

Cours N°6 : Greffes et transplantations d'organes.

I. Définition

► La transplantation d'organes consiste à prélever (le plus souvent sur un cadavre) certains organes (reins, cœur, poumons, foie, pancréas...) en vue de les transplanter chez un receveur atteint d'une maladie organique incurable ou terminale.

Prélèvements d'organes. Contexte.

Deux temps coordonnés : prélèvement et greffe.

- 1906 : 1re greffe d'organe chez l'homme (rein de porc)
- 1952 : Greffe de rein entre vrais jumeaux, survie de plusieurs années.
- 1967 : 1re greffe cardiaque chez l'homme en Afrique du Sud puis en France.

Actuellement, en France :

- 4 000 greffes d'organes/an
- Techniques coûteuses
- Organisation complexe, travail d'équipe. (Ne pas négliger la prévention)

Loi

- Loi 2004-800 du 6 août 2004 (loi bioéthique, révision des lois de 1994)
(Code de la santé publique)

II. Principes relatifs aux prélèvements et organisation

Concilier...

- La protection de la personne, le respect du corps humain
 - Inviolabilité du corps humain (code civil, art. 16-1), consentement du donneur (code de la santé publique, art L. 1211-2).
 - Non-patrimonialité du corps humain (cc, art 16-1 et csp, art L. 1211-4) (Le corps humain ne peut être vendu).
 - Anonymat des dons (art L. 1211-5).
 - Sécurité sanitaire (art L. 1211-6).
 - Interdiction de la publicité pour une personne ou un établissement, mais l'information du public sur le don d'éléments ou produits est possible (art. L. 1211-3).

...Avec

- ▶ La mise à disposition des greffons pour les malades qui les attendent.

A. La législation

▶ **L'Agence de la biomédecine**, créée dans le cadre de la révision des lois de bioéthique du 6 août 2004, a repris, le 10 mai 2005, les activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules confiées à l'Etablissement français des Greffes depuis plus de dix ans et a élargi ses responsabilités aux domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines.

L'Agence définit les règles de bonne pratique (art L.1418-1)

- ▶ Sécurité sanitaire : sélection clinique du donneur potentiel (démences, sujets à risque de transmission d'encéphalopathie), marqueurs biologiques (VIH, HTLV-1 et 2, VHB, VHC, CMV, EBV, toxoplasmose).
- ▶ Informe le parlement et le gouvernement sur le développement des connaissances et des techniques.
- ▶ Promeut le don d'organes, de tissus et de cellules issus du corps humain.
- ▶ Suit l'état de santé des donneurs d'organes.
- ▶ Fichier des donneurs volontaires de cellules hématopoïétiques (moelle osseuse).
- ▶ Gère la liste d'attente (L. 1251-1).
- ▶ Praticiens préleveurs, praticiens greffeurs : rémunération à l'acte interdite (L. 1233-2, L. 1234-3).
- ▶ Séparation des équipes faisant le constat de la mort de celles qui interviennent pour prélever (L. 1232-4).

B. Principes du volontariat et du consentement

Le don d'organes est volontaire. En France, les prélèvements sur les personnes décédées obéissent au principe du consentement présumé.

III. Prélèvements d'organes sur une personne décédée

A. Conséquences de l'accroissement des possibilités de techniques de transplantation

- ▶ Définition des critères de la mort.
- ▶ Notion de "mort cérébrale". On parle maintenant de "mort encéphalique".
- ▶ Critères d'absence d'activité cérébrale.
- ▶ Coma dépassé (quand il n'y a plus de fonction cérébrale décelable) (Goulon et Mollaret, 1959), mort encéphalique.
- ▶ Où est le siège de la vie ? Cœur, sang, cerveau, encéphale.
- ▶ Evolution de la définition de la mort.
 - Phénomène progressif et irréversible.
 - Destruction des neurones par anoxie en quelques minutes.
 - Mais après cette destruction une activité cardiaque peut persister pendant quelques heures.
 - La structure dont la destruction entraîne de manière irrémédiable celle de l'organisme entier est l'encéphale.
 - Le plus souvent : d'abord arrêt cardiaque, ce qui provoque une anoxie générale et donc la destruction du cerveau.

B. Mort encéphalique

- La mort, en l'absence de secours d'urgence, peut survenir suite à une destruction primitive du cerveau, alors qu'une activité cardiaque persiste en raison de l'automatisme cardiaque.
- Dure peu de temps car la ventilation pulmonaire va rapidement s'arrêter, donc les tissus sont privés d'oxygène, ce qui aboutit à l'arrêt cardiaque.
- Si la ventilation pulmonaire est assurée par un respirateur mécanique, l'activité cardiaque peut être maintenue quelques heures pendant lesquelles un prélèvement d'organes est possible.

Décret n°96-1041 du 2 décembre 1996. Constat de la mort préalable au prélèvement d'organes à des fins thérapeutiques ou scientifiques.

- ▶ Si la personne présente un arrêt cardiaque et respiratoire persistant, le constat de la mort ne peut être établi que si les trois critères cliniques suivants sont simultanément présents :
 1. Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
 2. Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ;
 3. Absence totale de ventilation spontanée.

- ▶ De plus, en complément des trois critères cliniques mentionnés, il doit être recouru pour attester du caractère irréversible de la destruction encéphalique :
 1. Soit à deux EEG (électron encéphalogramme) nuls et aréactifs effectués à un intervalle minimal de 4 heures, réalisés avec amplification maximale sur une durée d'enregistrement de 30 minutes.
 2. Soit à une angiographie objectivant l'arrêt de la circulation encéphalique.
- ▶ Mort encéphalique déclarée : < 1 % des décès annuels. Mais tous ne sont pas détectés (en fait, 2 à 10 % des décès).
- ▶ Cause des morts encéphaliques :
 - AVC (Accident vasculaire cérébral), 50 %
 - Traumatisme AVP (Accident de la voie publique), 20 %
 - Autre traumatisme, 20 %

C. Opposition et consentement

- ▶ Un sujet majeur est considéré comme consentant “dès lors que la personne concernée n’a pas fait connaître de son vivant le refus d’un tel prélèvement” (art L. 671-7, CSP).
- ▶ Il existe un registre des personnes s'opposant aux prélèvements d'organes (depuis 1997, ouvert à tout citoyen à partir de 13 ans).
- ▶ Refus de prélèvement, révocable à tout moment : registre national informatisé, refus de certaines finalités de prélèvement ou de toutes finalités de prélèvement.
- ▶ Interrogation obligatoire du registre par le directeur de l'établissement de santé où a lieu le prélèvement.
- ▶ “Si le médecin n’a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s’efforcer de recueillir le témoignage de la famille”.
- ▶ Possibilité aussi de carte de donneur.
- ▶ Exception : prélèvement en vue de greffe d’organes et défunt mineur ou incapable majeur, consentement écrit des titulaires de l’autorité parentale ou du représentant légal exigé.

D. Quelques résultats

- ▶ Part d’opposition au prélèvement : 30 % environ (28 % en 2007, nette diminution).
- ▶ Devenir des sujets en état de mort encéphalique (en 2005) :
 - 49 % prélevés
 - 31 % opposition
 - 10 % antécédents du donneur
 - 9 % obstacle médical
 - 1 % obstacle logistique

Agence de la biomédecine, 4 664 transplantations en 2007

- Rein : 2 677 (cadavres) + 234 (vivants)
- Foie : 1042 (cadavres) + 18 (vivants)
- Cœurs : 366

(Données par organe = année 2005)

- ▶ Un donneur permet de greffer en moyenne 3 receveurs.
- ▶ 7672 malades restaient inscrits en liste d'attente au 31 décembre 2007

E. Prélèvement sur un donneur décédé après arrêt cardiaque. Décret du 2 août 2005

- ▶ Cas où la destruction de l'encéphale est une conséquence de l'arrêt de la circulation du sang.
- ▶ Dispositif de préservation des organes, qui est contraignant.
- ▶ 3 Catégories de donneurs :
 - Arrêt cardiaque hors de contexte de prise en charge médicale
 - Arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés. Echec de la réanimation.
 - Arrêt cardiaque lié à l'échec du maintien des fonctions vitales sur une présence en état de mort encéphalique.
- ▶ Actuellement en France : pas de prélèvement lors de l'arrêt cardiaque qui provient d'un arrêt concerté des soins médicaux (pour éviter la suspicion sur le motif d'arrêt des soins). [En Espagne, cela est autorisé, 30 % des greffes des reins se font par cette situation].
- ▶ Le receveur potentiel doit être averti du type de prélèvement et du consentement du donneur.
- ▶ Protocole limité à 10 centres hospitalisés pilotes. D'octobre 2006 à Décembre 2007 : 43 greffes de reins.
- ▶ Faible taux de refus : 18 %
- ▶ Souvent, les décès sont d'origine cardio-vasculaire.
- ▶ Prélèvement hépatique à l'étude.

F. Profils des donneurs

- 1) Solidarité sociale
 - 2) Utilité, efficacité (vision mécaniste)
 - 3) Convictions altruistes du défunt
- ▶ Le don comme moindre mal.
 - ▶ Le principe de l'anonymat doit être respecté, aucun contact ne sera possible entre la famille du donneur et le receveur (art L. 1211-5).

IV. Prélèvements d'organes sur une personne vivante

A. Généralités

- ▶ Seulement dans le cas des organes doubles (rein) ou à régénération facile (foie)
- ▶ A l'encontre du grand principe d'éthique médicale : d'abord ne pas nuire.
- ▶ Mais principe moral selon lequel un individu peut venir au secours d'une personne en danger, fût-ce au péril de sa propre vie.
- ▶ Un donneur ne peut être opéré que dans l'intérêt thérapeutique direct d'un receveur.
- ▶ Le donneur doit avoir la qualité de père ou mère du receveur.
- ▶ Pour lutter contre la pénurie de greffons, "cercle de famille élargi" : (Loi 2004)
 - Enfants, petits-enfants, neveux, cousins germains du receveur.
 - Toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur.
- ▶ Exception : greffe de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, aucun lien exigé (L. 1241-1).
- ▶ 8 % des greffes de rein (seulement) réalisées à partir de donneurs vivants.
 - Risque opératoire faible mais 0,05 %.
 - Plus de risque d'accident ultérieur sur rein restant unique (0,07 %).

Survie des greffons

- ▶ Donneur vivant HLA identique : 94 % à 5 ans (41 cas)
- ▶ Mort encéphalique : 67 % à 5 ans (7 315 cas)

Survie des greffés

- ▶ Donneur vivant HLA identique : 100 % à 5 ans (41 cas)
- ▶ Mort encéphalique : 84 % à 5 ans

B. Information et consentement

- ▶ Donneur doit être majeur doué de capacité civile (L. 1231-2, 1241-2).
- ▶ Exception : greffe de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, donneur mineur possible au bénéfice d'un frère ou d'une sœur (L. 1241-3).
- ▶ Information préalable par un comité d'experts (L. 1231-1), consentement éclairé du donneur, recueilli par le président du TGI ou par un magistrat désigné par lui (si urgence : procureur de la République) (L. 1241-3).
- ▶ Prélèvement de moelle chez un mineur :
 - Consentement de chacun des titulaires de l'autorité parentale (ou du tuteur légal) + celui du mineur (selon l'âge) + autorisation d'un comité d'experts régional (modalités d'application, L. 1231-4).
- ▶ Le consentement est révocable sans forme et à tout moment (L. 1241-3).

V. Greffes d'organes

A. Principes relatifs aux choix des receveurs

- ▶ Inadéquation entre l'offre et la demande de greffons (du simple au double)
- ▶ Critères stricts d'attribution des greffons.
- ▶ En France : liste nationale des patients en attente de greffes.
- ▶ Etablie par ordre d'arrivée, au moment où un greffon est disponible, sont pris en compte :
 - La position sur la liste d'attente,
 - L'avis de l'équipe médicale, notamment concernant l'urgence,
 - La compatibilité immunologique,
 - Éventuellement les situations géographiques du receveur et du lieu du prélèvement.

B. Décisions de greffes

- ▶ Inscription en liste d'attente, puis...
- ▶ Décision effective de greffe lorsqu'un greffon est proposé (malade renonce parfois ou c'est l'équipe, si aggravation).

Il faut trouver la voie entre acharnement et renoncement.

C. Règles de répartition et d'attribution des greffons

- ▶ L'Agence de la biomédecine : monopole de l'attribution des organes
- ▶ Nul malade ne peut être greffé sans avoir été au préalable inscrit sur la liste nationale.
- ▶ Inscription d'un malade : par l'intermédiaire d'une demande formulée par l'équipe de transplantation qui a la charge du malade.
- ▶ L'équipe de transplantation doit porter à la connaissance de l'Agence de la biomédecine les critères et la procédure qu'elle utilise pour déterminer le choix des receveurs. Ces règles doivent être conformes aux règles nationales établies par décret.
- ▶ Tout organe prélevé en vue de transplantation doit être signalé à l'Agence de la biomédecine (art. L. 1232-1).

- ▶ L'Agence de la biomédecine assure :
 - La transparence des critères de répartition.
 - Les bonnes pratiques de prélèvement, conservation, transport des greffons (arrêté du 27 février 1998 portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement d'organes à finalité thérapeutique sur personnes décédées)
 - L'évaluation des aspects quantitatifs, qualitatifs et économiques des activités de greffes

- ▶ Nécessité d'une autorisation pour l'établissement, donnée pour 5 ans par le directeur de l'Agence de la biomédecine. (art. L. 1233-1)

VI. Questions éthiques

A. Transgression de tabous

Transplantation d'un élément du corps d'un cadavre à un sujet vivant = intervention sur le corps d'un sujet décédé, sacré par essence.

B. Principes de liberté et d'autonomie de la personne dans le choix de donner ou de recevoir

- Un patient insuffisant rénal peut refuser une transplantation rénale, cependant la dialyse est plus onéreuse pour la collectivité que la transplantation.
- S'il est moral de donner un organe, il n'est pas pour autant immoral de ne pas donner, chacun doit pouvoir juger ce qu'il peut ou veut donner.

C. Conflit entre équité et efficacité

- Qui transplanter ? (Les jeunes ou les vieux ? les Français ou les étrangers ? les productifs ou les retraités ?) Chacun répond différemment : selon qu'il recherchera soit l'efficacité maximale, soit la compassion, privilégiera les peu atteints ou les très atteints. La société préférera le plus jeune ou le plus âgé suivant qu'elle se projette vers l'avenir ou qu'elle considère sa dette à l'égard de celui qui a le plus donné.
- Choix moralement acceptable si les principes de ce choix sont universels (identiques pour tous et invariants), irrévocables et publics, si celui qui n'a pas été choisi peut considérer sa situation comme résultant de règles qu'il aurait pu lui-même élaborer dans l'ignorance de sa maladie.
 - En France : liste d'attente et critères communs de choix des receveurs correspondent à ces principes.
- L'équité réclame que l'ordre de la liste soit strictement respecté, mais si, par exemple, le receveur et le greffon se trouvent très éloignés géographiquement, le problème du transport du greffon se surajoute. Ne vaut-il pas mieux dans ce cas préférer un receveur moins bien sur la liste mais se trouvant dans le même secteur géographique ?
- L'Agence de la biomédecine institue un double système de liste d'attente et de coordination en zones locales de répartition.

D. La greffe est-elle un impératif absolu ?

- N'y aurait-il pas avantage à investir plus dans la prévention de certaines affections graves que dans leur compensation tardive par la greffe ?
- Question de la légitimité sociale du don d'organes.

E. Registre des refus, témoignage de la famille : comment évaluer la légitimité de l'intervention de la famille, garante des choix (secrets) du patient ?

F. Confiance dans les médecins

- Au début des années 60 : gros besoins, technique chirurgicale au point, problème du rejet du greffon. Question liée au constat de mort : quelles sont les intentions réelles de l'autopsieur ou du chirurgien greffeur ?
- Greffe de visage et retentissement médiatique : quelles sont les priorités des médecins ?
- Soupçons, réticences : Lors de la délivrance de l'information et du recueil du consentement, problème de la conviction mise dans les propos du médecin.

Qui a pris la décision, finalement ?

En France, 231 patients sont morts faute d'avoir reçu un greffon à temps.

Conclusion

Ethique et transplantations d'organes : l'exemple d'une réflexion sur la répartition d'un bien rare.

Ce document, ainsi que l'intégralité des cours P1, sont disponibles gratuitement sur <http://coursplbichat-larib.weebly.com/index.html>