

GREFFE RENALE A PARTIR DE DONNEUR VIVANT

Evolution en France



Dr HIESSE - Département médical et scientifique EfG - Paris

Le prélèvement d'organes sur donneurs vivants est soumis à autorisation dans les conditions énoncées dans le décret du 1^{er} avril 1999 définissant les autorisations de prélèvement sur personne vivante et décédée. Trente six établissements en France sont autorisés à prélever des organes sur des donneurs vivants apparentés ou le conjoint en cas d'urgence, selon les termes de la loi de bioéthique de 1994.

EVOLUTION HISTORIQUE DE L'ACTIVITE DE GREFFE RENALE DE DONNEUR VIVANT EN FRANCE

Depuis 1959, 35 580 greffes de reins ont été réalisées à partir de donneurs cadavériques et 1 683 à partir de donneurs vivants soit 4,7 % du total des greffes rénales en France. Ce taux très faible, comparativement à la pratique dans d'autres pays, n'a pratiquement pas varié depuis 1975. (Figure 1 ci-dessous).

Tableau 1 : Greffe rénale avec donneur vivant : relation donneur-receveur

	Donneur ascendant	Donneur collatéral	Donneur descendant	Donneur conjoint
1999	37	34	2	4
2000	37	41*	3	3

* dont 19 germains HLA identiques (46 %), 15 HLA haplo-identiques (37 %), 5 donneurs HLA différents (12 %) et 2 non renseignés.

Depuis 1996, on observe une augmentation régulière mais modeste du nombre de greffes à partir de donneurs vivants. Le nombre de 84 effectuées en 2000 est historiquement le plus élevé. La proportion des greffes pédiatriques rénales de donneur vivant est sans changement, d'environ 10 %. Parmi ces 84 greffes, 12 ont été réalisées chez des receveurs non-résidents, et 72 chez des patients résidents, soit un taux de greffes de rein de donneur vivant parmi les résidents de 1,2 par million d'habitants pour l'année 2000.

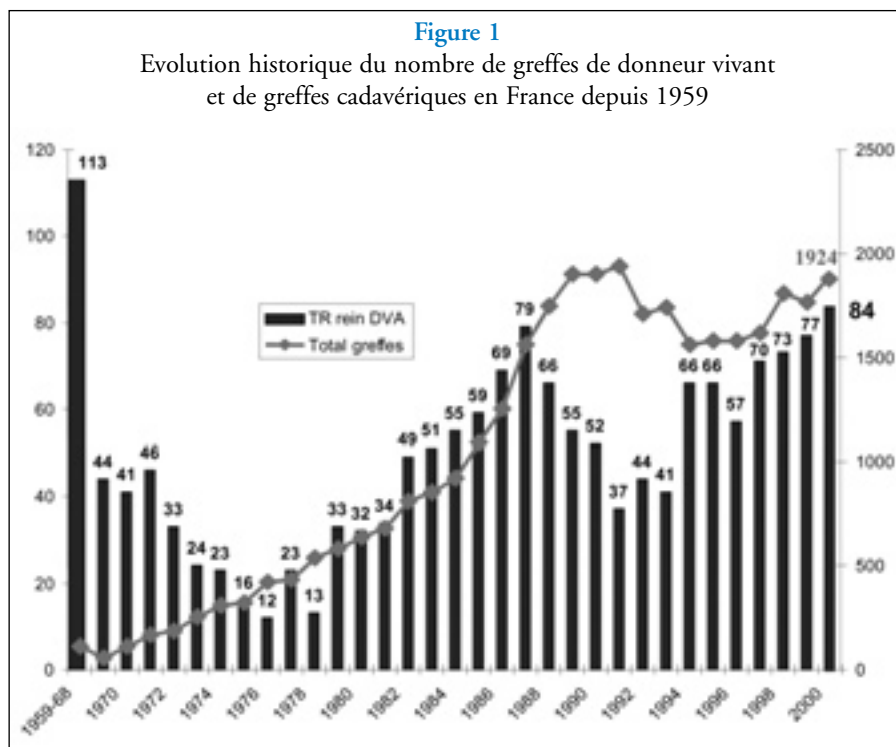
Dans la très grande majorité des cas, le donneur vivant prélevé pour une greffe rénale est un ascendant ou un collatéral du receveur, plus rarement un descendant, les greffes réalisées à partir de donneurs conjoints restant exceptionnelles (tableau 1 ci-dessus).

Au sein des équipes de transplantation rénale, l'activité et l'évolution de l'activité ne sont pas comparables. Depuis 1996, 16 équipes (36 %) n'ont pas effectué de greffe à partir de donneur vivant ; 14 équipes (32 %) ont effectué moins de 10 greffes en 5 ans, et les équipes restantes soit 14 (32 %) ont effectué plus de 10 greffes de donneur vivant ces 4 dernières années. Cette discordance entre les pratiques a des raisons diverses : certaines équipes ont une opposition de principe à la greffe de donneur vivant, d'autres évoquent des raisons plus conjoncturelles telles que la difficulté de recruter des donneurs volontaires, les obstacles organisationnels ou la délégation de l'activité dans d'autres centres. Enfin, beaucoup d'équipes de transplantation rénale n'ayant pas de programme de greffe de donneur vivant ne sont pas soumises à la pression de la pénurie d'organes, l'activité de prélèvement sur les sujets en mort encéphalique étant largement suffisante à couvrir les besoins et à assurer aux nouveaux malades inscrits une durée d'attente brève.

Face à l'ampleur de la pénurie d'organes de donneurs décédés, particulièrement sensible pour les candidats à la greffe

Figure 1

Evolution historique du nombre de greffes de donneur vivant et de greffes cadavériques en France depuis 1959



rénale, le niveau des greffes avec donneur vivant en France, malgré une progression constante, demeure modeste, contrastant avec l'essor de cette activité dans certains pays développés, notamment en Allemagne (4,2 pmh), au Royaume Uni (5,3 pmh) et surtout aux Etats-Unis (19 pmh).

POURQUOI PROMOUVOIR EN FRANCE L'ACTIVITE DE GREFFE RENALE DE DONNEUR VIVANT ?

Les résultats remarquables de la greffe rénale de donneur vivant en terme de survie fonctionnelle à long terme et surtout de qualité de vie sont l'argument décisif pour encourager son développement. Ceci est d'autant plus valide que les greffons prélevés chez des sujets en état de mort cérébrale le sont chez des personnes d'âge de plus en plus élevé, dont la qualité fonctionnelle des reins est altérée, et tend à se dégrader à long terme. Le bilan rénal précis réalisé chez le donneur vivant garantit l'excellente qualité fonctionnelle du rein prélevé. Enfin le temps de préservation et de conservation du rein prélevé avant la greffe est très court, réduit à quelques minutes. Ceci explique qu'il est plus rare, en cas de greffe de rein de donneur vivant, d'observer des problèmes de fonctionnement du greffon rénal, comme le retard de reprise de la diurèse après la greffe. Après la greffe le traitement peut être parfois allégé et l'hospitalisation est souvent plus brève. A plus long terme, les lésions du greffon dues au phénomène du rejet chronique sont également moins fréquentes. Globalement, surtout en cas de greffe à partir d'un sujet de la fratrie identique dans le système HLA, la demi-vie des greffons de donneur vivant est significativement plus longue que celle des greffons de cadavre (tableau 2 en haut de page).

La greffe rénale de donneur vivant peut être programmée à l'avance, sans caractère d'urgence, en fonction de la période la meilleure pour le malade, des disponibilités du donneur, et de l'organisation de l'équipe de greffe. Cette programmation permet d'envisager sereinement la greffe dans les meilleures conditions médicales et psychologiques.

Tableau 2 : Demi-vie des greffons selon l'origine du donneur (vivant ou cadavérique).

Résultats de la greffe de rein selon le type de donneur*	Demi-vie (années)
Greffe de donneur décédé	10,2
Greffe de donneur vivant non apparenté	16,7
Greffe de donneur vivant semi-identique (père, mère, frère ou sœur)	16,1
Greffe de donneur vivant identique (frère ou sœur)	39,2

* D'après les données du registre des greffes UNOS aux Etats-Unis (1999)

Il est parfois possible de réaliser la greffe au stade terminal de l'insuffisance rénale avant la dialyse ; cette possibilité comporte de nombreux avantages médicaux, sociaux et économiques.

La greffe de rein de donneur décédé ne suffit pas à couvrir les demandes puisqu'il y a trois fois plus de malades inscrits sur la liste d'attente que de greffons disponibles. Ces malades attendent plusieurs mois voire plusieurs années un greffon de donneur décédé. Cette situation de pénurie risque de s'aggraver, car on observe, en France et dans les autres pays, une augmentation du nombre de nouveaux malades. Pour que cette situation s'améliore, il faut qu'à côté du développement des greffes de donneur décédé les greffes de donneur vivant puissent être réalisées à chaque fois que les conditions en sont réunies.

Enfin, pour certains malades chez lesquels l'accès à la greffe de donneur décédé est rendu très difficile par la rareté de leur groupe sanguin, de leur groupe tissulaire ou de la présence d'anticorps en raison de transfusions, de grossesses ou de greffe antérieure, le recours à un donneur vivant apparenté peut être la seule possibilité de greffe dans un délai raisonnable.

L'ENCADREMENT LEGISLATIF ET REGLEMENTAIRE DE LA TRANSPLANTATION A PARTIR DE DONNEUR VIVANT

Comme le prélèvement sur personne décédée, le don d'organe de son vivant est régi par des dispositions de la loi dite "bioéthique" de 1994, dont les textes d'applications sont inscrits dans le Code de la Santé Publique. Le texte rappelle d'abord les principes fondamentaux de

libre consentement du donneur, de révocabilité de ce consentement, de gratuité, et ceux de la sécurité sanitaire, notamment concernant la transmission de maladies virales.

La loi précise que le receveur doit avoir la qualité de père ou de mère, de fils ou de fille, de frère ou de sœur du donneur. En cas d'urgence, le donneur peut être le conjoint. Aucun prélèvement d'organes, en vue d'un don, ne peut avoir lieu sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

Il est également mentionné la façon par laquelle le donneur pressenti est informé et celle par laquelle il exprime son consentement : le donneur qui entend consentir à un prélèvement d'organe sur sa personne, est informé des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement par le médecin responsable du service de l'établissement de santé dans lequel le prélèvement est envisagé ou par un praticien du même établissement dûment désigné par ce responsable. Cette information porte sur toutes les conséquences prévisibles d'ordre physique et psychologique du prélèvement ainsi que sur les répercussions éventuelles de ce prélèvement sur la vie personnelle, familiale et professionnelle du donneur. Elle porte, en outre, sur les résultats qui peuvent être attendus de la greffe pour le receveur. Le donneur, préalablement informé des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement, doit exprimer son consentement devant le président du tribunal de grande instance ou le magistrat désigné par lui. En cas d'urgence, le consentement est recueilli, par tout moyen, par le procureur de la République. Ce consentement est révocable sans forme et à tout moment. Le magistrat qui recueille le consentement du donneur s'assure au préalable que

celui-ci est exprimé dans les conditions prévues par la loi et que le donneur a été informé, conformément aux prescriptions de l'article R 671-3-1, des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement.

La loi Bioéthique, dont la révision quinquennale a été prévue dans son texte initial, doit être prochainement débattue au Parlement, notamment sur les dispositions qui limitent le recours au conjoint aux situations d'urgence, virtuelles en transplantation rénale. Il est prévu d'étendre les possibilités de greffe de rein de donneur vivant au conjoint, et à toute personne aux liens jugés stables et durables avec le receveur. Pour statuer de la nature de ces liens, et de l'indication médicale de greffe, il est prévu le recours à un comité d'experts qui examinera les dossiers des greffes envisagées.

ACTIONS DE L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES DANS LE DOMAINE DE LA GREFFE RENALE DE DONNEUR VIVANT

L'Etablissement français des Greffes a pour mission de promouvoir le don d'organe, ce qui concerne naturellement au premier chef le prélèvement sur personne en état de mort encéphalique. Le développement raisonnable de la greffe rénale de donneur vivant apparaît constituer une alternative indispensable, et les actions de santé publique dirigées vers cet objectif concernent d'abord les professionnels (équipes médicales et soignantes de greffe rénale et de néphrologie), et les malades insuffisants rénaux, dès la phase initiale de leur maladie.

L'action de l'Etablissement français des Greffes a consisté en l'élaboration d'un document d'information destiné aux malades insuffisants rénaux chroniques, à un stade relativement précoce de leur maladie, lorsque les perspectives de dégradation de la fonction rénale et de prise en charge en épuration extra-rénale peuvent être estimées. Ce document concerne le futur receveur, et par son intermédiaire les donneurs possibles dans son entourage familial. Son contenu comprend d'abord une information sur les alternatives thérapeutiques de l'insuffisance rénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale, transplantation ou dialyse, enfin transplantation à partir d'un rein de cadavre ou de donneur vivant) ; une information complète sur le processus du don d'organes, qui concerne essentiellement le donneur (dispositions réglementaires, bilan médical, déroulement de l'intervention et suivi après le don) ; enfin une information détaillée sur les risques du donneur qui sont quantifiés selon les données de la littérature. Ce document contient des informations médicales précises et techniques, et sous-entend une "lecture accompagnée" par le personnel médical et le personnel soignant des établissements de santé. Il est destiné à être diffusé dans un premier temps aux centres de greffe, puis à tous les établissements publics et privés prenant en charge les malades insuffisants rénaux : services de néphrologie, centres d'épuration extra-rénale. Avec l'aide des Sociétés Savantes (Société de Néphrologie, et Société Francophone de Transplantation), l'Etablissement français des Greffes a rédigé un document de recommandations et de règles de bonne pratique clinique, validé par son Conseil Médical et Scientifique. Le préambule de ce document, destiné aux

professionnels impliqués dans la greffe rénale de donneur vivant, reprend les principes généraux qui encadrent cette activité (libre consentement du donneur, gratuité, etc...). Plus loin les examens cliniques et biologiques constituant la trame du bilan du donneur sont énumérés, ainsi que les principales contre-indications au don et les éléments du suivi après la néphrectomie chez le donneur. Enfin, les dispositions réglementaires assurant le remboursement des frais liés au prélèvement de rein sont détaillées.

CONCLUSION

L'augmentation du nombre et de la part des greffes rénales de donneur vivant est un objectif de santé publique justifié par les excellents résultats de ce type de transplantation, l'absence de danger pour le donneur, et la nécessité d'augmenter par tous les moyens la disponibilité en greffons pour le nombre sans cesse croissant de malades insuffisants rénaux candidats. Le développement raisonnable de cette technique nécessite d'abord l'information des malades insuffisants rénaux susceptibles d'en bénéficier. Une information complète, impartiale et intelligible, qui peut s'appuyer sur un document élaboré et mis à disposition par l'Etablissement français des Greffes, doit être offerte aux patients à un stade précoce de leur maladie rénale lorsque les différentes modalités thérapeutiques sont envisagées.