

Transplantation hépatique : le(s) questionnement(s) actuel(s)

Liver transplantation: ongoing reflection(s)

F-R Pruvot

Université Lille2 (Lille Nord de France)

Mots clés

- ◆ Transplantation hépatique
- ◆ Donneur vivant
- ◆ Transplantation hépatique/éthique
- ◆ Transplantation hépatique/indications

Résumé

Près de 6000 transplantations hépatiques sont réalisées chaque année en Europe. De nombreuses améliorations techniques (split, anastomose cave latérale, etc.) sont venues compléter la technique chirurgicale depuis son invention par Thomas Starzl dans les années 1960 et son introduction en France par Henri Bismuth dans les années 1970. En font-elles une intervention standardisée ? Le donneur vivant a apporté de nouveaux questionnements en particulier pour les anastomoses biliaires. La question essentielle est devenue la gestion d'une « pénurie » permanente qui impose sans cesse l'amélioration des règles d'allocations des greffons. Quel malade, quelle maladie sont plus urgents que d'autres ? Les résultats dans l'hépatite à virus C ou dans le carcinome hépatocellulaire sont-ils à la hauteur des espoirs ?

La question est également de savoir jusqu'où on peut aller en qualité de greffons, en termes d'âge du donneur comme du receveur et si le prélèvement à cœur arrêté se justifie. Des échecs mortels chez les donneurs ont, en Europe et aux États-Unis, fait poser la question de la légitimité du donneur vivant qui reste une pratique complémentaire et contestée en dehors des pays asiatiques. Le recours au donneur vivant pose des questions éthiques et sociétales majeures : les dons croisés, la compensation matérielle du don sont débattus. Enfin, dans un contexte de questionnement sur les motivations des jeunes médecins vis-à-vis des carrières chirurgicales, comment attirer les internes et les assistants vers une activité sophistiquée mais pratiquement toujours hospitalière et universitaire ?

Keywords

- ◆ Liver transplantations
- ◆ Living donor
- ◆ Liver transplantations/ethics
- ◆ Liver transplantations/indications

Abstract

About 6000 liver transplantations are performed each year in Europe. Progress in surgical technics (split, caval lateral anastomosis, etc.) have completed the initial operation described by Thomas Starzl in Pittsburgh and popularized by Henri Bismuth in France. Does it mean that liver transplantation has become a standardized procedure? Living donor liver transplantation has raised new questions about the small for size syndrome or biliary anastomosis. The main question remains organ shortage that demands permanent improvements in the rules organizing liver allograft allocation. Which patients, which disease are more urgent than the others? Do the results for hepatitis C or for hepatocellular carcinoma match our hopes? The questions are also about extended criteria donors: what limits in terms of quality of graft, in terms of age and is deceased cardiac donation justified? Deaths of living donors in Europe and in USA have questioned the legitimacy of living donation which remains marginal and controversial except in Asian countries. Living donation raises major ethical and social-related questions. Finally, in the current context of young surgeons' disincentive, how can residents or fellows be attracted towards the career of liver transplantation surgery, a sophisticated performance but limited to public and university hospitals?

Discuter du questionnement actuel à propos de la transplantation hépatique suppose d'utiliser le pluriel tant les champs d'intérêt sont vastes. Cette présentation ne sera donc pas exhaustive et elle aura pour objectif essentiel de cerner les applications organisationnelles et de santé publique liées aux progrès médico-scientifiques de la greffe de foie. Elle s'interrogera aussi sur les questions posées dans notre société par la prise en charge elle-même. Enfin, il sera assez peu question de technique chirurgicale puisque la transplantation hépatique telle qu'elle fut inventée par Thomas Starzl en 1963 à Denver (Colorado, États-Unis) et introduite en France par Henri Bismuth dès les années 1970, s'est, certes, modifiée, a

connu des avancées sensibles telle que la bipartition hépatique ou bien le donneur vivant mais a surtout profité des progrès de la réanimation péri-opératoire.

Des questions d'épidémiologie

En 20 ans, les indications (telles qu'elles furent proposées à la Conférence de consensus de Washington en 1983) sont passées de maladies plutôt rares, immunitaires malformatives, voire essentiellement infantiles, pour progressivement se distribuer

Correspondance :

Pr François-René Pruvot, Service de chirurgie digestive et transplantation
CHRU Lille, 2, avenue Oscar Lambret - 59037 Lille Cedex
E-mail : Francois-Rene.PRUVOT@chru-lille.fr

en trois grandes catégories dans le monde entier : les hépatopathies chroniques cirrhotiques à virus (et notamment le virus de l'hépatite C), les maladies alcooliques du foie et enfin le carcinome hépatocellulaire. Ces trois indications posent des questions de santé publique par leur fréquence (1). Actuellement, l'Agence de Biomédecine montre que l'indication pour carcinome hépatocellulaire représente un tiers des indications en France. Pour cette indication, les critères initiaux d'inscription sur liste (critères de Milan) ont été régulièrement repoussés. Après les critères de San Francisco, ce sont actuellement les critères « *up to seven* » qui paraissent la limite raisonnablement admise pour une survie qui se situe à environ 70 % à 5 ans et à 60 % à 10 ans. C'est aussi la gestion périopératoire qui s'est beaucoup modifiée avec en particulier le « *down staging* », la prévention des récidives par l'utilisation de nouveaux immunosuppresseurs comme les anti-mTOR et enfin une approche plus agressive et plus optimiste du traitement des récidives avec les traitements anti-angiogéniques.

En matière de cancer, c'est aussi l'augmentation du temps d'exposition à l'immunosuppression (parce que la durée de vie après greffe est très longue) qui amène un nombre plus important de patients à développer un cancer « de novo », en particulier après 10 ans et jusqu'à 20 ans post-greffe. Le registre finlandais vient de montrer en 2008 que le *risk ratio* est multiplié par trois, en particulier chez les hommes (2). Tout ceci amène à se questionner sur l'émergence d'une nouvelle discipline appelée « oncotransplantation » qui permettrait de mieux cerner les intérêts épidémiologiques, de gérer les enjeux thérapeutiques qui imposent des compétences mixtes en immunosuppression et en thérapeutique oncologique mais également permettrait d'adhérer à des contraintes réglementaires s'agissant du pilotage des traitements antitumoraux et de l'inclusion dans les essais thérapeutiques.

C'est également en termes d'âge des populations de malades que la greffe de foie s'est modifiée avec une très nette tendance à l'augmentation des receveurs de plus de 65 ans, ce qui correspond aux données épidémiologiques générales sur le territoire français. Les prédictions démographiques sont d'environ un tiers des français âgés de plus de 65 ans en 2030. Aura-t-on assez de greffons ? (3)

Activité

L'augmentation prévisible du nombre et de l'âge des receveurs sera-t-il absorbé par l'évolution des chiffres d'activité ? On peut s'inquiéter de la stagnation des chiffres qui se situent entre 1 020 et 1 090 greffes de foie par an depuis 2005 ; au début des années 2000 le taux de transplantations était d'environ 800 par an. C'est le même phénomène en Europe mais les chiffres du registre européen (ELTR - René Adam et Vincent Karam) (4) montre des chiffres impressionnants de 93 634 transplantations depuis le début des années 1990. Les chiffres d'activités et d'inscriptions de l'Agence de Biomédecine montrent la persistance d'un différentiel entre le nombre des patients greffés et le nombre des patients nouvellement inscrits : en 2009 pour 1 047 greffes il y a eu 1 466 inscrits, en 2010 pour 1 092 greffes il y a eu 1 579 inscrits sur la liste d'attente. Un peu plus d'une centaine de patients décèdent faute de greffe chaque année. Afin d'améliorer la distribution des greffons, la politique d'allocation a progressé avec l'introduction en 2007 d'un score national foie utilisant l'algorithme du MELD. Mais en définitive, malgré l'augmentation du nombre d'inscrits, et compte-tenu de l'amélioration de la rapidité d'accès à la greffe pour les patients graves, on peut noter que la mortalité en liste d'attente est restée stable d'environ 6 à 7 % par an.

Le score national foie peine à rendre équitable l'accès à la greffe des malades non immédiatement graves mais menacés à moyen terme et qui sont désavantagés par un score qui uti-

lise essentiellement des caractères de gravité immédiate de cirrhose. C'est en particulier le cas pour le carcinome hépatocellulaire dont la durée moyenne d'attente est passée de 3,4 mois avant l'introduction du score (4,7 mois pour les malades qui n'étaient pas atteints de carcinome hépatocellulaire) à maintenant 5,5 mois après l'introduction du score (alors que la durée moyenne d'attente des malades n'ayant pas de cancer a chuté à 2,7 mois). La politique d'allocation également a souhaité supprimer la priorité locale des équipes de greffe effectuant un prélèvement d'organe dans leur centre mais ceci ne pourrait-il pas avoir pour effet le risque d'augmenter le nombre de prélèvements à distance et donc augmenter le nombre accidents liés aux transports des équipes notamment aériens tel que nous en a laissé le douloureux souvenir de l'accident de Besançon en 2006 ?

Compte-tenu des imperfections du score national foie, une procédure de recours aux experts a été mise en œuvre en 2009 qui recouvre actuellement 25 % des demandes d'inscriptions et qui cherche à prioriser de manière protocolaire les maladies graves mais non immédiatement menaçantes telles qu'une ascite réfractaire, une encéphalopathie chronique, un syndrome hépatopulmonaire, un cholangiocarcinome ou les tumeurs rares. L'indication de superurgence pour les hépatites fulminantes et les retransplantations dans les 14 premiers jours persiste et elle prouve chaque année son efficacité.

Organisation des centres de transplantations

Une des conséquences indirectes de la pénurie du greffon et d'un score d'attribution privilégiant la gravité immédiate a modifié la prise en charge des patients dans les unités de transplantations. En effet, la gravité des malades est devenue une chance ajoutée d'accès rapide à la transplantation. Il n'est donc pas rare de voir dans les unités de réanimation des cirrhotiques extrêmement graves pour lesquels on ne contre-indique plus l'accès à la greffe et pour lesquels on ne cherche plus une éventuelle amélioration, voire une réhabilitation, mais pour lesquels on propose des transplantations rapides avec les conséquences organisationnelles que l'on suppose. En effet, ces malades beaucoup plus lourds en péri-opératoire saignent plus, font plus souvent des complications infectieuses et des complications rénales, nécessitent plus de reprises chirurgicales et ont une durée d'hospitalisation qui a été multipliée dans certains cas par deux. Pour autant, leur pronostic à terme paraît aussi bon que des malades moins graves. En effet, on peut noter une nette amélioration de la survie des greffons et, en 10 ans, le nombre de porteurs de greffons en vie a augmenté de 80 %, ce qui alourdit la gestion du suivi médicochirurgical et immunologique.

Dans le cadre de l'organisation nationale, la question qui se pose est l'homogénéité de l'offre de soins sur le territoire. La médiane d'attente avant greffe de foie a été, entre 2004 et 2009, de 3,9 mois sur l'ensemble du territoire. En dehors des départements et territoires extra-métropolitains et des zones où il n'existe pas de centre de transplantation régionale, dans tous les autres départements français, la fourchette d'attente pour un citoyen est assez homogène et se situe entre 2,1 et 5,7 mois.

Y a-t-il un « effet centre » dans l'efficacité de la transplantation, en particulier corrélée au volume d'activité. Une analyse effectuée pour les greffes réalisées entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2007 par l'Agence de Biomédecine a montré que toutes les équipes se situaient à l'intérieur d'un « funnel plot » de 12 à 30 % d'échecs à 1 an réparties sans corrélation avec le taux d'activité. Il n'y a pas de corrélation entre la réussite mesurée par le taux d'échec à un an et le volume d'activité numérique. Ce débat est très controversé dans la littérature puisque les données du registre européen

dans les années 2000 avaient montré la significativité du seuil de 25 transplantations annuelles, confirmée par un article dans le *New England Journal of Medicine* puis dans l'*American Journal of Transplantation* (5, 6) alors qu'en 2006 une analyse comparée des centres faisant 20 ou plus de 20 transplantations annuelles ne montrait pas de différence statistique en termes de mortalité (sauf pour les centres faisant plus de 130 transplantations annuelles mais il y avait seulement trois centres américains). On peut raisonnablement penser, compte tenu de l'ergonomie des services hospitaliers en particulier en France, que le chiffre minimum raisonnable est d'une transplantation par semaine et donc de 50 transplantations par an. Mais le plus important dans l'organisation des équipes et leur performance est de pouvoir absorber un nombre de transplantations imprévisibles parfois très rapprochées qui suit le rythme des propositions de greffons, et donc de l'épidémiologie des donneurs en mort encéphalique.

L'homogénéité de la transplantation hépatique concerne aussi des critères géographiques : environ 46 % de l'activité de greffe de foie est effectuée par les équipes d'Ile-de-France, ce qui rejoint l'activité de transplantation pulmonaire, alors que les activités des transplantations rénales et de transplantations cardiaques sont superposables aux données démographiques des différentes régions. Ceci fait écho à la problématique des moyens. Un travail en 2000 demandé par l'Établissement Français des Greffes avait montré qu'il y avait une stricte proportionnalité de la performance entre, d'une part, le taux de prélèvements d'organes, le nombre d'inscrits sur liste et le nombre de greffes réalisées par million d'habitants et, d'autre part, la richesse d'une région exprimée en milliards de francs de produit intérieur brut par habitants et l'index de mortalité toutes causes confondues. Il est probable que ces disparités inter-régionales persistent de nos jours...

De nouveaux donneurs potentiels

Depuis quelques années la classification de Maastricht a identifié scientifiquement les individus susceptibles d'être prélevés, donneurs à cœur arrêté dont l'activité circulatoire est maintenue artificiellement en fonction par un massage cardiaque externe automatisé. Ces donneurs dans un cadre protocolaire très strict peuvent aboutir à un prélèvement de reins et, en situation d'expérimentation actuellement, à un prélèvement de foie. Dans la littérature plusieurs pays ont admis cette possibilité d'un point de vue réglementaire, en particulier en Espagne et en Angleterre (7, 8). Les autorités françaises étaient réticentes devant, d'une part, la nécessité de disposer pour le centre de prélèvements d'une circulation extra-corporelle sur son site d'accueil d'urgence et, d'autre part, compte-tenu des complications ischémiques biliaires rencontrées. Ces points sont en cours d'amélioration et la révision de la loi bio-éthique confirmera après le stade d'observation l'autorisation réglementaire de greffe de foie après prélèvements à cœur arrêté.

La grande question concerne le recours au donneur vivant. L'évolution de la pratique et des idées en greffe de foie connaît une évolution différente de celle de la transplantation rénale, tout au moins dans les pays occidentaux. Historiquement promu dans les années 1990, la greffe hépatique à partir de donneur vivant n'a connu qu'un essor tardif en France et n'a en outre jamais dépassé un chiffre annuel de 50 par an, dont entre 15 et 20 pour des enfants à partir du lobe gauche d'un de leur parent. Ultérieurement, comme partout en Europe et aux États-Unis, le recours au donneur vivant en France a chuté après l'annonce du décès de deux donneurs en 2003 et en 2007. Actuellement, environ 10 greffes sont faites chaque année en France, un peu moins d'une centaine en Europe et environ 200 aux États-Unis. Il en est tout autrement dans les pays asiatiques où le donneur vivant est le seul

recours possible à la transplantation comme le Japon ou la Corée. Les équipes dans ces pays ont développé une sécurité technique impressionnante mais également des innovations, comme par exemple la greffe de deux lobes gauches successivement prélevés chez deux donneurs pour un même receveur. La communauté internationale de transplantation a érigé des règles lors d'une réunion internationale à Vancouver en 2006 et actuellement fait la promotion d'un registre international où les équipes sont censées enregistrer non seulement le décès d'un donneur mais aussi les complications et les « *near miss incident* » (9, 10). Parmi ceux-ci, l'arrêt prématuré de l'hépatectomie chez le donneur pour hémorragie ou à l'inverse le décès prématuré du receveur imposant d'organiser en urgence l'attribution du greffon prélevé à un autre receveur non familial. À l'inverse, des donneurs se sont retrouvés en insuffisance hépatocellulaire imposant pour eux-mêmes la transplantation. Parallèlement à la question des registres émerge le questionnement du devenir à long terme des receveurs où se mêlent des complications objectives physiques telles que douleurs pariétales, voire des complications biliaires, et des complications psychologiques ou socio-économiques.

Enfin, d'un point de vue éthique, les accords de Vancouver ont établi qu'il ne devait pas y avoir de différence d'indication entre le donneur cadavérique et le donneur vivant mais le registre européen montre qu'il y a beaucoup plus de cancers dans les greffes avec donneurs vivants que dans les greffes avec donneurs cadavériques.

Dispositions juridiques - trafics d'organes

La révision des lois de bio-éthique comporte un volet qui concerne les greffes. La loi a déjà élargi le champ des donneurs au-delà de la famille nucléaire, en particulier les oncles et les tantes ou les ascendants, mais elle propose aussi l'extension aux proches liés affectivement par la preuve d'une vie commune de deux ans. La question se pose de l'introduction des dons croisés entre deux familles qui ne peuvent pas donner de manière intrinsèque mais dès lors les dons seraient anonymisés. La vraie question qui reste encore tabou en Europe est celle de la compensation faite aux donneurs essentiellement anonymes (donneurs altruistes des pays anglo-saxons ou « bons samaritains ») qui a amené, par exemple, la province de l'Ontario au Canada à entamer une période d'expérimentation du versement d'une indemnité de 6 500 dollars pour un donneur de rein afin de neutraliser les éventuelles pertes financières liées à l'acte du don. Va-t-on vers une forme de rémunération du Don ?

La conjonction de la pénurie d'organes dans les pays développés et la question tabou de la compensation financière alimente la polémique sur l'utilisation d'organes en vue de transplantation dans des pays dont la législation et la culture sont différentes et où l'encadrement réglementaire est plus flou. Les organisations de transplantations internationales et les pays partout dans le monde ont signé la déclaration d'Isambul en 2008 qui condamne le trafic d'organes et le tourisme médical en vue de transplantation. Mais ceux-ci persistent dans des pays où le marché noir et les intermédiaires persistent, où il y a faiblesse des autorités judiciaires et de police et où il y a, somme toute, une indifférence de la population. Il n'y a probablement pas de trafic en France mais il est certain que certains ressortissants français ont cherché, voire ont pu bénéficier de greffes, dans des pays étrangers par des donneurs vivants rémunérés. Cette pratique est condamnée par la loi non seulement pour le ressortissant français mais pour le médecin qui prête son concours. La question éthique se pose pour les équipes qui voient revenir en surveillance à distance de tels receveurs qui demandent une prise en charge sur le territoire national...

Formation chirurgicale et transplantation hépatique

Nos collègues anglo-saxons avaient attiré notre attention sur le risque démographique de motivation il y a 10 ans (11), les raisons invoquées pour la crainte d'un désengagement de la jeune génération vis-à-vis de la transplantation d'organes étaient une activité reposant sur des paramètres d'urgence, une charge de travail inprogrammable, un répertoire d'activité relativement limité au plan technique par rapport au champ d'autres spécialités. En France il n'y a pas de filière individualisée de chirurgie de transplantations, et les transplantateurs hépatiques sont aussi des chirurgiens hépato-bilio-pancréatiques. La progression du nombre d'internes depuis l'augmentation du *numerus clausus* a récemment ramené vers les services de chirurgie et les unités de transplantations les nouvelles générations d'internes en chirurgie. L'activité mérite en outre une modélisation du parcours de formation comme l'ont suggéré nos collègues américains en 2009 (12) avec des mesures allant de l'identification dans chaque secteur académique d'un responsable chirurgical de transplantation, la création d'un cursus d'enseignement, l'intéressement plus net des internes dans les activités techniques de transplantation et enfin une évaluation des internes et des assistants dans cette activité. En France, il existe un DIU de transplantation d'organes et, par ailleurs, a été démarrée en 2010 une école francophone du prélèvement multi-organes qui organise une formation académique théorique et pratique. En outre, il est certain qu'à terme les internes de spécialité hépato-bilio-pancréatique français pourront obtenir un label européen en passant les épreuves de l'UEMS.

Conclusion

Il est donc clair que la transplantation hépatique reste une activité de pointe en perpétuelle évolution. Elle est bien stabilisée au plan technique mais a connu des approfondissements sensibles avec l'émergence de la greffe avec donneur vivant. Il persiste essentiellement des questions organisationnelles, des structurations des équipes et de la *Task-force* chirurgicale au travers des générations futures mais aussi de profonds questionnements de nature éthique au travers de la pénurie de greffons, de donneurs vivants et du tourisme médical.

Questions

Question du Professeur Michel Malafosse

La dernière rubrique de la communication de F.R. Pruvot « Par qui serons-nous opérés dans 10 ans ? » retient tout particulièrement l'attention, car elle met en évidence tout le problème de la démographie chirurgicale et surtout celui de la formation à venir des internes français, propre à faire face aux nécessités de certaines spécialités, telle par exemple que la transplantation hépatique dont les services où elle est enseignée sont actuellement fréquentés de façon tout à fait insuffisante. La transplantation hépatique n'est pas la seule à être affectée par ce problème auquel les responsables des programmes d'enseignement devront faire face et proposer des solutions pratiques.

Réponse

La ré-augmentation récente du nombre d'internes entrant dans les filières chirurgicales ne peut effectivement épargner aux responsables universitaires français une restructuration des maquettes de formation, un toilettage du parcours « interne-assistant » et la revalorisation d'un métier astreignant. Une partie de ces arguments ont été développés dans un récent numéro du *Journal de Chirurgie* (13).

Commentaire du Professeur Yves Chapuis

La communication de François-René Pruvot aborde tant de questions liées à la transplantation hépatiques qu'un choix est nécessaire. Dans la première partie deux aspects sont soulignés : la relation entre activité et résultats, l'incidence économique où l'on voit que le fait de pousser les indications dans des hépatopathies avancées est lourd de charges opératoires, de complications immédiates et secondaires et, bien entendu, d'une mortalité plus élevée. Ce constat est à prendre en compte en termes de coût de dépenses de santé quand on mesure la situation préoccupante et, peut-être demain, catastrophique des comptes de la Sécurité Sociale. Je considère qu'à cet égard les médecins ont une responsabilité et par conséquent à tracer les limites du possible et du raisonnable.

Trois types de donneurs ont été analysés. Je rappelle que trois rapports de l'Académie de Médecine leur ont récemment été consacrés, les deux premiers sous l'égide de Christian Cabrol, donneurs en état de mort encéphalique et donneur à cœur arrêté dont F.R. Pruvot a bien indiqué les limites, et donneurs vivants dont j'ai été le rapporteur.

À cet égard il faut bien distinguer entre rein et foie. Pour le rein, les risques pour le donneur en termes de complications sont faibles et de mortalité exceptionnelle. Faciliter, encourager le don du vivant pour cet organe est légitime. Sans l'exprimer clairement dans le rapport mais oralement dans une rencontre parlementaire le don croisé a même été soutenu sous réserve de précaution naturellement.

Il n'en va pas de même pour le foie. Si la lobectomie gauche est indiscutable, au bénéfice le plus souvent pour un enfant, les donneurs étant généralement un des parents, les travaux de Jacques Belghiti sur le plan anatomique et physiologique, d'une part, les résultats exprimés dans les registres de l'Agence de la Biomédecine, d'autre part, enfin et peut-être surtout les travaux de philosophes, sociologues et psychologues en particulier de Vanessa Nurock, Valérie Gateau, Mathilde Zelany en France ont bien montré les risques pour les donneurs en général et surtout de foie droit, en termes de ressenti par les donneurs, les conséquences sociales, professionnelles, voire familiales, qui les frappent dans de nombreux cas. Qu'il ait fallu plus de 10 ans pour en prendre conscience montre un ordre de priorité aveugle. J'aimerais à cet égard savoir si dans les pays, Japon et Corée, où seul le donneur vivant est possible, des informations de ce point de vue existent, indépendamment des résultats du geste chirurgical dont on sait qu'il est de qualité.

Réponse

Il est indéniable que les règles d'allocation des greffons hépatiques, en priorisant la gravité immédiate de la maladie pour diminuer la mortalité en liste d'attente, ont alourdi les charges en soins et les coûts de la transplantation hépatique. Mais cette évolution est difficile à chiffrer, car les coûts sont répartis entre les secteurs de transplantation et des secteurs de réanimation et de soins intensifs, en amont et en aval de l'acte de transplantation.

La mortalité statistique des donneurs de foie est évaluée entre 0,5 et 1 %, alors que pour le rein elle est classiquement inférieure à 0,05 %, mais les évaluations pour le rein sont anciennes. À long terme, si on connaît le devenir des sujets n'ayant plus qu'un seul rein (néphrectomie traumatique ou don d'un rein), on connaît mal la situation des hépatectomisés d'une partie de foie sain.

Les articles asiatiques sur les données éthiques en transplantation sont récents et couvrent en général des considérations sécuritaires et techniques chez le donneur (14, 15). Mais les contraintes culturelles pour le donneur vivant en Asie sont majeures. Les notions de famille, de discipline et donc de solidarité, sont différentes d'une culture à l'autre. Pour autant un article japonais comme celui intitulé *A model of donors' decision-making in adult-to-adult living donor liver transplantation in Japan: having no choice* illustre assez bien

les invariants (universels ?) des conséquences psychologiques chez un donneur du fait d'être sélectionné « donneur » dans une fratrie, d'attendre le moment du don et d'assumer la phase finale de l'acte chirurgical (16).

Références

1. Perut V, Conti F, Scatton O, Soubrane O, Calmus Y, Vidal-Trecan G. Might physicians be restricting access to liver transplantation for patients with alcoholic liver disease? *J Hepatol* 2009 ; 51 : 707-14.
2. Aberg F, Pukkala E, Höckerstedt K, Sankila R, Isoniemi H. Risk of malignant neoplasms after liver transplantation: a population-based study. *Liver Transpl* 2008 ; 14 : 1428-36.
3. Dayangac M, Taner CB, Yaprak O, Demirbas T, Balci D, et al. Utilization of elderly donors in living donor liver transplantation: when more is less? *Liver Transpl* 2011 ; 17 : 548-55.
4. <http://www.eltr.org/>
5. Edwards EB, Roberts JP, McBride MA, Schulak JA, Hunsicker LG. The effect of the volume of procedures at transplantation centers on mortality after liver transplantation. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 2049-53.
6. Volk ML, Reichert HA, Lok AS, Hayward RA. Variation in organ quality between liver transplant centers. *Am J Transplant* 2011 ; 11 : 958-64.
7. Grewal HP, Willingham DL, Nguyen J, Hewitt WR, Taner BC, et al. Liver transplantation using controlled donation after cardiac death donors: an analysis of a large single-center experience. *Liver Transpl* 2009 ; 15 : 1028-35.
8. Roberts KJ, Bramhall S, Mayer D, Muiesan P. Uncontrolled organ donation following prehospital cardiac arrest: a potential solution to the shortage of organ donors in the United Kingdom? *Transpl Int* 2011 ; 24 : 477-81.
9. Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, Pomfret EA, Sutherland DS, Gruessner RW, 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.
10. Guba M, Adcock L, MacLeod C, Cattral M, Greig P, Levy G, Grant D, Khalili K, McGilvray ID. Intraoperative 'no go' donor hepatectomies in living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2010 ; 10 : 612-8.
11. McGrath JS, Shehata M. Attitudes of surgical trainees towards transplantation surgery as a career. *Transpl Int* 1999 ; 12 : 303-6.
12. Fryer J, DaRosa DA, Wang E, Han L, Axelrod D, et al; ASTS National Transplant Surgery Curriculum Committee. What defines a transplant surgeon? A needs assessment for curricular development in transplant surgery fellowship training. *Am J Transplant* 2010 ; 10 : 664-74.
13. Pruvot Fr. Chirurgie générale et digestive en France: la sortie de crise des vocations mérite réflexion. *Journal de chirurgie viscérale* 2010 ; 147 : 165-8.
14. Lee SG. Living-donor liver transplantation in adults. *Br Med Bull* 2010 ; 94 : 33-48.
15. Chan SC, Lo CM, Yong BH, Tsui WJ, Ng KK, Fan ST. Paired donor interchange to avoid ABO-incompatible living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2010 ; 16 : 478-81.
16. Fujita M, Akabayashi A, Slingsby BT, Kosugi S, Fujimoto Y, Tanaka K. A model of donors' decision-making in adult-to-adult living donor liver transplantation in Japan: having no choice. *Liver Transpl* 2006 ; 12 : 768-74.