HAL
open science

[Living donors for kidney transplantation: ethical and legal challenges].

Marie-France Mamzer-Bruneel, Catherine M. Fournier, Christophe Legendre

To cite this version:

Marie-France Mamzer-Bruneel, Catherine M. Fournier, Christophe Legendre. [Living donors for kidney transplantation: ethical and legal challenges].. Médecine/Sciences, 2010, 26 (5), pp.522-5. inserm-00560352

HAL Id: inserm-00560352

https://inserm.hal.science/inserm-00560352v1

Submitted on 28 Jan 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

MEDECINE/SCIENCES 2010 ; 26 : 522-5

La transplantation rénale à partir de donneurs vivants

Enjeux éthiques et juridiques

Marie-France Mamzer-Bruneel, Catherine Fournier, Christophe Legendre

>Malgré la pénurie d'organes et les excellents résultats des transplantations rénales réalisées à partir de donneurs vivants, cette pratique connaît un développement très hétérogène dans le monde. Cette hétérogénéité souligne la persistance de tensions éthiques, tandis que l'émergence d'un trafic d'organes sous la forme d'un véritable tourisme de transplantation organisé renforce la nécessité d'un encadrement réglementaire strict, garant du respect de la loi. La France, qui s'est dotée d'un tel dispositif, reste frileuse vis-à-vis de l'élargissement du cercle légalement autorisé des donneurs vivants, préalable indispensable à l'expansion de cette pratique. <

M.F. Mamzer-Bruneel : Service de transplantation rénale. Laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale de l'université Paris Descartes ; Hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France.
C. Fournier, C. Legendre : Service de transplantation rénale, Hôpital Necker ; Université Paris Descartes, Paris, France.
christophe.legendre@nck.aphp.fr

Alors que la transplantation rénale est née en France de la pratique de transplantations à partir de donneurs vivants, son essor fut surtout lié au développement des greffes d'organes provenant de donneurs décédés. Les programmes de transplantation à partir de donneurs vivants se sont développés inégalement d'un pays à l'autre, le plus souvent de manière inversement proportionnelle au développement des programmes de transplantation d'organes provenant de donneurs décédés. Depuis quelques temps, la pénurie d'organes remet en cause la légitimité de ces choix et impose le développement simultané des deux types de programmes. Actuellement, les médecins acceptent des greffons provenant de donneurs décédés de moins bonne qualité que par le passé pour tenter de faire face à la demande. La transplantation rénale à partir de donneurs vivants offre aux receveurs une meilleure garantie de recevoir un organe de bonne qualité. Ces considérations sont, bien entendu, à mettre en regard des conséquences d'une néphrectomie pour les donneurs. Cette revue est l'occasion de dresser le panorama actuel de la transplantation rénale à partir de donneurs vivants et d'évaluer ses enjeux, dont la complexité a imposé un cadre juridique très strict. En effet, à côté des questions médicales et scientifiques, des questions éthiques fondamentales continuent de se poser : les conséquences possibles de la néphrectomie pour le donneur ; le respect de l'autonomie du donneur et du receveur ; et enfin, les risques de dérives et leurs conséquences internationales matérialisées par le trafic d'organes et le tourisme de transplantation qui menacent le respect des droits de l'homme et de la dignité humaine. Dans ce contexte difficile, la mission des législateurs est d'autant plus délicate que le cadre juridique doit être évolutif pour prendre en compte l'avancée des connaissances scientifiques ainsi que les besoins et les choix de société.

Un peu d'histoire

La première transplantation rénale à partir d'un donneur vivant fut réalisée à l'hôpital Necker la nuit de Noël 1952. Marius Renard, un jeune charpentier de 16 ans, était tombé d'un échafaudage et avait perdu son unique rein suite au traumatisme. En l'absence de traitement disponible, le jeune homme était condamné. C'est dans ce contexte qu'une transplantation fut tentée par l'équipe de J. Hamburger, en réponse à la demande insistante de la mère de Marius Renard, désespérée, qui offrit l'un de ses deux reins à son fils. Ce geste permit la récupération d'une fonction rénale normale, avant qu'un rejet irréversible ne survienne, suivi du décès du jeune receveur [1]. Les premiers succès durables

de transplantation rénale datent du milieu des années 1950, grâce à des organes prélevés chez des jumeaux homozygotes, confirmant que la technique chirurgicale était au point [2]. Plusieurs tentatives ont ensuite été effectuées aux États-Unis avec des jumeaux non homozygotes sous l'impulsion de la même équipe à Boston, en particulier grâce à D. Hume et J.P. Merrill [3]. Malheureusement, hormis un cas où la transplantation dura quelques semaines, les échecs furent immédiats. Il fallut finalement attendre 1959 et les premiers traitements immunosuppresseurs pour qu'à quelques semaines d'intervalle, les équipes de J.P. Merrill à Boston et de J. Hamburger à Paris réalisent les deux premières transplantations chez des jumeaux dizygotes avec un succès durable [4, 5]. L'ère de la transplantation moderne était née, ouvrant la voie à l'utilisation des traitements immunosuppresseurs, la description des différents types de rejet et le recours aux reins issus de donneurs décédés.

Épidémiologie

La part respective des transplantations réalisées à partir de donneurs vivants et de celles réalisées à partir de donneurs décédés est variable d'un pays à l'autre et évolue au fil du temps. Ainsi, au Japon, près de 90 % des transplantations se font à partir de donneurs vivants, tandis qu'en France, cette pratique n'atteignait que 7,6 % en 2008. Comme en France, une proportion relativement faible de donneurs vivants est également observée en Espagne et en Belgique, pays où existe une importante activité de prélèvements de donneurs décédés. Aux États-Unis, 39 % des transplantations sont réalisées à partir de donneurs vivants [6], avec des variations considérables, mais mal expliquées, d'un État à l'autre [7]. La situation des pays scandinaves est semblable à celle des États-Unis. Le Royaume-Uni, les Pays-Bas et l'Allemagne suivent la même tendance. La *Figure 1* montre le pourcentage de transplantations rénales pratiquées à partir de reins de donneurs vivants dans différents pays par rapport au nombre total de transplantations.

Au-delà des différences quantitatives entre les pays dans les pratiques de transplantation rénale à partir de donneurs vivants, il existe des différences qualitatives notables. La transplantation rénale à partir de donneurs vivants était initialement restreinte aux membres de la famille les plus proches pour des motifs de compatibilité immunologique. L'avènement des traitements immunosuppresseurs, la maîtrise de la technique et les succès des transplantations d'organes provenant de donneurs décédés ont autorisé les transplantations entre personnes non apparentées génétiquement. L'excellence des résultats des transplantations réalisées entre conjoints aux États-Unis dans les années 1990, confirmait médicalement le bien-fondé de cette pratique. Actuellement, aux États-Unis, près de 20 % des donneurs vivants n'ont pas de lien de parenté génétique avec les receveurs. L'approche pragmatique que les États-Unis ont adoptée, qui motive le recours aux donneurs vivants par des résultats meilleurs que ceux obtenus à partir de donneurs décédés, démontre la faisabilité du développement parallèle des deux stratégies.

En France, la réticence, liée à de multiples facteurs, provient surtout de la communauté médicale. Historiquement, les pionniers de la transplantation ont mis en avant des motifs profondément humanistes, la crainte sous-jacente étant que les motivations altruistes des donneurs se transforment en des motivations fondées soit sur des pressions familiales, soit sur des intérêts financiers. Ces arguments, qui engagent la responsabilité morale des praticiens impliqués dans la transplantation, sont toujours mis en avant par certains d'entre eux pour justifier leur opposition vis-à-vis de la pratique de la greffe à partir de donneurs vivants [8]. Ils ajoutent un argument déontologique majeur, rappelant le principe hippocratique du *primum non nocere*[1] [9]. Un deuxième motif de résistance pourrait être lié à l'hétérogénéité de l'accès à la transplantation dans les différentes régions françaises. En effet, le recours au donneur vivant est inutile dans les régions où le temps d'attente pour un greffon de donneur décédé est court. En troisième lieu, la lourdeur de la procédure administrative engendre un surcroît de travail pour les équipes médicales qui s'ajoute à l'investissement émotionnel des donneurs et de leur famille bien sûr, mais également des équipes soignantes et en particulier les chirurgiens.

Les donneurs et le respect du principe de « ne pas nuire »

La question centrale lorsqu'une transplantation est réalisée avec un rein de donneur vivant est évidemment celle de l'évaluation des risques encourus par le donneur. Les risques médicaux à court terme sont bien connus et dans l'ensemble très faibles, mais pas nuls. Il s'agit du risque anesthésique, du risque chirurgical d'hémorragie et du risque postopératoire de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire. Dans la littérature, le risque de mortalité est estimé à 0,03 %, quelle que soit la technique chirurgicale utilisée (néphrectomie à ciel ouvert ou méthode cœlioscopique) [10].

Les données actuellement disponibles sur les conséquences à moyen et long terme n'indiquent pas de risque médical significatif. L'espérance de vie des donneurs n'est pas diminuée. Elle serait même supérieure à celle de la population générale, ce qui démontre que l'état de santé des donneurs sélectionnés est parfait au moment du don. La pression artérielle peut augmenter après le don, sans nécessairement entraîner une hypertension artérielle (HTA). Les principales études publiées ayant un recul suffisant attestent d'un risque d'insuffisance rénale faible et peu différent du risque touchant la population générale, à la condition toutefois que la fonction rénale ait été « parfaite » au moment du prélèvement. Or la tendance actuelle consiste à recourir

[1] *Primum non nocere* : d'abord, ne pas nuire.

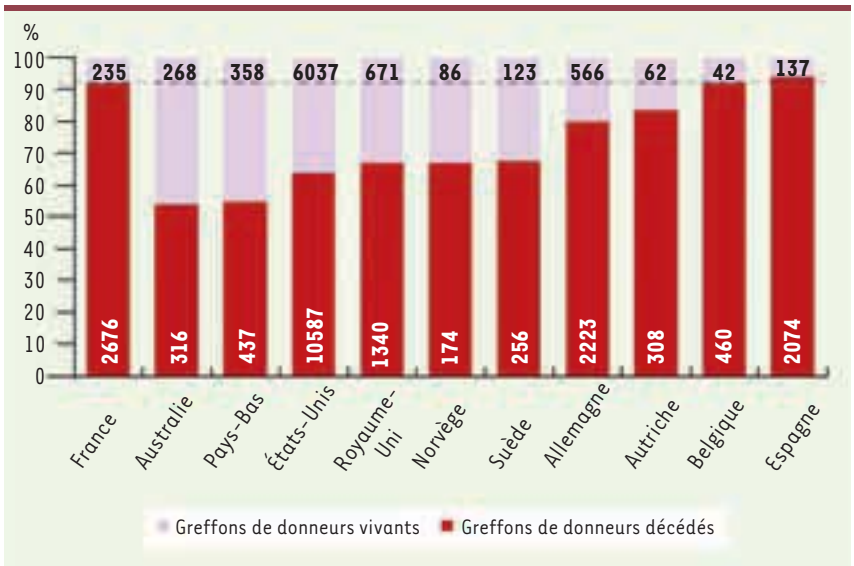

Figure 1. ***Nombres absolus et pourcentages de transplantations rénales effectuées à partir de donneurs vivants et décédés, en France et dans différents pays du monde (2007).***

plus largement à des donneurs qualifiés de « marginaux », c'est-à-dire déjà hypertendus, voire ayant une protéinurie minime. Nous manquons de données à long terme concernant ces cas et l'établissement de registres de suivi des donneurs semble indispensable, tant pour répondre à ces interrogations que pour proposer aux donneurs le suivi médical approprié dont ils pourraient avoir besoin [11]. Il ne s'agit en aucun cas de considérer les donneurs comme des malades mais de leur proposer une stratégie de dépistage et de prévention. Les aspects psychologiques sont plus complexes à appréhender [12, 13]. Certains travaux récents suggèrent que le don d'un rein, loin de compromettre l'équilibre psychologique du donneur, peut au contraire constituer une expérience positive pour lui, renforcer l'estime de soi ou contribuer à améliorer sa qualité de vie [14, 15]. Enfin, des aspects sociologiques commencent à apparaître. En effet, si la néphrectomie a un impact immédiat sur la vie quotidienne du donneur (hospitalisation, arrêt de travail, perte éventuelle de revenus), elle risque d'entraîner aussi des conséquences néfastes à plus long terme en tant que handicap social vis-à-vis notamment des primes d'assurance et des droits à des prêts bancaires. Une réflexion sur les modalités de compensation de ces pertes pour les donneurs devrait être entreprise.

Les risques de dérive et la nécessité d'un encadrement juridique strict

L'introduction d'un acteur non professionnel (le donneur) indispensable à la réalisation de ces transplantations souligne l'intérêt d'une réflexion multidisciplinaire autour de leur réalisation afin de les aborder dans toutes leurs dimensions, y compris sociétales. En effet, le don entre vivants implique la transgression du principe d'inviolabilité du corps humain, au profit de tierces personnes malades. La légitimité de cette dérogation ne se discute pas lorsque le don découle de la libre volonté d'une personne autonome. L'interdiction d'un tel don serait sans fondement moral. En revanche, l'encadrement réglementaire doit être suffisant pour lutter efficacement contre les dérives vers des prélèvements contraints ou motivés par des intérêts marchands qui réduiraient le donneur à un simple moyen, s'opposant ainsi au principe kantien selon lequel une personne est une fin en soi. L'un des rôles majeurs de la société est de mettre en place le cadre normatif indispensable au maintien de ce que l'on pourrait appeler le « primat du respect de la personne humaine ».

En effet, l'aggravation constante de la pénurie d'organes génère la crainte d'une généralisation de la commercialisation des organes déjà autorisée sous une forme régulée en Iran [16] et prônée par certains qui la considèrent comme une solution alternative aux pratiques inacceptables telles que le trafic d'organes et le tourisme de transplantation, qui figurent parmi les faits les plus sordides issus de la médecine moderne [17, 18]. Sont ainsi réalisées des transplantations effectuées majoritairement au profit de patients étrangers ayant payé plusieurs centaines de milliers de dollars pour recevoir un rein prélevé de gré ou de force sur une personne démunie, dans le cadre d'un véritable tourisme de transplantation organisé. Le discours libertaire opposant un droit de procéder à de tels échanges entre deux partis librement consentants est un leurre. En effet, cet échange se fait toujours selon le même modèle : une personne pauvre consent à monnayer une partie de son corps dans le but d'améliorer son sort. Le plus souvent, cet objectif n'est pas atteint et le donneur retourne assez vite à son état de pauvreté antérieur, doublé en général d'un état de santé dégradé par le don [19]. En effet, la somme d'argent qu'il reçoit en échange de son rein est généralement bien inférieure à celle payée par le receveur et suffit souvent à peine à régler les dettes contractées au préalable et dont le poids insurmontable avait conduit le vendeur à cette ablation. En outre, les conditions sanitaires dans lesquelles certaines de ces transplantations sont réalisées exposent les receveurs à des risques infectieux majeurs.

Le modèle français et ses limites

En France, alors que les premières transplantations ont été réalisées à partir de donneurs vivants, et bien que les prélèvements sur personnes vivantes en vue d'une greffe soient autorisés depuis 1976, cette pratique n'est

qu'une alternative occasionnelle à celle de la greffe d'organes provenant de donneurs décédés [20]. Les nombreuses réticences médicales au développement du don par des vivants s'ajoutent à l'entrave due à la rigueur des termes de la loi et à la lourdeur des démarches administratives. Pourtant notre encadrement réglementaire, particulièrement élaboré et efficient, serait adapté à une augmentation du nombre de greffes à partir de donneurs vivants incluant non seulement les dons entre personnes non apparentées ayant des liens affectifs, mais aussi des dons anonymes dans le cadre de programmes d'échanges, ou dans celui des dons altruistes déjà opérationnels dans de nombreux pays [22]. Aujourd'hui, en effet, ces dons ne sont réalisés dans notre pays qu'après une information loyale et exhaustive du donneur assurée par des comités *ad hoc* (comités de donneurs vivants) qui peuvent s'opposer au prélèvement. La gratuité du don est bien entendu obligatoire et le consentement explicite du donneur doit être exprimé librement, au terme d'une procédure très précise, devant un juge [21]. Il est peut-être dommage qu'une telle organisation se cantonne à vérifier la régularité de dons entre vivants dirigés vers une personne identifiée, dans le cadre d'un cercle familial encore très restreint [21].

Conclusions

La transplantation rénale à partir de donneurs vivants est peu développée en France, contrairement à d'autres pays. Les raisons de cette limitation sont complexes mais elle ne semble pas liée à un positionnement défavorable des citoyens qui se sont exprimés, au contraire, très majoritairement en faveur du développement de la transplantation rénale à partir de donneurs vivants à l'occasion des états généraux de la bioéthique, autant par le biais d'un élargissement du cercle des donneurs vivants que par l'autorisation des dons croisés[2] [23]. La qualité et la performance de la réglementation française associées à la qualité de la prise en charge des soins dans notre pays situe celui-ci en bonne place pour que soient proposées ces pratiques. Celles-ci, dans les meilleures conditions pour prévenir toutes les dérives possibles, sont susceptibles de participer efficacement à l'expansion des transplantations à partir de donneurs vivants, comme cela a déjà pu être démontré. ◊

[2] Lorsqu'un don d'organe n'est pas possible entre membres d'un couple ou d'une fratrie pour des raisons d'incompatibilité, il est possible aux deux couples donneur/receveur présentant une compatibilité croisée, d'envisager un « don croisé ». Cette technique consiste à faire appel à un autre couple en vue d'un échange d'organes.

SUMMARY

Living donors for kidney transplantation: ethical and legal challenges

Living donor kidney transplantation has developed very heterogeneously worldwide despite excellent results and without taking into account the context of global organ shortage. Such a heterogeneity highlights persistent ethical issues, whereas organ trafficking is emerging as an organized transplant tourism reinforcing the need for strong national legal frameworks. Despite its powerful regulation system, which ensures standardization, transparency and accountability of support for donation, France remains reluctant to enlarge the circle of legal donors, whereas it would be the first step to give a greater role to living organ donation. ◊

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Michon J, Hamburger J, Oeconomos N, *et al*. Une tentative de transplantation rénale chez l'homme. Aspects médicaux et biologiques. *Presse Med* 1953 ; 61 : 1419-23.
2. Merrill J, Murray J, Harrison J, Guild W. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA* 1956 ; 160 : 277-82.
3. Hume D, Merril J, Miller B, Thorn G. Experiences with renal homotransplantation in the human: report of nine cases. *J Clin Invest* 1955 ; 34 : 327-82.
4. Hamburger J, Vaysse J, Crosnier J, *et al*. Transplantation d'un rein entre jumeaux non monozygotes après irradiation du receveur. Bon fonctionnement au quatrième mois. *Presse Med* 1959 ; 67 : 1771.
5. Murray JE, Merrill JP, Dammin GJ, *et al*. Study on transplantation immunity after total body irradiation: clinical and experimental investigation. *Surgery* 1960 ; 48 : 272-84.
6. Port FK, Merion RM, Roys EC, Wolfe RA. Trends in organ donation and transplantation in the United States, 1997-2006. *Am J Transplant* 2008 ; 8 : 911-21.
7. Danovitch GM, Cohen DJ, Weir MR, *et al*. Current status of kidney and pancreas transplantation in the United States, 1994-2003. *Am J Transplant* 2005 ; 5 : 904-15.
8. Casagrande A, Déliot C. *Questions éthiques autour du donneur vivant*. La Ferté Macé, France : Éditions Louis Pariente, 2005.
9. Gabolde M, Herve C, Moulin AM. Living donors for transplantation and bioethics laws. Survey with French transplantation professionals. *Presse Med* 2001 ; 30 : 1432-6.
10. Bruzzone P, Pretagostini R, Poli L, *et al*. Ethical considerations on kidney transplantation from living donors. *Transplant Proc* 2005 ; 37 : 2436-8.
11. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, *et al*. The medical evaluation of living kidney donors: a survey of US transplant centers. *Am J Transplant* 2007 ; 7 : 2333-43.
12. Virzi A, Signorelli MS, Veroux M, *et al*. Depression and quality of life in living related renal transplantation. *Transplant Proc* 2007 ; 39 : 1791-3.
13. Clemens KK, Thiessen-Philbrook H, Parikh CR, *et al*. Psychosocial health of living kidney donors: a systematic review. *Am J Transplant* 2006 ; 6 : 2965-77.
14. Feltrin A, Pegoraro R, Rago C, *et al*. Experience of donation and quality of life in living kidney and liver donors. *Transpl Int* 2008 ; 21 : 466-72.
15. Kessler M. Psychological aspects of living-donor renal transplantation. *Nephrol Ther* 2008 ; 4 : 52-4.
16. Ghods AJ, Savaj S. Iranian model of paid and regulated living-unrelated kidney donation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 ; 1 : 1136-45.
17. The declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. *Exp Clin Transplant* 2008 ; 6 : 171-9.
18. The declaration of Istanbul on organ trafficking and transplant tourism. *Transplantation* 2008 ; 86 : 1013-8.
19. Goyal M, Mehta RL, Schneiderman LJ, Sehgal AR. Economic and health consequences of selling a kidney in India. *JAMA* 2002 ; 288 : 1589-93.
20. Agence de la biomédecine. Rapport annuel d'activité, 2006.
21. Loi n° 2004-800 relative à la bioéthique. *Journal Officiel de la République française* 2004 ; 182.
22. De Klerk M, Zuidema WC, Ijzermans JN, Weimar W. Strategies to expand the living donor pool for kidney transplantation. *Front Biosci* 2008 ; 13 : 3373-80.
23. Graf A. Rapport final des États généraux de la bioéthique. www.etatsgenerauxdelabioethique.fr/uploads/rapport_final.pdf, 2009.

TIRÉS À PART

C. Legendre