisme de la partition ⁽⁷⁾.

L'inconvénient majeur pour le receveur en cas de donneur vivant est probablement d'ordre psychologique et concerne le vécu de la dette vis-à-vis du donneur.

Pour l'équipe de greffe

Les avantages sont à peu près les mêmes que pour le receveur : programmation de l'ensemble du processus faisant entrer la greffe dans le cadre des activités habituelles d'un service et non dans celui d'une déstructuration liée à l'urgence. L'inconvénient repose sur le stress que représente le risque pris en réalisant une intervention chirurgicale mutilante et sans bénéfice direct sur un sujet sain, intervention qui doit donc être sans complication à court et à long terme.

Pour la nation : réduction de la pénurie d'organes

Le choix d'une politique de développement des prélèvements d'organes à partir de donneurs vivants a des avantages évidents : le premier est la réduction au moins partielle de la pénurie d'organes pour les greffes de rein et de foie ; le deuxième est, au moins pour la greffe rénale, de réduire les coûts de santé, car la greffe est à terme nettement moins coûteuse que la dialyse et la survie plus importante des greffons de donneur vivant augmente cet avantage. Certains pays ont dans ce domaine, contrairement à la France, une politique donnant priorité à la greffe à partir de donneur vivant par rapport à la greffe d'organes cadavériques ⁽⁸⁾. Le problème pour une



nation est d'ordre éthique, en raison du risque encouru par les donneurs, sans aucun bénéfice direct pour eux-mêmes.

ÉTAT ACTUEL, EN FRANCE, DES GREFFES À PARTIR DE DONNEURS VIVANTS ⁽⁹⁾

7,2 % des greffes rénales en 2005

Le nombre des greffes de rein à partir de donneurs vivants augmente régulièrement depuis quelques années, pour s'établir à 197 en 2005, soit 7,2 % de l'ensemble des greffes rénales de la même année (*schéma 1*). Ce taux est encore largement inférieur à celui d'autres pays européens, comme l'Angleterre, les Pays-Bas, la Norvège, ou de pays non européens comme les États-Unis, les taux variant de 30 à 45 % de l'ensemble des greffes rénales ⁽⁸⁾.

En France, de juin 2005 à mai 2006, première année d'activité, les comités donneurs vivants ont entendu 240 donneurs potentiels ; ils n'ont refusé l'autorisation de prélèvement que dans 3 cas, et ont été indirectement à l'origine du retrait de 4 donneurs, dont 1 par l'équipe chirurgicale elle-même.

Les donneurs ont été essentiellement des pères ou mères (35 %), des frères ou sœurs (36 %), des conjoints (20 %), plus rarement des fils ou filles (8 %), exceptionnellement des cousins, cousines, oncles, tantes, ou grands-parents.

Il n'est à déplorer aucun décès parmi les donneurs depuis dix ans, mais le taux des donneurs ayant eu au moins une complication postopératoire, depuis la création du registre de suivi des donneurs vivants en 2005, est de 34 %, dont 13 % ont eu une complication qui peut être considérée comme sévère (grade II) ou grave (grade III).

4,8 % des transplantations hépatiques en 2005

Le nombre de greffes à partir de lobe hépatique de donneurs vivants reste stable en France : aux environs de 50 greffes par an, soit 4,8 % des l'ensemble des transplantations hépatiques en 2005 (*schéma 2*). Ce taux est parmi les plus élevés des pays européens.

Pour leur première année d'activité, les comités donneurs vivants ont entendu 52 donneurs potentiels de lobe hépatique ; ils ont refusé une autorisation dans 5 cas, soit environ 10 %, et ont indirectement été à l'origine d'un arrêt de la procédure pour 5 autres cas, soit 10 % avec l'accord secondaire des équipes de transplantation.

Les donneurs sont essentiellement des pères et mères (38,5 % dont deux tiers de pères), enfants (31 % dont deux tiers de fils), des frères ou sœurs (17 % à égalité), des conjoints (11 % dont quatre cinquièmes de maris), exceptionnellement d'autres membres de la famille.

Au cours des dix dernières années, il est à déplorer le décès d'un donneur. Le taux des donneurs ayant une

complication postopératoire, depuis la création du registre en 2005, est de 51 %, dont 15 % ont eu des complications graves (grade III).

Aucune greffe pulmonaire à partir de donneurs vivants depuis deux ans

Le nombre de greffes de lobes pulmonaires réalisées en France à partir de donneurs vivants est très faible, au total 13 pour 7 receveurs. Cette greffe nécessite en règle générale deux donneurs, chaque donneur donnant un lobe pulmonaire, en général un lobe basal, soit droit, soit gauche.

Au cours des deux dernières années, aucune greffe pulmonaire à partir de donneur vivant n'a été réalisée ; cela est sans doute lié à l'augmentation très importante des prélèvements de poumons à partir de donneurs cadavériques et donc à l'absence relative de pénurie en matière de greffe pulmonaire, mais aussi sans doute à la lourdeur de cette technique qui met en jeu trois interventions chirurgicales.

Aucun décès n'est à déplorer en France dans le contexte de cette greffe ; le taux des complications n'est pas officiellement répertorié, car aucun donneur vivant n'a été prélevé depuis la création du registre de suivi des donneurs vivants. Les comités donneurs vivants n'ont pas encore eu à se prononcer pour ce type de donneurs potentiels.

En France, la greffe d'organe à partir de donneurs vivants est très encadrée par la réglementation qui cherche à réduire au maximum les risques pour les donneurs sur le plan physique, psychique et sociétal. Si pour les donneurs, les complications postopératoires du prélèvement sont loin d'être négligeables à court terme, les risques physiques à long terme sont minimes et le bénéfice pour le receveur évident. ♦

RÉFÉRENCES

1. *Loi 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale et à la procréation, et au diagnostic prénatal.*
2. *Loi 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique.*
3. *Décret n° 2005-443 du 10 mai 2005 relatif aux prélèvements d'organes et de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse et modifiant le code de santé publique.*
4. *Rambaran T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors. Am J Transplant 2002;2:959-64.*
5. *Mandal AK, Snyder JJ, Gilgertson DT, et al. Does cadaveric donor renal transplantation ever provide better outcomes than live-donor renal transplantation. Transplantation 2003;75:1067-72.*
6. *Pena de la Vega LS, Torres A, Boborquez H E, et al. Patient and graft outcomes from older living kidney donors are similar to those of younger donors despite lower GFR. Kidney International 2004;66:1654-61.*
7. *Pomposelli JJ, Verbesey J, Simpson MA, et al. Improved survival after live donor adult liver transplantation (LDALT) using right lobe graft: program experience and lessons learned.*
8. *Newsletter transplant. International figures on organ donation and transplantation 2005. 2006;11:1-42.*
9. *Agence de la biomédecine. 2005, rapport annuel, bilan d'activités.*