

HOPITAL CANTONAL UNIVERSITAIRE
DE GENEVE
CONSEIL D'ETHIQUE CLINIQUE
Le 2 février 1995

**TRANSPLANTATION HEPATIQUE CHEZ L'ENFANT
A PARTIR D'UN DONNEUR VIVANT APPARENTE**

Avis du Conseil d'Ethique clinique de l'HCUG .

PREAMBULE

La Commission d'Ethique clinique a été saisie par le Prof. C. LE COULTRE, médecin-chef du service de Chirurgie pédiatrique, de la demande d'examiner et de discuter les problèmes éthiques soulevés par la transplantation hépatique à partir de donneur vivant apparenté en pédiatrie

PRESENTATION DE LA QUESTION

La transplantation hépatique en pédiatrie rencontre des problèmes spécifiques, liés au type de pathologies posant l'indication à une transplantation. Dans plus de 50 % des cas, il s'agit d'une atrésie des voies biliaires, maladie congénitale dont la plupart des enfants décèdent avant l'âge de deux ans. Les cas justifiables d'une transplantation, si l'on en croit le chiffre de 1 : 10.000 naissances vivantes¹, seraient au nombre de 6 à 8 par an en Suisse. Il est à noter que Genève a été reconnu comme le seul centre de transplantation hépatique pédiatrique en Suisse.

Si la technique du "foie réduit" a permis de résoudre le problème de l'adéquation du volume de l'organe transplanté à la taille de la loge hépatique d'enfants de moins de 10 kg, elle n'a que partiellement réglé le problème du manque d'organes pour la transplantation chez l'enfant. De même, la technique du "split-liver", qui permet théoriquement de greffer deux patients (le plus souvent un adulte et un enfant), avec un seul foie de donneur cadavérique, semble grevée d'un taux de complications élevé, qui nécessite un recours plus fréquent à la retransplantation.

A Genève, douze enfants ont été transplantés depuis 1989, dont trois ont dû être retransplantés. Deux de ces douze enfants sont décédés, dont l'un était moribond au moment de la greffe, et le second a dû être retransplanté à la suite de l'échec d'une greffe par la technique du "split-liver". En 1993, deux enfants sont décédés en liste d'attente. Ces deux enfants avaient une atrésie des voies biliaires et ils se sont décompensés en quelques semaines. Malgré le fait qu'une évolution inexorablement grave était évidente dans les deux cas, ces enfants ne réunissaient pas les critères

¹Otte JB, de Ville de Goyet J, Reding R, et al. Sequential treatment of biliary atresia with Kasai portoenterostomy and liver transplantation : a review, Hepatology 1994-,20: 41S-48S.

d'urgence extrême qui auraient permis de les placer en priorité absolue au niveau Suisse pour l'allocation d'un organe (ceci n'est possible que dans les hépatites fulminantes, avec des critères pronostiques suffisamment graves pour que le risque de décès dépasse 80 % à 48 heures). Depuis lors, quatre transplantations chez l'enfant ont pu avoir lieu.

Ainsi, la transplantation à partir de donneur vivant apparenté permettrait de résoudre certains de ces problèmes^{2,3,4}. Le pronostic en est équivalent à celui de la transplantation de foie cadavérique. Le principal avantage en est de permettre de suppléer au manque d'organes cadavériques, et de programmer l'intervention, étant donné que les résultats de la transplantation "en électif" sont meilleurs qu'en urgence^{1,2}. Les bénéfices pour le receveur sont évidents et ne sont contestés par personne^{5,6,7}.

En revanche, le problème éthique est posé par l'existence d'une morbidité non-négligeable (env. 5 %) et d'une mortalité d'environ 1 %, chez le donneur vivant par ailleurs sain (deux décès actuellement recensés sur env. 180 transplantations à partir de donneurs vivants dans le monde). Or, les bénéfices pour le donneur, s'ils existent, sont de l'ordre de la gratification morale ou psychologique, et donc difficiles à mettre en balance avec le risque de lésions corporelles ou même de décès.

²Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg* 1993; 217: 82-91.

³ Broeisch CE, Whittington PF, Emond JC, et al. Liver transplantation in children from living related donors. *Ann Surg* 1991; 1214:428-435.

⁴ Emond JC, Heffron TG, Kortz EO, et al. Improved results of living-related liver transplantation with routine application in a pediatric program. *Transplantation* 1993; 55:835-840.

⁵ Boillot O, Dawahra M, Porcheron J, et al. Transplantation hépatique pédiatrique et donneur vivant apparenté. Considérations techniques et éthiques. *Ann Chir* 1993; 47:577-585.

⁶ Sann L. Considérations éthiques sur la transplantation hépatique à partir de donneur vivant apparenté. *Pédiatrie* 1993; 48:435-445.

⁷ de Ville de Goyet J, Hausieithner V, Reding R, Lerut J, Janssen M, Otte JB. Impact of innovative techniques on the waiting list and results in pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1993; 56:1130-1136

DISCUSSION DU PROBLEME ETHIQUE

Le problème singulier soulevé par la transplantation d'organes à partir de donneur vivant, est la nécessité de mettre en balance risques et bénéfices, non pas chez une même personne, mais bien chez deux personnes différentes. Le risque pour le receveur existe, mais est négligeable au regard du bénéfice en termes de pronostic (passage d'un décès inéluctable à très court terme, à une survie d'environ 85 % à 1 an). Pour le donneur, en revanche, il n'y a pas de bénéfice somatique, mais seulement le risque de l'intervention, et un bénéfice psycho-affectif difficile à chiffrer, lié à la participation au rétablissement potentiel du receveur. Par ailleurs, il existe une pression très forte sur le donneur à prendre ce risque, vu l'absence de traitement alternatif pour l'enfant, et l'on peut craindre que toutes les conditions d'un consentement libre et éclairé ne soient pas réunies.

Aussi, aucun risque n'est admissible pour le donneur s'il existe une chance de trouver un greffon de cadavre dans un délai raisonnable.

Il est donc nécessaire de considérer chaque cas particulier, et en particulier l'état de la liste d'attente ainsi que la position de l'enfant sur celle-ci. Toutefois, lorsque la condition énoncée plus haut ne peut s'appliquer, le risque pour le donneur ne paraît pas démesuré. En conséquence, les membres du Conseil ont estimé, à l'unanimité, que le risque lié au prélèvement chez le donneur ne pouvait faire exclure d'emblée toute considération de transplantation à partir de donneurs vivants apparentés, et ceci pour les motifs suivants.

1. Autonomie du donneur

Le principe d'autonomie du donneur (le droit à se déterminer librement devant un choix) est l'argument majeur amenant à prendre en considération la possibilité de la transplantation à partir de donneurs vivants apparentés. Toutefois, ce droit ne peut s'exercer que si la capacité du donneur à exercer son autonomie est intacte, ce qui suppose que le consentement du donneur soit libre et éclairé. Or, il existe une pression importante, et inévitable, sur le donneur, liée à la possibilité que l'enfant décède en cas de refus de don. Nous pensons avec Singer et al.⁸ que " ... *such pressure is unavoidable, and it is not unique to liver transplantation. The need to balance selfishness and altruism is a universal feature of family relationships. We do not think it invalidates voluntary consent*". Toutefois, il est clair que des garde-fous exceptionnels doivent être mis en place pour assurer que le consentement soit réellement libre et éclairé. Les recommandations de procédure qui devraient garantir le respect de l'autonomie du donneur seront développées plus loin. On notera que cette procédure exclut l'urgence, c'est-à-dire toute situation où un délai d'au minimum quinze jours ne serait pas disponible avant de procéder à la transplantation. En effet, la situation de l'urgence (qui est également réservée dans la plupart de groupes pratiquant la transplantation à partir de donneur vivant), semble exclure le temps nécessaire à une réflexion lucide chez le donneur, et donc le mettre dans la situation du "choix forcé".

⁸Singer PA, Siegler M, Whittington PF et al. Ethics of liver transplantation with living donors. NEJM 1989;321:620-622.

2. Principes de bienfaisance et de non-maléfience

Le principe de bienfaisance est servi par les excellents résultats de ce type de transplantation pour le receveur, qui surpassent largement les risques de la procédure en l'absence de traitement alternatif. Pour le donneur, il est clair que l'on enfreint le principe de non-maléfience. Toutefois ce principe, qui est en quelque sorte un corollaire du principe de bienfaisance, est enfreint par la plupart des interventions médicales, y-compris les interventions chirurgicales les plus bénignes. Il ne peut donc s'interpréter qu'en balance avec le bénéfice attendu.

3. Balance bénéfices-risques

Le bénéfice pour le donneur est difficile à évaluer par les soignants, puisqu'il s'agit de la gratification psycho-affective et morale d'avoir participé directement à la guérison de son enfant. Ce bénéfice va donc dépendre directement de l'échelle des valeurs du donneur, de l'attitude de soutien ou au contraire de refus de l'entourage vis-à-vis du don, et de toutes sortes d'autres facteurs que le donneur est seul à même d'évaluer. C'est pourquoi la valeur que nous choisissons de privilégier est l'autonomie du donneur, non parce qu'elle prendrait le pas sur l'évaluation de l'équilibre bénéfice-risques et pousserait les soignants à accepter une procédure dont les risques dépasseraient potentiellement les bénéfices (ceci se heurterait à l'autonomie des soignants), mais bien car la nature même du bénéfice pour le donneur fait que celui-ci peut seul évaluer cette balance pour lui-même, dans le cadre de son environnement familial et social

4. Principe de justice

Plusieurs éléments de cette discussion se rattachent au principe de justice, qui concerne l'allocation équitable de ressources médicales rares. Ces éléments sont: l'information concernant le donneur vivant, la proposition de ce type de transplantation, l'attitude face à la liste d'attente de greffes cadavériques en cas de consentement des parents au donneur vivant, et enfin la prise en charge financière des frais hospitaliers du donneur vivant.

4. a. Information

Le principe de justice exige que tous les parents dont l'enfant est redevable d'un tel traitement, reçoivent une information préliminaire sur toutes les modalités de transplantation hépatique existantes, dont la forme sera discutée plus loin.

4.b. Proposition explicite de don de la part des parents

Beaucoup de parents seront au courant de la possibilité de transplantation à partir d'un donneur vivant apparenté, même en l'absence de toute information de la part des soignants, et ils pourront ainsi proposer explicitement à l'équipe médicale de faire don d'un fragment de leur foie. Le respect de la justice oblige également à prendre toutes ces demandes en considération. Toutefois, il ne lie pas les soignants à accepter automatiquement toute proposition de don: " ... cela dépend des intérêts de l'enfant, des intérêts des parents eux-mêmes, des bilans effectués, de l'adéquation des demandes aux cas et aux situations, enfin des justifications publiques. Il n'est pas injuste, a priori, de dire un "non" justifié et impartial"⁶. En effet, l'autonomie des soignants doit être reconnue.

Il va de soi que cette discussion est à interpréter à la lumière de ce que les membres de la Commission ont écarté la possibilité que la transplantation à partir de donneur vivant apparenté soit un traitement futile, c'est-à-dire dont les risques outrepassent grossièrement les bénéfices.

4.c. Proposition de la part de l'équipe médicale

A notre avis, la justice n'exige pas qu'une proposition de don soit faite à tous les parents d'enfants pour lesquels une transplantation hépatique à partir de donneurs vivants peut être envisagée, dans le cadre défini plus haut. En effet, la perception par l'équipe médicale de difficultés psychosociales chez les parents, de nature à hypothéquer le bénéfice potentiel de ce mode de transplantation chez l'enfant, rendrait une telle proposition absurde. Nous avons déjà vu que, dans pareil cas, les soignants ne seraient pas tenus de répondre favorablement, même dans l'éventualité d'une demande spontanée de don par les parents.

Par ailleurs, le devoir de traiter tous les parents sur le même pied peut se trouver en conflit dans certains cas avec celui de respecter leur autonomie. Il se peut que, dans certains cas particuliers, l'équipe médicale perçoive chez les parents "un désir de ne pas avoir à se déterminer... par rapport au don. Dans cette situation, c'est bien le respect de l'autonomie des parents qui justifie de ne pas leur proposer ce type de transplantation, et non une attitude paternaliste (voir la discussion de L. Sann⁶).

4.d. Consentement au donneur vivant et liste d'attente de greffons cadavériques. Nous avons vu que le risque pour le donneur n'est acceptable que dans la mesure où il n'y a pas d'alternative. En conséquence, il est indispensable de laisser un enfant, dont un parent aurait accepté de donner un fragment de son foie, sur la liste d'attente des organes cadavériques. Aucune chance, si minime soit-elle, d'obtenir un greffon de donneur décédé ne peut être négligée. Il n'y a pas de démonstration que les résultats d'une transplantation à partir de donneurs vivants soit plus favorables qu'à partir d'un foie de cadavre. Il n'y a donc pas de justification à surseoir à une greffe cadavérique simplement parce qu'un parent a consenti au don.

4.e. Prise en charge des frais d'hospitalisation du donneur

Le principe de justice impose bien entendu qu'il n'y ait pas de contraintes économiques qui conditionnent le consentement des parents au don. Il est donc indispensable de résoudre la question de la prise en charge par les assurances médicales ou sociales des frais engendrés par le don d'organe.

5. Avis du Conseil d'Ethique clinique - synthèse.

A l'unanimité de ses membres, le Conseil est d'avis que :

Entrer en matière pour la transplantation hépatique à partir de donneur vivant apparenté, légalement majeur, à un enfant aux atteintes extra-hépatiques limitées, dans des situations prévisibles non-urgentes, ne pose pas de problème éthique insurmontable.

Aucun risque n'est admissible pour le donneur vivant apparenté s'il existe une chance de trouver un greffon cadavérique dans un délai raisonnable. La condition impérative à la prise en considération d'une transplantation hépatique à partir de donneur vivant apparenté est qu'il y ait, à un moment donné, une augmentation significative du risque de mortalité pour l'enfant, si l'on

s'en tient à la procédure habituelle de l'attente d'un greffon cadavérique. Il peut s'agir d'un événement clinique, mais aussi du temps écoulé depuis la mise en liste, etc. Il n'est pas de la

compétence de la Commission d'éthique de dresser une liste des situations qui pourraient faire considérer la transplantation à partir de donneur vivant, et l'appréciation en est laissée à l'équipe médicale en charge de l'enfant.

L'autonomie du donneur vivant potentiel doit être respectée, aussi bien dans sa liberté de consentir que de refuser le don. Le respect de cette autonomie nécessite la mise en place de garde-fous exceptionnels, tant pour l'information et la proposition de don, que pour le recueil du consentement du donneur.

La transplantation hépatique à partir de donneur vivant apparenté n'est pas une option admissible en urgence, soit lorsqu'un délai de quinze jours ne peut être respecté pour le recueil du consentement.

RECOMMANDATIONS AU SUJET DE L'INFORMATION ET SUR LE RECUEIL DU CONSENTEMENT

1. Information des parents

- L'information doit se dérouler en-dehors de toute pression, et donc être effectuée à un moment où la transplantation à partir d'un donneur vivant apparenté n'entre pas en considération dans l'immédiat, pour l'enfant concerné.
- En pratique, ce moment correspond à la décision de mise en liste de transplantation, et tous les parents dont l'enfant est mis en liste ont droit, à ce stade, à une information sur l'existence des diverses modalités possibles de transplantation hépatique, y-compris à partir d'un donneur vivant apparenté.
- Cette information doit être neutre et générale. Toutefois, elle formulera explicitement que le choix du type de transplantation n'appartient pas aux parents, mais à l'équipe médicale, et qu'en particulier le greffon de cadavre est en tous temps le premier choix et, au moment où l'information est délivrée, la seule option considérée. Il ne s'agit donc en aucun cas d'une proposition.
- Le vecteur de l'information doit être soigneusement préparé, une information orale et écrite (brochure, p. ex.) paraissant souhaitable. Une telle brochure informerait les parents au sujet de la transplantation hépatique en général, expliquant que la technique du donneur vivant n'est qu'une des modalités considérées, en seconde ligne, et seulement dans des cas particuliers définis par l'équipe médicale.
- Cette information s'inscrit dans un processus dynamique d'évaluation de l'enfant et de sa famille, au moment de la mise en liste de transplantation. Ce processus, par le nombre de consultants médicaux qu'il fait intervenir, peut durer plusieurs semaines, durant lesquelles une relation de confiance s'établit entre les parents et l'équipe médicale. Le moment adéquat pour délivrer l'information est bien entendu laissé à l'entière discrétion de l'équipe en charge de l'enfant et de sa famille.

2. Proposition et recueil du consentement

2.1. Information préalable au recueil du consentement

- Lorsqu'il y a une indication médicale à envisager une transplantation à partir de donneur vivant, il convient de délivrer une nouvelle information aux parents, plus complète que lors de la mise en liste, concernant en particulier les modalités de prélèvement et les risques chez le donneur, ainsi que la durée de séjour hospitalier, d'incapacité professionnelle, etc. A ce stade, il s'agit en fait d'une proposition, qui s'appuie sur une information plus complète, visant à permettre un consentement éclairé.
- Cette information doit être précise, complète et personnalisée. Elle doit couvrir tous les aspects en rapport avec la transplantation à partir de donneurs vivants apparentés (risques et bénéfices pour le receveur, risques pour le donneur, y-compris la mortalité, les aspects financiers, le bilan préopératoire et la procédure opératoire pour le donneur, etc.).

- Il doit être précisé aux parents que, en cas de consentement au don par le donneur, la décision ultime revient à l'équipe médicale.
- L'information doit être orale et écrite (au minimum), d'autres supports pouvant également être exploités (p. ex. document vidéo).
- La compréhension par les parents de l'information doit être évaluée par un psychiatre ou un psychologue ne faisant, de préférence, pas partie de l'équipe en charge de l'enfant.

2.2. Procédure de recueil du consentement

Le recueil du consentement doit se faire en deux étapes:

- 1. le consentement au bilan préopératoire (état de santé du donneur, artériographie hépatique, etc. et évaluation psychologique du donneur);
- 2. le consentement au prélèvement proprement dit, à l'issue du bilan, et sous réserve des résultats de l'évaluation somatique et psychologique. L'intervalle séparant les deux consentements doit être au minimum de quinze jours, ce qui exclut les situations d'urgence.

L'information et le recueil des 2 consentements doivent se faire en présence d'un médecin neutre, n'appartenant pas à l'équipe en charge de l'enfant, qui remplit le rôle de "médecin-avocat" du donneur potentiel. Il peut s'agir du psychiatre responsable de l'évaluation du degré de compréhension des parents de l'information délivrée. Celui-ci peut également être chargé de l'évaluation psychologique du donneur potentiel.

2.3. Validation du consentement

Vu le caractère exceptionnel de transplantation hépatique à partir de donneur vivant apparenté, le consentement doit être recueilli au minimum sous forme écrite.

- Le consentement au prélèvement devrait être validé sous une forme judiciairement valable, qui reste à définir.
- Les aspects de politique institutionnelle (obtention de l'autorisation par la Commission de Recherche, Développement et Planification de l'HCUG d'entreprendre un tel programme) incombent aux responsables du programme de transplantation hépatique pédiatrique.

3. Rôle du Conseil d'Ethique clinique de l'HCUG

Le Conseil d'Ethique clinique de l'HCUG est à la disposition des responsables du programme de transplantation hépatique pédiatrique pour l'examen de cas individuels.

Prof.. J.C. CHEVROLET
Président.