
1187 Réunion, 11 décembre 2013

6 Cohésion sociale

6.1 Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (DEQM) –

Comité européen sur la transplantation d'organes (Accord partiel) (CD-P-TO)

b. Résolution CM/Res(2013)56 sur le développement et l'optimisation des programmes de don de rein de donneur vivant –

Exposé des motifs

Exposé des motifs de la Résolution CM/Res(2013)56 sur le développement et l'optimisation des programmes de don de rein de donneur vivant

Le fondement de la présente Résolution sur le développement et l'optimisation des programmes de don de rein de donneur vivant est l'amélioration de la qualité de vie et de l'espérance de vie des patients souffrant d'une défaillance rénale terminale par un meilleur accès à la transplantation rénale.

Bien que de nombreux pays disposant de programmes de transplantation établis aient réussi à obtenir, ces dernières années, des taux accrus de dons d'organes de personnes décédées, aucun n'est en mesure de couvrir, à partir de cette source, les besoins réels de reins. L'optimisation de l'utilisation des donneurs vivants constitue un moyen d'augmenter l'offre de reins pour la transplantation.

La pénurie de reins pour la transplantation et ses conséquences

Au cours des 5-10 dernières années, l'augmentation des cas de défaillance rénale terminale a été estimée à 3-9% et devrait se poursuivre. Ceci est principalement dû au vieillissement croissant de la population et à l'augmentation des maladies liées au mode de vie (comme l'obésité, le diabète, l'hypertension et les maladies cardiovasculaires), et constitue un très sérieux défi pour les patients, les prestataires de soins et les autorités nationales (1, 2). La transplantation rénale est la meilleure option thérapeutique pour les patients souffrant de défaillance rénale terminale, tant en termes d'efficacité que de coût. Par rapport à la dialyse, la transplantation rénale apporte une plus longue survie et une meilleure qualité de vie (3, 4, 5). Après la première année, les coûts d'une transplantation rénale sont jusqu'à 75% inférieurs aux coûts associés à une dialyse (6, 7).

Pour l'année 2011, la publication *Newsletter Transplant* rapporte 23 485 greffes de rein enregistrées dans 36 États membres du Conseil de l'Europe (31,3 greffes par million d'habitants, *pmh*)¹ (8). À la fin de cette même année, la liste d'attente de reins de donneurs décédés de ces pays comptait 68 073 patients inscrits, soit seulement 34,5% des patients inscrits ayant effectivement été transplantés. Vingt-neuf pays ont déclaré 2 201 décès sur leurs listes d'attente de reins cette même année. Les programmes de transplantation rénale présentent des différences substantielles d'un pays européen à un autre, mais aucun pays, même parmi ceux disposant d'un programme de transplantation établi, ne peut faire face à la demande réelle de reins. Dans la

¹ Pays compris dans les calculs : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Fédération de Russie, Finlande, France, Géorgie, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, « l'ex-république yougoslave de Macédoine », Lituanie, Luxembourg, Malte, République de Moldova, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République slovaque, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie.

plupart des centres de transplantation en Europe, le nombre d'inscrits sur liste d'attente dépasse largement (2 à 3 fois plus) le nombre d'organes disponibles. De nombreux patients voient leur état se détériorer et meurent dans l'attente d'un organe. Dans de nombreux pays, les patients dont l'espérance de vie est limitée (âge avancé, présence de maladies concomitantes) ne seront même pas pris en considération pour une transplantation du fait des pénuries importantes d'organes, ce qui contribue d'ailleurs à masquer l'étendue réelle du besoin d'organes (9).

Ces divergences entre le besoin et la pénurie d'organes entraînent également des patients désespérés à rechercher des solutions alternatives en dehors de leurs systèmes de santé nationaux. On a ainsi pu constater des inscriptions non reconnues sur plusieurs listes d'attente d'organes, un tourisme de transplantation et un trafic lié à la transplantation (10). L'Etude conjointe du Conseil de l'Europe et des Nations Unies sur « le trafic d'organes, de tissus et de cellules et la traite des êtres humains aux fins de prélèvement d'organes » traite de ces problèmes (11).

Une disponibilité croissante d'organes provenant de donneurs décédés

Le taux des dons de donneurs décédés et les activités de transplantation qui en dérivent varient d'un pays européen à un autre. Les pays poursuivent des travaux visant à optimiser les dons de donneurs décédés. Ces efforts impliquent une utilisation accrue d'organes de donneurs remplissant des critères d'admissibilité étendus ; ce concept reconnaît que tous les organes de donneurs décédés ne donnent pas lieu à des résultats semblables chez le receveur. Cependant, ces reins ont pu donner lieu à des transplantations bénéfiques, en particulier dans les cas de receveurs à espérance de vie limitée (12, 13). L'utilisation d'organes provenant de donneurs dont le décès a été établi sur des critères circulatoires et respiratoires est également encouragée dans certains pays européens. En dépit des stratégies susmentionnées, l'offre de reins pour la transplantation demeure restreinte, et l'est d'autant plus pour les jeunes patients.

Transplantation de reins de donneurs vivants : situation actuelle et mesures réglementaires

Selon le *Global Observatory on Organ Donation and Transplantation*, plus de 40 pour cent des 73 179 reins transplantés dans le monde en 2010 étaient issus de donneurs vivants. Le taux annuel des transplantations de reins de donneurs vivants au sein des États membres du Conseil de l'Europe en 2011 variait de 0 à 36,7 pmh (22 pays <5 pmh ; 7 pays entre 5 et 15 pmh ; 7 pays >15 pmh dont 3 >20 pmh)². Cela donne à penser qu'en recourant à l'utilisation de reins de donneurs vivants, et en l'encourageant, ces taux peuvent considérablement augmenter dans de nombreux pays européens. De nombreux États membres, connus pour leurs programmes bien développés en matière de dons d'organes de donneurs décédés, réalisent que le don par des donneurs vivants doit contribuer plus largement à la transplantation pour pouvoir répondre aux demandes (14).

De nombreux États membres du Conseil de l'Europe, ont mis en place des programmes bien établis, approuvés par les autorités compétentes, concernant diverses catégories de donneurs vivants et stratégies associées :

- le donneur est génétiquement lié au receveur ;
- le donneur n'est pas génétiquement lié au receveur, mais un lien affectif les unit (époux, belle-famille, liens amicaux étroits et anciens) ;
- l'échange de donneurs en présence de plusieurs couples donneur-receveur dont les groupes sanguins sont incompatibles (15) ;
- utilisation de donneurs vivants dont le groupe sanguin est incompatible, par absorption des anticorps dirigés contre les antigènes du groupe sanguin en question du receveur;
- dons altruistes à des patients inconnus inscrits sur liste d'attente, sans incitation économique ou équivalente.

L'utilisation de donneurs vivants comme source de reins pour la transplantation a fait l'objet de débats et est toujours controversée dans certains pays ; dans certains États, cependant, seuls les donneurs vivants sont utilisés.

Le Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine (STE no. 186), janvier 2002, prévoit, au Chapitre III, article 9 - Règle générale, que : « Le prélèvement d'organes ou de tissu ne peut être effectué sur un donneur vivant que dans l'intérêt thérapeutique du receveur et à condition que l'on ne dispose pas d'organe ou de tissus appropriés d'une personne décédée ni de méthode thérapeutique alternative d'efficacité comparable ».

² Pays compris dans les calculs : Autriche, Belgique, Bulgarie, Croatie, Chypre, République tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, France, Géorgie, Allemagne, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, République de Moldova, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Roumanie, Fédération de Russie, République slovaque, Slovaquie, Espagne, Suède, Suisse et « l'ex-république yougoslave de Macédoine », Turquie et Royaume-Uni.

Le Conseil de l'Europe a produit un rapport explicatif à cette Convention. Au Chapitre III « Prélèvement d'organes et de tissus sur des personnes vivantes », article 9 – « Règle générale », il est précisé :

- « 59. Cela implique qu'un prélèvement d'organe ou de tissus sur une personne vivante ne devrait pas être effectué si l'on dispose d'un organe ou de tissus appropriés provenant d'une personne décédée. »
- « 60. Il faut donc que la transplantation soit nécessaire, en ce sens qu'il n'existe pas d'autre traitement permettant des résultats comparables. A cet égard, on considère que le traitement par dialyse n'apporte pas, en termes de qualité de vie du patient, des résultats comparables à ceux que permet la transplantation d'un rein. »
- « 61. Néanmoins, si les résultats attendus d'une transplantation avec donneur vivant sont considérablement meilleurs à ceux d'une transplantation avec un greffon provenant d'une personne décédée, la transplantation avec donneur vivant pourrait alors être considérée comme l'option thérapeutique à préférer. »

À l'article 11 – Evaluation des risques pour le donneur, il est stipulé :

- « Pour l'évaluation des risques, l'intérêt du donneur doit primer, bien que dans certaines circonstances, la balance risques pour le donneur/bénéfice potentiel pour le receveur devrait également être prise en considération. »

Le Plan d'action de la Commission européenne sur le don et la transplantation d'organes (2009-2015) : renforcement de la coopération entre les Etats membres (2009/2104 (INI)) reconnaît que le don d'organe par des donneurs vivants constitue une véritable solution alternative pour améliorer la disponibilité d'organes en vue de transplantation. Il invite les Etats membres à promouvoir l'échange des meilleures pratiques en matière de programmes de dons d'organes de donneurs vivants, jugeant ces derniers complémentaires des dons de donneurs décédés. Le développement des dons de donneurs vivants ainsi encadrés doit être lié aux dispositions de la Directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation, qui contient des mesures destinées à la protection des donneurs d'organe vivants.

Ces normes internationales démontrent une évolution dans la perception de la transplantation de reins de donneurs vivants ; initialement considéré comme une activité devant être restreinte à des cas spécifiques, ce type de transplantation constitue désormais une option jugée appropriée pour des patients souffrant de défaillance rénale terminale, tant que la protection des donneurs vivants est garantie.

Avantages de l'utilisation des reins de donneurs vivants pour la transplantation rénale

La transplantation de reins de donneurs vivants apporte un meilleur taux de survie de la greffe et du patient que la transplantation de reins de donneurs décédés. Plusieurs raisons expliquent ce meilleur pronostic :

- un donneur vivant approprié peut être recherché bien avant l'acte chirurgical, et l'opération peut être organisée de manière à se dérouler pendant les heures normales de travail, offrant ainsi la meilleure capacité et le personnel hospitalier le plus compétent ;
- la transplantation peut être bien planifiée et, dans l'idéal, être réalisée avant qu'il ne soit nécessaire de placer le patient sous dialyse (transplantation préemptive), à un stade où l'opération sera mieux tolérée. Ce point est particulièrement important en chirurgie pédiatrique ou dans le cas de receveurs diabétiques. Il convient de noter que le temps passé sous dialyse est un indicateur important d'une survie amoindrie du patient et de la greffe. La transplantation préemptive permet également d'abaisser les coûts totaux ;
- une opération chirurgicale planifiée permet en outre de prévoir un traitement préopératoire d'élimination d'anticorps, et ainsi de réaliser des transplantations qui ne seraient autrement pas possibles (transplantation avec incompatibilité ABO ou patients avec anticorps anti-HLA incompatibles avec le donneur) ;
- les reins de donneurs vivants sont prélevés sur des personnes en bonne santé qui sont en général plus jeunes et présentent moins de maladies concomitantes que les donneurs décédés ; de plus, leur fonction rénale est complètement normale. L'état physiologique supérieur de l'organe par rapport à un rein issu d'un donneur décédé est dû au fait que le prélèvement n'a pas été précédé par des heures ou des jours de soins intensifs. La morbidité liée à la mort cérébrale est absente ;

- le rein est transplanté immédiatement après prélèvement, avec un temps de privation de sang circulatoire (temps d'ischémie froide) généralement inférieur à 3 heures, sans effet significatif sur le rein ;
- les donneurs vivants sont pour la plupart liés génétiquement au receveur et, le plus souvent, leurs tissus partagent les mêmes antigènes HLA, ce qui réduit la probabilité d'épisodes de rejet et permet un prolongement de la survie du greffon.

Utilisation de reins de donneurs vivants : évaluation du rapport bénéfice/risque

Une néphrectomie unilatérale est généralement sans danger pour un individu sain mais, comme pour toute procédure chirurgicale, elle peut présenter un certain risque. Des études indiquent un taux de mortalité en chirurgie de 3,1 pour 10,000 opérations de donneurs vivants sur les 15 dernières années, malgré des critères et des méthodes opératoires variables (16). Les taux rapportés de complications mineures et majeures liées à la procédure de don sont respectivement de 18% et 3%. Lorsque des techniques modernes de laparoscopie sont utilisées, les taux de complications, tant majeures que mineures, peuvent être réduits, ce qui facilite également une rapide réhabilitation médicale, sociale et professionnelle. Le suivi à long terme des donneurs vivants a mis en évidence une espérance de vie plus grande ou comparable, par rapport à la population générale (17, 18).

En revanche, le risque pour un patient souffrant de défaillance rénale de mourir alors qu'il suit un traitement par dialyse est estimé à 5-20% par an. Si un patient est transplanté avec succès, ce risque sera réduit de plus de moitié chaque année (3, 4). En d'autres termes, le bénéfice est grand pour le receveur, alors que le danger est minimal pour le donneur vivant.

Mesures de sécurité pour les donneurs vivants

La transplantation de rein de donneur vivant ne devrait être encouragée qu'en présence d'un cadre juridique, médical et éthique rigoureux en matière de soins apportés au donneur. On retrouve régulièrement ce principe général dans toutes les normes internationales disponibles.

Des exigences spécifiques pour la sélection, l'utilisation et le suivi des donneurs vivants sont décrites dans le Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine (STE N° 186) de 2002.

Le « *Consensus Statement of the Amsterdam Forum on the care of the Live Kidney Donor* » (Déclaration de consensus du forum d'Amsterdam sur les soins aux donneurs vivants d'un rein) de 2004 définit des critères en matière de sélection des donneurs et de suivi post-don à long terme pour réduire à un minimum le risque pour le donneur.

Cette déclaration de consensus est soutenue par le Comité européen sur la transplantation d'organes (Accord Partiel) (CD-P-TO) du Conseil de l'Europe.

La Directive 2010/53/UE du Parlement européen et du Conseil relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation décrit également des exigences en matière d'évaluation, de sélection et de soins des donneurs vivants. De plus, cette Directive établit l'obligation pour les Etats membres de l'UE de tenir des registres dans lesquels sont consignées les informations relatives aux donneurs vivants et aux résultats obtenus après le don.

Le CD-P-TO juge cette exigence essentielle pour les pays dans lesquels doit être pratiquée la transplantation d'organes.

Références

1. Wolfe RA, Roys EC and Merion RM. Trends in organ donation and transplantation in the United States, 1999-2008. *Am. J. Transplant.* 2010; 10:961-972.
2. Donovan K, Ford D, van Schalkwyk D and Ansell D. Nephron. UK Renal Registry 12th annual report (December 2009): Chapter 16, International comparison with the UK RRT programme. *Clin. Pract.* 2010; 115 Suppl. 1:309-320.
3. Wolfe R, Ashby V, Edgar MA *et al.* Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N. Engl. J. Med.* 1999 ; 341 :1725-1730.
4. Navarro JM, Ortega M, Gutierrez MJ *et al.* Survival of patients older than 60 years with kidneys transplanted from Spanish expanded criteria donors versus patients continued on hemodialysis. *Transpl. Proc.* 2009 ; 41 :2376-2378.

5. Heldal K, Hartman A, Grootendorst DC *et al.* Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. *Nephrol. Dial. Transplantation.* 2010; 25:1680-1687.
6. Blotière P.O, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. The cost of dialysis and kidney transplantation in France in 2007, impact of an increase of peritoneal dialysis and transplantation. *Nephrol. Ther.* 2010 July ; 6(4) :240-7 (Epub : 31 May 2010).
7. Wong G, Howard K, Chapman JR *et al.* Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and co-morbidities. 2012; PLoS ONE 7(1) :e29591.doi :10.1371/journal.pone.0029591.
8. Conseil de l'Europe. *Newsletter Transplant.* Septembre 2010 ; Vol. 15.
9. Oniscu GC, Schalkwijk AH, Johnson RJ *et al.* Equity of access to renal transplant waiting list and renal transplantation in Scotland: cohort study. *Br. Med. J.* 2003; 327:1261-1263.
10. Yosuke S. The state of the international organ trade. A provisional picture based on integration of available information. *Bull. World Health Organization.* 2007 ; 85 :955-962.
11. Étude conjointe du Conseil de l'Europe et des Nations Unies sur le trafic d'organes, de tissus et de cellules et la traite des êtres humains aux fins de prélèvement d'organes. Site web du Conseil de l'Europe. http://www.coe.int/t/dghl/monitoring/trafficking/default_FR.asp.
12. Veroux M, Grosso G, Corona D *et al.* Age is an important predictor of kidney transplant outcome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011 (16 September) ; doi:10.1093/ndt/gfr524.
13. Foss A, Helldal K, Scott H *et al.* Kidneys from deceased donors more than 75 years perform acceptably well after transplantation. *Transplantation* 2009; 87:1437-1441.
14. Dominguez-Gil B, De La Oliva Valentin M, Escobar EM *et al.* Present situation of living- donor kidney transplantation in Spain and other countries: past, present and future of an excellent therapeutic option. *Nefrologia.* 2010; 30 Suppl. 2:3-13.
15. Roodnat JI, Kal-van Gestel JA, Zuidema W, van Noord MA, van de Wetering J, IJzermans JN, Weimar W. Successful expansion of the living donor [donneur vivant] pool by alternative living donation programs. *Am. J. Transplant.* 2009 Sep;9(9) :2150-6.
16. Dorry LS, Abimereki DM, Brian SC *et al.* Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *J. Am. Med. Assoc.* 2010; 303(10):959-66.
17. Ibrahim HN, Foley R, Tan L *et al.* Long-term consequences of kidney donation. *N. Engl. J. Med.* 2009 ; 360(5) :459-469.
18. Mjoen G, Reisaeter A, Hallan S *et al.* Overall and cardiovascular mortality in Norwegian kidney donors compared to the background population. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 0:1-4, doi: 10.1093/ndt/gfr303.