HÔPITAL
SAINTE-JUSTINE
Le centre hospitalier universitaire mère-enfant

Université de Montréal

Pour l'amour des enfants

Avis sur la greffe de foie à partir de donneurs vivants apparentés

Comité de bioéthique

Révisé novembre 2000

PRÉAMBULE

Le comité de bioéthique de l'Hôpital Sainte-Justine a reçu une demande d'avis de la part de l'équipe de transplantation hépatique de ce même hôpital quant à la création d'un programme de greffe de foie à partir de donneurs vivants apparentés. Dans ses discussions le Comité a considéré le don provenant du père ou de la mère.

Comme suite à cette demande, le Comité a consulté plusieurs membres de l'équipe de transplantation dont l'un des chirurgiens, le pédopsychiatre, l'infirmière et la travailleuse sociale. Par la suite, le chef du programme de transplantation, et le chef du service de gastro-entérologie, ont tous deux été entendus. Le Comité a finalement reçu un chirurgien de l'équipe de transplantation de l'Hôpital Saint-Luc, et la mère d'un enfant ayant subi une transplantation à partir d'un greffon cadavérique. Cette mère a livré son témoignage quant à l'expérience d'une greffe. Une recension de la littérature, dont l'avis officiel du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) publié en 1993 a également été complétée.

Ces démarches ont permis de cerner l'état de la question à la lumière des problèmes déjà rencontrés dans d'autres institutions.

1. DONNÉES DU PROBLÈME

Depuis 1989 et par suite de l'expérience déjà obtenue avec l'utilisation de la cyclosporine, des foies cadavériques et une meilleure connaissance de l'anatomie du foie, plus de 1000 transplantations hépatiques à partir de donneurs vivants ont été réalisées entre autres aux États-Unis, au Japon, en Allemagne et en France. Cette pratique, instaurée à la suite d'une pénurie relative de donneurs cadavériques, a mené à l'élargissement des critères de greffe chez l'adulte en termes de cirrhose alcoolique, d'hépatite B et de carcinome hépatocellulaire ainsi qu'à l'extension de l'âge limite du greffé. Cette demande accrue a entraîné une disproportion entre les besoins des enfants en insuffisance hépatique et la disponibilité de greffons cadavériques, ce qui a contribué à un allongement nuisible de la liste d'attente. [1-2-3]

Le nombre élevé de greffes réalisées chez l'enfant démontre d'ores et déjà que cette pratique ne relève plus de l'expérimentation ni même de l'innovation thérapeutique. Cette intervention soulève cependant des préoccupations en raison de sa complexité et des exigences imposées tant au receveur qu'au donneur et à sa famille. Les données du problème étant résumées, il est désormais possible d'en dégager plus clairement les avantages et les inconvénients.

⇘ *Conséquences pour le receveur*

Les avantages pour les receveurs peuvent être résumés de la façon suivante. Une meilleure histocompatibilité diminue les risques de rejet et, donc, le nombre d'interventions nécessaires. Le greffon présente en outre moins souvent d'ischémie en raison d'un temps de transport réduit. La morbidité post-opératoire, la thrombose de l'artère hépatique et les infections intercurrentes sont moins fréquentés dans ces conditions. Comme corollaire, la pratique de greffes à partir de donneurs vivants chez l'enfant a pour effet de réduire la pénurie relative d'organes cadavériques et, de ce fait, de diminuer le délai d'attente chez des enfants gravement malades. Un autre avantage de cette pratique réside dans la possibilité de greffer l'enfant avant une détérioration marquée de son état général et nutritionnel, améliorant par le fait même le pronostic de la greffe. Les résultats se révèlent en effet équivalents, voire supérieurs dans certains cas à ceux des greffes à partir de donneurs cadavériques. [2-3-4-5-6-7]

⇘ *Conséquences pour le donneur*

Les inconvénients observés chez le donneur sont les suivants. Le risque létal s'est élevé jusqu'à 1% dans certains cas alors que la morbidité oscille entre 15% et 20% selon les auteurs. Une partie est reliée aux risques des investigations préalables et le reste à ceux de l'anesthésie ou de l'opération elle-même. On a déjà signalé des embolies pulmonaires, des convulsions, des traumatismes des voies biliaires, des hernies incisionnelles de la

paroi avec nécessité de réintervention, des ulcères duodénaux et autres. Ces inconvénients doivent néanmoins être relativisés par le fait que le parenchyme hépatique du donneur retrouve son volume et ses fonctions de façon normale après 6 mois. À cette morbidité organique peuvent s'ajouter des troubles psychologiques[5] et des difficultés financières ou professionnelles dans des proportions variables. Par ailleurs, les donneurs ressentent généralement la satisfaction psychologique d'avoir aidé leur enfant. [1-4-5-8]

- ***Contexte québécois***

Selon les données les plus récentes fournies par Québec-Transplant[9] et malgré la priorisation accordée à certains enfants[10], le délai de la liste d'attente augmente. L'élargissement actuel et à venir des indications de greffe chez l'enfant en termes de tyrosinémie congénitale, de cirrhose amérindienne, d'insuffisance hépatique et d'hépatite fulminante entraînent une pression croissante sur le système[9]. Certains enfants voient donc leur état se dégrader et risquent de décéder en attente d'un greffon cadavérique bien que cela ne se soit pas produit à l'Hôpital Sainte-Justine.

Il importe de rappeler que l'expérience chirurgicale déjà acquise à l'Hôpital Saint-Luc en pathologie hépatique tumorale facilite le prélèvement du greffon chez le donneur vivant.

Étant donné la vocation tertiaire de l'Hôpital Sainte-Justine en terme d'innovation de nouvelles technologies, et compte tenu du contexte national et international, il devient pertinent de se poser les questions relatives à l'implantation d'un programme de transplantation hépatique à partir de donneurs vivants apparentés sous toutes ses dimensions.

2. PROBLÈMES ÉTHIQUES

Le Comité de bioéthique a examiné tout particulièrement deux problèmes éthiques centraux liés à la question du **don** parental d'une partie du foie.

Le premier problème concerne la nature du don parental. Ici nous quittons la problématique du don d'organe cadavérique pour le don d'une partie saine d'une personne vivante. Dans la tradition médicale, médecins et chirurgiens respectent l'intégrité du corps humain et règle générale ne s'autorisent pas à enlever une partie saine d'une personne sans une raison thérapeutique. Or enlever une partie du foie à une personne à des fins de greffe pour autrui, ne constitue en aucun cas un motif thérapeutique pour celle-ci. La question éthique qui se pose, est la libre disposition des parties saines du corps d'une personne et la finalité de cette utilisation.

Le don d'organe est celui d'un des deux parents à leur enfant dans le but de lui sauver la vie. La nature symbolique du don est ici très forte : un don de vie pour un enfant qui possède en

lui-même une très grande valeur dans notre société, d'autant plus que les familles ont en moyenne un ou deux enfants. Il s'agirait en quelque sorte pour des parents de donner une nouvelle fois la vie à leur enfant. Le don parental porte un versant extrêmement positif en faveur de la vie. C'est un don de vie libre et gratuit. L'autre versant du don est de nature oblative, quasi sacrificielle, donner une partie de sa propre chair pour que son enfant vive. Il importe ici de souligner qu'un **don**, ce mouvement spontané ou raisonné de générosité ne saurait être une obligation pour tous les parents. Il ne faudrait pas confondre ce type de don de vie avec le don de l'amour. "Aimer n'est pas égal à donner un morceau de son foie", comme nous l'a dit si judicieusement un médecin.

On comprend ici que la nature de ce don de vie du parent à son enfant, crée en retour une dette supplémentaire de vie pour l'enfant. Bref, donner un morceau de son foie va au-delà du geste technique et engage symboliquement et psychologiquement parent et enfant. Ce don crée des liens complexes supplémentaires pour le reste de leur vie. Peut-être plus de force ou de fragilité émergent d'un tel don. Quoiqu'il en soit, la nature du don crée une obligation d'attention supplémentaire des soignants envers l'enfant et ses parents par rapport à un don du foie cadavérique.

Le second problème éthique, qui a beaucoup préoccupé le Comité concerne la **liberté** même d'un tel don parental. Dans une situation aussi tragique, de vie et de mort, est-il réellement possible pour un parent de refuser de donner une partie de son foie s'il est au courant de cette possibilité ? Peut-on réellement dire non, sans culpabilité, quand la vie de son enfant est en jeu et qu'il est possible de le sauver grâce à ce don de soi ? Le choix n'est-il par surdéterminé ? La situation est telle qu'elle pousse dans le sens du don. Le risque du refus, c'est de porter le fardeau de la culpabilité voire du remords de ne pas avoir "tout essayé", surtout si l'enfant meurt. Le choix est tragique puisqu'il s'agit de la vie et de la mort de son enfant. Ce contexte particulier implique une obligation morale supplémentaire de précaution de la part des soignants en matière de demande de consentement parental afin de donner le maximum de liberté aux parents.

3. JUSTIFICATIONS ÉTHIQUES

Après discussion, le Comité est d'avis d'accepter le programme de transplantation hépatique avec don parental mais assorti à de nombreuses précautions concernant sa mise en œuvre, en particulier les procédures de consentement et de suivi des familles. Dans cette optique le programme sera évalué régulièrement afin de s'assurer qu'il répond au bien de l'enfant et de ses parents.

En rendant son avis, le Comité a tenu compte de certaines valeurs qu'il considère important de mettre de l'avant. La possibilité de faire vivre des enfants qui, sans les efforts de la médecine moderne, ne le pourraient pas, est un facteur à prendre en considération dans l'évaluation du caractère éthique de cette pratique. Même si les pressions liées à la prouesse technique et à la

compétition ne sont pas sans préoccuper, il n'en demeure pas moins que la visée de ces greffes demeure positive de même que la pratique, si elle est très bien encadrée. Cet objectif rejoint la valeur de bienfaisance qui, depuis des millénaires, anime la médecine.

Un bon encadrement doit respecter le désir d'un proche d'aider son enfant à vivre tout en rendant possible les conditions d'une décision éclairée et libre. Compte tenu des connaissances actuelles, les risques encourus par le donneur vivant paraissent suffisamment réduits ou contrôlables pour que l'Hôpital Sainte-Justine accepte de telles transplantations. Paraphrasant un principe de nature hippocratique : "Ne fais aucun mal à moins d'en attendre un bénéfice compensatoire", nous pourrions dire que le "mal" fait au parent donneur nous paraît au moins compensé par les "bénéfices" attendus pour l'enfant et le donneur. L'encadrement que propose le Comité cherche à respecter à la fois l'autonomie du donneur et un rapport risques-bénéfices favorables.

Enfin, l'encadrement proposé permet d'offrir de façon équitable et mesurée l'accès à une technique de pointe dans un contexte difficile d'attribution des organes cadavériques au Québec.

4. PROCÉDURES

Une procédure générale est proposée afin d'assurer la protection physique, psychologique et juridique du donneur et du receveur, dans un cadre éthique acceptable. Malgré les précautions proposées, il est important de comprendre les limites des actions entreprises face à la diversité des situations rencontrées. Un des éléments essentiels de cette procédure est l'établissement d'une communication de qualité entre les membres des équipes d'une part et les parents et le receveur d'autre part. Cette communication sera fondée sur la transparence, la qualité de l'écoute et le respect des choix exprimés.

Les consentements du donneur et éventuellement du receveur doivent être précédés d'une étape d'information précoce et générale concernant la nécessité d'une greffe hépatique. Cette procédure comporte plusieurs étapes : l'information concernant la possibilité d'une greffe hépatique, le consentement du donneur, celui du receveur, l'évaluation, l'accompagnement et le suivi des personnes impliquées.

A. INFORMATION ET CONSENTEMENT GÉNÉRAL À LA GREFFE

Dans un premier temps, l'équipe médicale avise les parents et l'enfant, si son âge le permet, de la possibilité d'une greffe hépatique comme ultime traitement de la maladie dont souffre l'enfant. À ce stade, l'information demeure globale. Elle inclut non seulement les chances habituelles de succès mais aussi les risques d'échec et les inconvénients d'un traitement à vie.

Pour ne pas influencer indûment les parents, on mentionne simplement les deux types de greffe possibles, à partir de donneur cadavérique ou de donneur vivant. Un temps de réflexion d'au moins deux semaines est accordé aux parents avant le consentement général à la greffe. Cette information initiale doit rester la plus neutre possible et s'appuyer sur un texte explicatif rédigé à l'avance par l'équipe et remis aux parents.[1]

Après le consentement général à la greffe, il est précisé que l'enfant sera placé sur la liste d'attente des greffons cadavériques et que cette option demeurera prioritaire à tout moment.

B. INFORMATION ET CONSENTEMENT À LA GREFFE À PARTIR DE DONNEUR VIVANT APPARENTÉ

Si certains parents, ayant accepté le principe de la greffe pour leur enfant, demandent expressément des informations complémentaires concernant la greffe à partir de donneur vivant, un second entretien sera organisé avec l'équipe de transplantation en présence d'un professionnel de la santé choisi par la famille et indépendant des équipes de transplantation ou de gastro-entérologie. À ce stade, une information complète, verbale et écrite est donnée aux parents. Elle porte essentiellement sur : les procédures, les évaluations médicales et psychosociales du donneur et du receveur, les contre-indications, les risques inhérents aux investigations préalables au prélèvement du greffon et les conséquences psychologiques possibles d'une telle intervention pour le donneur et l'enfant. Un délai d'au moins deux semaines devrait séparer le dernier entretien avec les parents du recueil du consentement formel donné par l'un ou l'autre des donneurs potentiels.[1]

Le Comité considère qu'aucune greffe à partir de donneur vivant apparenté ne doit être envisagée pour l'instant dans des situations d'urgences.

C. CONSENTEMENT ET ÉVALUATION DU DONNEUR POTENTIEL

Le consentement du parent s'étant proposé comme donneur sera retenu:

1. quand la compatibilité de groupes sanguins est présente;
2. s'il n'y a aucune contre-indication médicale;
3. si l'évaluation psychosociale est favorable, et
4. si l'évaluation psychiatrique est favorable.

Comme le consentement du donneur potentiel est requis à chacune de ces étapes, celui-ci peut se récuser à tout moment. Un délai d'environ 1 mois entre la signature du consentement et la procédure chirurgicale permet de compléter les évaluations et

d'accorder un temps supplémentaire de réflexion, et éventuellement la mise en réserve de sang autologue.

Une attention particulière sera accordée à l'évaluation psychosociale qui portera sur :

- *la capacité du donneur à comprendre l'intervention et ses conséquences;*
- *les caractéristiques et le mode de fonctionnement personnels du donneur et de son réseau de soutien;*
- *la motivation personnelle du donneur;*
- *la liberté de choix du donneur face à des pressions externes et internes possibles;*
- *la collaboration antérieure aux traitements prescrits;*
- *la perception de la qualité de vie future pour lui-même et son enfant après la greffe;*
- *la réaction potentielle du donneur advenant un échec de l'intervention ; et*
- *la pression sur le reste de la famille.*

Les évaluations psychosociale et psychiatrique se feront hors de la présence du receveur potentiel par de professionnels appropriés extérieurs aux équipes traitantes.

Selon les membres du Comité de Bioéthique l'évaluation psychosociale pourra amener dans certains cas des contre-indications éventuelles à la greffe de foie à partir de donneurs vivants apparentés dans d'autres cas l'équipe devra travailler avec le donneur lui-même.

Une attention accrue sera accordée à des situations particulières telles que l'isolement social, la monoparentalité, un désaccord important au sein du couple parental face à cette option ainsi que dans le cas où autre enfant de la famille serait atteint de la même maladie.

Une réunion de synthèse des intervenants permettra de faire le bilan des évaluations et de se prononcer en faveur ou non de la greffe. Le consentement à l'intervention chirurgicale est alors requis.

Au cas où le parent qui s'est proposé comme donneur en serait empêché pour des raisons médicales ou psychologiques, aucune démarche ne devrait être entreprise auprès de l'autre parent sauf si celui-ci se proposait spontanément comme donneur remplaçant.[1]

D. ÉVALUATION ET CONSENTEMENT DU RECEVEUR

Outre son aptitude corporelle à recevoir une greffe, le receveur sera évalué, si son âge le permet dans ses dimensions psychologiques face aux conséquences à long terme de l'acceptation d'une greffe.

E. *ACCOMPAGNEMENT ET SUIVI*

L'écoute et le soutien aux parents et à l'enfant seront accordés à tout moment, avant, pendant et après l'intervention. Ceux-ci doivent être accompagnés par différents intervenants : psychiatre, psychologue, travailleurs sociaux, infirmières, qui chacun selon leur spécificité, pourront d'une façon complémentaire les soutenir, répondre à leurs besoins de façon globale et favoriser l'utilisation optimale des ressources existantes.

CONCLUSION

En conclusion, un programme de transplantation hépatique à partir de donneur vivant apparenté, comme traitement d'une maladie terminale du foie chez l'enfant, est considéré recevable moyennant le respect des indications et des précautions mentionnées à chaque étape ; une réflexion approfondie sera accordée à chaque cas. Il est à noter qu'il ne peut y avoir de greffe en situation d'urgence quelles que soient les pressions éventuelles de la famille. Le Comité considère qu'aucune greffe à partir de donneur vivant apparenté ne doit être envisagée pour l'instant dans des situations d'urgence.

Compte tenu de la nécessité de procéder dans deux centres hospitaliers: l'hôpital d'adulte pour l'évaluation médicale du donneur et le prélèvement du greffon et l'Hôpital Sainte-Justine pour la greffe elle-même, il est recommandé de préparer un protocole précis de liaison entre les deux hôpitaux, décrivant de façon détaillée l'ordre et la nature des étapes requises.

Il est également proposé de disposer d'un comité permanent qui agit comme mécanisme évaluatif des décisions qui auront été prises dans chaque cas, permettant ainsi un ajustement régulier à l'évolution technologique et sociale. Les critères d'inclusion et d'exclusion seraient ainsi susceptibles d'être modifiés en fonction de l'expérience acquise. Il est également suggéré que ce comité soit attentif aux répercussions d'une greffe à partir de donneur vivant apparenté sur le milieu familial.

RÉFÉRENCES

1. COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE (CCNE), "Avis sur un programme de transplantation hépatique chez l'enfant à partir d'un lobe de foie prélevé chez l'un des parents", 18 mai 1993.

2. J.O. SHACKLETON, C.R. McDIARMID et al "Living-donor liver transplantation", American Journal of Surgery, vol. 169, no 5, mai 1995.

3. S.C. PAPPAS, D.A. ROUCH et L.H. STEVENS, "New techniques for liver transplantation.", Sandinavian Journal of Gastroenteroloy supplement vol. 208, no 97, 1995.

4. M.R. STERNECK, L. FISCHER et al "Selection of the living liver donor" Transplantation, vol. 60 no. 7, 15 octobre 1995.

5. K.TANAKA, S. UEMOTO et al "Living related liver transplantation in children" American Journal of Surgery vo 168, no 1, juillet 1994.

6. V.BHATNAGAR, M. RELA et al "Liver transplantation from living related donors", Indian Journal of Pediatrics, vol61, no. 4, juillet-août 1994.

7. YAMAOKA T. MORIMOTO et al "Safety of the donor in living-related liver transplantation an analyses of 100 parental donors" Transplantation vol. 55, no 2, 27 janvier 1995.

8. L.SANN "Considérations éthiques sur la transplantation hépatique à partir d'un donneur vivant apparenté". 1993, 01-03. Pédiatrie vol. 48.

9. QUÉBEC-TRANSPLANT Rapport annuel 1995-1996

10. QUÉBEC-TRANSPLANT "Modifications au protocole d'attribution du foie" PRT-2004, 26 juin 1996.