

MISE AU POINT

Réflexions sur des questions relatives à la greffe d'organes

Reflexions on some questions brought up by organs grafts

Y Chapuis

Chirurgien Honoraire de l'APHP, Professeur Emérite à l'Université Paris V, Membre de l'Académie nationale de chirurgie et de l'Académie nationale de médecine.

Mots clés

- ◆ Greffe d'organes
- ◆ Éthique de la greffe
- ◆ Pénurie d'organes
- ◆ Tourisme de transplantation

Résumé

Le but de ces réflexions est de passer en revue quelques questions soulevées par la greffe d'organes, particulièrement en France : pénurie d'organes, possibilité d'y remédier, dérives vers lesquelles ce progrès thérapeutique a pu conduire dans certains pays, investissement de tous les éléments du corps social dans une aventure thérapeutique qui s'est concrétisée il y a soixante ans, espoir de solutions de remplacement à la greffe. Mais le message est aussi de rappeler que quelle que soit ses ressources, la pratique de la greffe ne peut s'éloigner des principes fondamentaux de l'éthique de soins.

Keywords

- ◆ Organ graft
- ◆ Ethics
- ◆ Organ shortage
- ◆ Transplantation tourism

Abstract

The purpose of this reflexion is to review some questions brought up by organ grafts, especially in France: organ shortage, its possible solutions, the drifts to which certain countries were conducted by these new therapeutics, investment of all the social group elements in the therapeutic adventure, which has been materialised sixty years ago, hopes of graft alternatives. But the message is also to recall that whatever the resources, the practice of grafts cannot overlook the fundamental principles of ethical cure.

Soixante ans après la première greffe de rein réussie chez l'homme (1951), suivie par celle du foie (1963), du cœur (1968), du poumon (1970) et d'autres organes, en particulier du pancréas et de l'intestin, sans compter les doubles greffes cœur-poumon, foie-rein, il m'a paru opportun, à la faveur de mon expérience personnelle en matière de greffe du foie et de ma participation à trois rapports relatifs au don d'organes (1-3), de prendre du recul et de jeter un regard sur un progrès chirurgical majeur. Ce dernier a suscité des questions que je me propose d'analyser : la pénurie d'organes, les dérives qui en découlent, les moyens légaux d'y pallier, la mobilisation sociétale générée par la greffe, l'avenir des solutions de remplacement.

Pénurie d'organes

Les bilans annuels de l'Agence de la biomédecine (ABM) permettent en France de mesurer avec précision la pénurie d'organes. Si l'on prend en compte l'année 2008 (4), qui reflète une situation qui n'a pas changé depuis, il y avait cette année-là plus de 12 000 adultes en attente d'une greffe se répartissant de la manière suivante :

- cœur : 642 (inscrits au 01/01/2008 et nouveaux moins les décédés et sortis),
- cœur-poumon : 52,
- poumon : 360,

- foie : 1 279,
- rein : 9 830,
- pancréas : 234.

Au total, 4 620 (36,5 %) ont pu être greffés, dont :

- cœur : 360,
- poumon : 196,
- foie : 1 011,
- rein : 2 937,
- pancréas : 84.

Parmi les 451 enfants en attente de greffe (cœur : 37, cœur-poumon : 66, foie : 131, rein : 217), 235 (52 %) ont été greffés, respectivement 21, 34, 74 (4), 106 (10), les chiffres entre parenthèse représentant les nombres de greffes à partir d'un donneur vivant. Il est intéressant de souligner la disparité pour certains organes, comme pour le cœur, entre le nombre de patients adultes en attente et le nombre de greffes réalisés, alors que dans cette même année 1 563 donneurs en état de mort encéphalique (DEME) avaient fait l'objet d'un prélèvement. Ceci montre que l'âge, qui s'accroît parmi les donneurs potentiels, et l'état cardiovasculaire conduisent à une sélection rigoureuse, au point de nécessiter une coronarographie préalable chez certains donneurs potentiels. Il en est de même pour le poumon. Ceci veut dire que selon les circonstances, lorsque le prélèvement est possible, les différents organes ne sont pas tous uniformément disponibles. Cet élément doit être pris en compte dans l'appréciation de la pénurie.

Correspondance :

yves.chapuis@sfr.fr

Trois donneurs d'organes sont possibles : les individus en état de mort encéphalique (DEME), les personnes à cœur arrêté (DCA), les donneurs vivants (DV).

En 2008, le recensement de l'ABM dénombrait : 3 181 DEME, chiffre sans doute en dessous de la réalité. Parmi eux, 1 563 ont fait l'objet du prélèvement d'au moins un organe. Il y avait en effet 20 % de contre-indications au prélèvement (maladie grave, âge très avancé) et 30 % de refus, chiffre qui reste stable d'année en année. Le taux de prélèvement est donc de 25 par million d'habitants (pmh). Il place la France en quatrième position dans le monde après l'Espagne (35 pmh), le Portugal (26,7), la Belgique (25,5) et devant les États-Unis.

Le recours aux individus à cœur arrêté, particulièrement développé en Espagne, est encore en France limité et concentré sur quelques centres : une cinquantaine de greffe de rein a été recensée et une greffe de foie a été pratiquée en septembre 2010. Quant au don effectué par des vivants, il représente 9 % des greffes soit 222 greffes de rein et 10 greffes de foie. Notons à cet égard la stabilité de ce chiffre, en grande partie due aux réserves exprimées par certains transplantateurs vis-à-vis de l'hépatectomie droite au profit d'un adulte.

Les particularités du prélèvement sur donneurs vivants (DV) ont fait l'objet, en mars 2009, d'un rapport de l'Académie nationale de médecine qui faisait suite à deux autres rapports consacrés l'un au DEME et le second au donneur à cœur arrêté en 2007.

La pénurie est loin d'être propre à notre pays. À l'échelle de l'Europe (5), on estimait en 2007 le taux de patients transplantés à 5,7 pmh, alors que le nombre en attente était de 21,8 pmh. Pour le rein, alors que 120 000 personnes étaient en dialyse et 60 000 en attente d'une greffe, 25 000, soit moins de la moitié, ont été transplantés, tandis que 5 500 sont décédés en attente. Il en est de même dans les pays dont le niveau en matière de santé a permis le développement des greffes, États-Unis, Canada notamment.

Si le recours aux donneurs à cœur arrêté est susceptible de se développer, le recours aux donneurs vivants reste aléatoire et praticable avant tout pour la greffe rénale. Il est intéressant de noter que ce sont les pays où les prélèvements sur DEME sont fréquents que le prélèvement sur DV est faible et, à l'inverse, que des pays tels la Suède, la Norvège, la Grande Bretagne qui affichent des taux de 30 à 40 % de DV comptent une faible proportion de prélèvements sur DEME. Les forts pourcentages de DV, cités volontiers, sont donc loin de représenter la réalité de la réponse au besoin.

Comment éviter la pénurie ?

Concentrons-nous sur la situation française qui, après celle de l'Espagne, est en Europe la moins préoccupante. La première mesure est sans doute une amélioration du recensement des donneurs potentiels, le renforcement des moyens matériels et humains mis à la disposition de la greffe dans un contexte de dépenses de santé qui reste tendu, la motivation ou la remotivation de certains centres.

Mais cet effort a des limites. La première est liée au vieillissement de la population des donneurs, où le don est plus facilement accepté, mais pour des organes « vieillissants », ce qui conduit par exemple pour un receveur âgé à recevoir non plus un mais deux reins d'un donneur âgé « old for old ». Nécessité qui impose, par ailleurs en termes de préservation et d'évaluation du greffon, des procédures lourdes (6).

La seconde est l'écart qui persisterait malgré tout entre la demande et le don. C'est ainsi que pour la greffe de rein, dans l'hypothèse où le taux de refus passerait de 30 à 20 %, il resterait de 60 % par rapport au nombre de patients en attente. Et dans l'éventualité d'une absence de refus, le déficit resterait de 40 %, tant sont nombreux les patients en insuffisance rénale.

Il peut paraître choquant d'avancer de tels chiffres. Il s'agit là pourtant d'une réalité. C'est pourquoi l'idée parue dans de récentes propositions de loi de proposer aux néphrologues d'annoncer d'entrée au patient en insuffisance rénale chronique la possibilité d'un choix entre la dialyse et la greffe est une utopie. Ce sont des voies nouvelles qui permettront à l'avenir de progresser.

Conséquences de la pénurie : commerce, trafic, tourisme de transplantation

Il est impossible dans le cadre de cette réflexion de ne pas aborder ces questions dérangeantes, parce que les médecins de tous les pays ont une responsabilité. Le tourisme de transplantation est rare en France. Une cinquantaine de greffes rénales ont été dénombrées. Ces patients à leur retour peuvent poser des problèmes, car les conditions relatives à l'état de santé problématique des donneurs (infection à VIH, hépatite) et à la qualité technique et thérapeutique contemporaine de la greffe peuvent au retour nécessiter des soins et une prise en charge adaptée que notre système de solidarité ne saurait leur refuser.

Mais pour de nombreux pays, dépourvus de centres de transplantation compétents ou encore lorsque l'accès à la greffe est difficile, en particulier en raison de la pénurie, le recours au tourisme de transplantation est inévitable même si les coûts, d'ailleurs variable (greffe de rein en Malaisie 5 000 \$, jusqu'en 2006 en Chine 50 000 \$), sont élevés et les risques dans les suites opératoires souvent incontrôlés.

Les sites de ce tourisme sont connus : l'Ukraine en Europe, quelques pays d'Amérique du Sud, à l'exception de l'Argentine et du Brésil, qui se sont donné des lois adaptées, certains pays d'Afrique, d'Asie du Sud-Ouest qui ont fait l'objet de témoignages nombreux et dignes de foi. Le but ici n'est pas de traiter cette question mais d'indiquer les réactions normatives que ce commerce a suscitées.

Auparavant, il convient de dire un mot de la Chine. Jusqu'à une date récente cet immense pays s'est livré à un commerce débridé et à des pratiques profondément condamnables, lui permettant d'atteindre chaque année jusqu'à 10 000 transplantations et parmi elles, en 2005 par exemple, près de 3 000 greffes de foie. À l'initiative de son gouvernement, la Chine a pris un virage décisif à partir de 2006, parfaitement illustré par le Professeur Jie Fu Huang en mars 2010 au cours d'une Conférence à Madrid, montrant notamment qu'en 2009 les transplantations au bénéfice d'étrangers, représentant jusqu'en 2006 le tiers de l'activité, se réduisait à deux greffes. Les mesures annoncées par ailleurs montrent la volonté de la Chine d'adopter les règles que se sont données les pays occidentaux qui, à quelques variantes près, respectent les grands principes éthiques. À cet égard, plusieurs pays d'Europe, les prises de position des organismes internationaux - ONU, OMS, le Conseil de l'Europe - des conférences et en particulier celle d'Istanbul ont joué un rôle déterminant.

Dans ce concert, la France a été exemplaire. D'abord avec la création en 1969, à l'initiative de Jean Dausset, de France-Transplant. Puis à la suite d'un rapport de l'IGAS qui avait relevé quelques anomalies, de l'Établissement Français de Greffe en 1993, auquel a fait suite en 2004 l'Agence de la Biomédecine. La plupart des grands pays européens disposent d'une Agence ou d'un Établissement du même type avec pour objectif la régulation, régulation qui doit trancher entre une demande croissante et les ressources limitées dans un cadre respectant les principes de la morale et de l'éthique.

Mobilisation de la Société

Jamais sans doute dans l'Histoire de la médecine, l'avènement d'une thérapeutique n'aura mobilisé autant d'énergie

de la part des médecins et plus particulièrement des chirurgiens, mais aussi attiré l'attention, la mobilisation, la réflexion, l'investissement de multiples catégories sociales, associations, philosophes, psychologues, sociologues, éthiciens, économistes et bien entendu politiques, juristes et législateurs. En témoignent de multiples réunions, séminaires, colloques, ouvrages. Dans ce concert, une place à part est à réserver aux psychologues et aux sociologues (7, 8) qui, parmi les premiers, ont mis l'accent sur la dimension affective de la greffe, en particulier de celle à partir de donneurs vivants. Ils ont montré la vraie dimension d'un acte de solidarité qui engage les deux parties, les conséquences heureuses ou parfois malencontreuses au plan affectif, socio-professionnel, matériel d'un geste thérapeutique dont le chirurgien est l'acteur principal et incontournable.

Regard sur l'avenir

L'accroissement de la population et le développement économique et social dans notre pays et dans le monde laissent prévoir une augmentation des indications de remplacement d'organes défaillants. Parmi cette population figureront des individus de plus en plus âgés, ce qui est déjà le cas du rein où la catégorie des 65-80 ans en défaillance rénale chronique s'alourdit. Dans le même temps et fort heureusement, les donneurs jeunes, victimes d'accident, diminuent tandis que la catégorie des donneurs âgés s'élargit avec les conséquences évidentes que ce constat introduit.

On ne peut négliger dans le cadre de cette évolution les incidences financières de cette pression thérapeutique alors même que dans d'autres secteurs la demande s'accroît. Certes, il est habituel de dire que le médecin est là pour donner des soins et des meilleurs sans avoir à se préoccuper de considérations financières. Cela est dépassé. Au point de pousser certains à poser la question de la limitation ou de l'ajustement des indications. Sans perdre de vue la réalité de la pénurie que, quoi que l'on puisse faire, il paraît impossible de réduire, du moins pour certains organes.

Des solutions nouvelles peuvent-elles se présenter ? La xéno-greffe, qui semblait offrir un espoir il y a quelques années, se heurte encore à de telles barrières qu'elle est reléguée au second plan. En revanche, les organes artificiels font figure de prétendant. Le cœur artificiel a fait de grands progrès. Le recours aux cellules souches et embryonnaires fait l'objet de nombreux travaux. Récemment à l'Université de Wake Forest, des chercheurs sont parvenus à détruire les cellules du foie en conservant la trame conjonctive support et vasculaire d'alimentation et à le réhabiter par des hépatocytes. Verra-t-on demain une trame et des cellules neutres sur le plan antigénique pour l'homme reconstituer l'organe de remplacement ? Près de dix années, disent les chercheurs, nous séparent de cet événement.

Conclusion

Le but de ces réflexions est de jeter sur la greffe d'organes un regard qui s'éloigne des préoccupations immédiates du chirurgien et de la situer dans son contexte social, avec toutes les imperfections que comportent les limites temporelles de ce travail.

Ce qui doit rester à l'esprit est que dans une telle entreprise, quelles qu'en soient les modalités, les règles intangibles de l'éthique doivent pour les acteurs rester présentes à l'esprit : bienveillance, non-malveillance, autonomie, justice. Or cela n'est pas facile, car comme l'a écrit Didier Houssin (9) « l'inégalité est au cœur de la greffe » et d'autres « la greffe est une médecine de riches ». Sur un plan anthropologique,

on peut dire aussi que « le corps a perdu avec la greffe le caractère sacré que lui confère la mort. Une transgression a été commise avec la première greffe d'organe. La transgression une fois admise, parce qu'elle permet de conserver une autre vie, a suscité des règles dans de nombreux pays. Dans le même temps, l'éthique a perdu pied ailleurs, et le pire est que des médecins en ont été complices, donnant alors au corps, non plus l'occasion d'une ultime générosité symbolique, mais en le réduisant au rang de pièces détachées commercialisables ».

Vis-à-vis de l'individu et de la société, la greffe est sans aucun doute un symbole, mais on peut aussi écouter Paul Ricœur quand il nous dit « le symbole donne à penser ».

Références

1. Cabrol Ch. Bull Acad Natl Med 2004 ; 188 : 851.
2. Cabrol Ch. Prélèvement d'organes sur donneur à cœur arrêté. Bull Acad Natl Med 2007 ; 191 : 633-8.
3. Chapuis Y. Le recours aux donneurs vivants en transplantation d'organes. Bull Acad Natl Med 2009 ; 193 : 751-64.
4. Agence de la Biomédecine. Rapport annuel 2008. www.agence-biomedecine.fr
5. Rapport : Human organ transplantation in Europa. Commission européenne. 2003.
6. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/human_substance/documents/organ_survey.pdf
7. Charpentier B. [Organ transplantation in old age]. Bull Acad Natl Med 2009 ; 193 : 317-24 ; discussion 324-5.
8. Steiner Ph. La transplantation d'organes. Un commerce nouveau entre les êtres humains. Paris : Gallimard ; 2010. 352 p. (Collection Bibliothèque des Sciences humaines).
9. Zelany M. Donner de soi. Esprit janvier 2008 : 64-78.
10. Houssin D. L'aventure de la greffe. Paris : Denoël ; 2002. 320 p.