

Aspects éthiques et médicaux des transplantations rénales de donneur vivant

Pr M. HOURMANT, service de Néphrologie et d'Immunologie clinique - CHU NANTES

La transplantation rénale a commencé avec la transplantation de donneur vivant (TDV), mais avec le développement de la transplantation avec rein de cadavre, il n'y est que rarement recouru actuellement et le nombre de TDV compte pour moins de 5 % du nombre total de transplantations rénales dans notre pays. La pénurie d'organes que nous connaissons depuis le début des années 1990 a cependant entraîné un regain d'intérêt pour ce type de greffe, sans que cela se traduise pour autant par une augmentation nette du nombre de TDV.

Paradoxalement, la TDV représente 25 à 45 % du nombre total des transplantations réalisées chaque année dans certains pays européens (Scandinavie surtout) et anglo-saxons (Etats-Unis, Australie) et la réticence française est difficile à comprendre. La révision de la loi de Bioéthique, qui régit les prélèvements sur donneur vivant, devant être prochainement revue, les arguments des adversaires et des partisans de la TDV se discutent à nouveau.

LA TRANSPLANTATION DE DONNEUR VIVANT EN FRANCE

La TDV en France est régie par la loi de Bioéthique (Loi N° 94-654 du 29-07-1994, article L 671.3 du code de santé publique), qui stipule que :

- Le donneur doit avoir qualité de parent, enfant, frère ou sœur mais peut aussi être le(a) conjoint(e) en cas d'urgence.
- Le donneur, informé des risques encourus, doit exprimer son consentement devant le Président du Tribunal de Grande Instance.
- Aucun prélèvement ne peut être réalisé sur une personne vivante mineure ni sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

En 1998, ont été réalisées 1958 transplantations rénales, dont 73 seulement étaient des TDV. 50 % des TDV sont faites chez des patients de 20 à 40 ans, 34 % chez des patients < 20 ans, représentant dans ces catégories 10 % du nombre total des transplantations. Un parent est le donneur principal chez les enfants < 20 ans, et un membre de la fratrie au delà de 20 ans.

ASPECTS ÉTHIQUES DE LA TRANSPLANTATION DE DONNEUR VIVANT

Les adversaires de la TDV mettent en avant 3 types d'arguments :

- Le prélèvement d'organe dans le cadre d'une TDV est une intervention chirurgicale sur un sujet sain pour le bénéfice exclusif d'un tiers et le risque entraîné est inacceptable. La solution d'une TDV n'est alors pas proposée au receveur, lors de son inscription sur la liste d'attente. Pour les partisans de la TDV, ce risque, comme le montrent de nombreuses études, ayant porté sur plusieurs centaines de donneurs et ayant un suivi de plus de 20 ans, est extrêmement faible. Prendre la décision de ce risque doit être laissé au donneur, dûment informé, qui est le seul à pouvoir le mettre en balance avec des facteurs affectifs personnels et relationnels avec le receveur. Dans les pays anglo-saxons, le donneur potentiel est plus considéré qu'en France comme un partenaire dans la décision.
- Il est souvent avancé que l'on ne peut jamais être certain que le donneur ait fait un libre choix et n'ait pas subi de pressions du receveur ou de son entourage. Beaucoup se demandent ainsi pourquoi le donneur est plus souvent une femme qu'un homme. Cette influence, consciente ou inconsciente, ne peut être niée. Cependant, au cours de la procédure d'évaluation d'un donneur, il lui est, et il doit lui être donné l'occasion d'exprimer ses réticences (ex : consultation de psychiatrie).
- La TDV pourrait entrer en compétition avec la transplantation de

donneur cadavérique et entraîner une diminution du nombre de prélèvements. L'analyse de l'activité de transplantation des différents pays européens montre que les pays réalisant un fort % de TDV prélèvent tout autant de donneurs cadavériques.

- D'autres arguments plaident en faveur de la TDV :
 - La TDV peut être faite très rapidement après la prise en charge en dialyse, voire même avant, ce qui a l'avantage de préserver la situation socio-professionnelle du receveur. Même avantage pour la scolarité lorsque le receveur est un enfant.
 - La TDV a un coût largement inférieur à celui d'une prise en charge de plusieurs années en dialyse, suivie d'une greffe de donneur cadavérique.

Les problèmes éthiques posés par la TDV se compliquent avec la possibilité donnée par la révision de la loi de Bioéthique d'étendre la définition du donneur, à l'image de ce qui est pratiqué dans les pays anglo-saxons et scandinaves. Il est proposé que puissent être donneurs :

- Des personnes génétiquement apparentées mais plus éloignées : grands-parents, cousins...
- Des personnes non génétiquement apparentées : le(a) conjoint(e), le(a) concubine, un(e) ami(e). Si les motivations de ces donneurs nouveaux sont incontestables, il n'en reste pas moins que cette pratique pourrait ouvrir la porte à une commercialisation cachée des organes. Des procédures de contrôle devraient cependant pouvoir éviter cette dérive.

ASPECTS MÉDICAUX DE LA TRANSPLANTATION DE DONNEUR VIVANT

Le risque encouru par le donneur est l'élément central dans la TDV. Le risque peut être évalué, à court et à long terme, au travers d'études publiées ces dernières années, ayant analysé le devenir de centaines de donneurs sur plusieurs décennies. Il faut aussi souligner que toute personne pressentie pour un don de rein, subit, avant d'être retenue comme donneur, un bilan exhaustif, vérifiant la normalité de la fonction rénale, l'absence d'anomalie anatomique rénale, de pathologie patente ou latente à retentissement rénal possible, l'absence d'anomalie pouvant compliquer l'anesthésie ou la chirurgie.

• *Le risque opératoire et post-opératoire*

Une enquête américaine multicentrique ayant porté sur 19 368 prélèvements sur donneur vivant a rapporté une mortalité de 0,03 %. Dans des études plus récentes, monocentriques, émanant de différents pays, cette mortalité est nulle. Le risque de complications post-opératoires graves (hémorragie nécessitant une réintervention ou des transfusions, embolie pulmonaire...) est < 1,4 %. La fréquence de complications mineures (infection urinaire, surinfection de paroi...) est, suivant les études, de 8 à 17 %.

• *Devenir à long terme*

Une étude suédoise a montré, de façon surprenante, que la survie des donneurs, 20 ans après le don, est apparue supérieure de 29 % à celle de la population générale appariée en âge. L'explication à cet excellent résultat est que la population de donneurs constitue un groupe de personnes en bonne santé, sans facteurs de risque vasculaire, diabète...

Les publications concernant le devenir rénal témoignent d'une adaptation rapide de la fonction rénale, sans dérive avec le temps. La fonction rénale atteint, et ce dès les 24 premières heures post-opératoires, 75-80 % de sa valeur initiale. Il est supposé que le maintien de ce niveau ne puisse être obtenu que par le biais d'une hyperfiltration compensatoire, qui, tel qu'il l'a été décrit dans les modèles animaux, peut s'avérer délétère pour le rein restant, entraînant à long terme, protéinurie et hypertension artérielle. La protéinurie est effectivement significativement augmentée par rapport au bilan pré-opératoire, mais elle reste dans les limites de la normale. La tension artérielle est elle aussi en moyenne supérieure à son niveau pré-néphrectomie et, alors que le % de donneurs hypertendus est inférieur à celui de la population générale de même âge avant le don, il rattrape la fréquence de la population générale après le don. Il est évident que le risque de développer une HTA après don de rein est amplifié chez les sujets ayant d'autres facteurs de risques, familiaux, obésité, diabète...

La TDV n'a guère plus de 30 ans. Au delà de 30 ans, le devenir du donneur vivant est donc assimilé à celui de patients ayant subi une uninephrectomie pour d'autres raisons. Une étude portant sur des vétérans de la 2^e guerre mondiale, ayant subi une néphrectomie pour traumatisme lombaire 45 ans avant l'étude, ne retrouve aucune influence de cette intervention sur leur survie, ni sur leur fonction rénale.

LE DEVENIR PSYCHOLOGIQUE

Des complications psychologiques mineures, état dépressif, troubles psycho-somatiques, sont signalées mais il est surtout souligné que le don de rein valorise le donneur et par ce biais, améliore sa qualité de vie. 94 % des donneurs interrogés dans différentes études renouvelleraient leur geste, contre 2,8 % le regrettant. Attention doit être aussi portée au receveur, qui souffre très souvent d'un sentiment de dette perpétuelle vis-à-vis de son donneur. Enfin, les études pédiatriques où le donneur est l'un des parents, ont mis à jour un sentiment de frustration chez le parent "non donneur", montrant bien à quel point l'équilibre familial doit

être pris en compte. quant à la TDV entre époux, qui est plus récente, ses conséquences ne sont pas encore bien précisées.

LES AVANTAGES DE LA TRANSPLANTATION DE DONNEUR VIVANT POUR LE RECEVEUR

Sur le plan médical, la TDV a d'indiscutables avantages pour le receveur :

- Elle réduit le délai d'attente et parfois lui évite l'étape de la dialyse
- Elle peut être la seule solution dans des délais raisonnables pour les patients immunisés ou en attente de retransplantation, lorsqu'un donneur familial très ou totalement compatible dans le système HLA est disponible.
- La survie d'un greffon de donneur vivant, quelque soit la compatibilité HLA entre le donneur et le receveur, est au moins égale à celle des meilleures greffes réalisées avec rein de cadavre (c.à.d. HLA identique et de démarrage immédiat).
- Les TDV réunissent toutes les conditions à l'acquisition d'un fonctionnement optimal, dont est dépendant le devenir du transplant

CONCLUSION

La TDV pourrait être une réponse au problème de pénurie des greffons, particulièrement si la définition du donneur est étendue, les résultats des TDV, où le donneur n'est pas génétiquement apparenté au receveur, étant au moins égaux aux greffes de donneur cadavérique réalisées avec tous les facteurs de bon pronostic. Les difficultés d'information des donneurs potentiels constituent un obstacle au développement des TDV et il est certain, et il est aussi plus honnête vis-à-vis du patient, que l'éventualité du don de rein doit être évoquée avec le receveur et sa famille dans l'information délivrée à l'insuffisant rénal chronique, au même titre que les autres techniques de suppléance.
