

Médecine de laboratoire et transplantation d'organes

2^e partie: Médecine de laboratoire chez le donneur d'organes – un problème éthique?¹

La médecine de transplantation d'organes reste une discipline assez délicate quant à son arrière-fond éthique et elle le restera même après instauration de la nouvelle loi fédérale sur la transplantation d'organes entrée en vigueur le 1er juillet 2007. Le déroulement de la transplantation est un processus extrêmement complexe, y compris les aspects des analyses de laboratoire et de leur timing. Bien sûr, la publication d'une loi contenant des glissières de sécurité représente un progrès substantiel sans pour autant contenir des règles absolues à suivre sans problème. L'interprétation/préscription de mesures médicales qui ont pour but exclusif la conservation des organes sans se répercuter sur le donneur dans un sens négatif reste difficile et nous met dans une situation assez souvent conflictuelle présentant aussi un défi pour le personnel hospitalier. Cet article se propose de décrire quelques-uns de ces problèmes fréquents et essaye de présenter quelques solutions réfléchies.

Bruno Regli, Plasch Spescha, Christian Peter

Introduction

Notre revue a déjà publié une première partie sur le thème de la médecine de laboratoire et la transplantation d'organes dans son numéro du mois de janvier 2008, signée par Urs Nydegger. Elle avait alors présenté les aspects immunologiques de la compatibilité donneur-receveur.

Ici, nous discuterons les aspects pratiques cliniques, dans le contexte de la nouvelle loi fédérale sur la transplantation d'organes entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2007. Cette loi a pour objet les «mesures médicales préliminaires» chez le donneur (potentiel) d'organes, cela inclut également les analyses de laboratoire du donneur d'organes (Art. 10) [1].

Article 10: Mesures médicales préliminaires

1. Les mesures médicales qui ont pour but exclusif la conservation des organes, des tissus ou des cellules ne peuvent être prises, avant le décès du donneur, qu'avec le consentement libre et éclairé de ce dernier.

2. De telles mesures sont interdites lorsqu'elles:

a) accélèrent la survenance du décès du patient;

b) peuvent faire tomber le donneur dans un état végétatif durable.

3. En l'absence d'une déclaration de don, de telles mesures peuvent être prises après le décès du patient en attendant que la décision des proches soit connue. Le Conseil fédéral fixe la durée maximale autorisée de telles mesures.

Conséquence pratique: la loi interdit la prescription de mesures médicales et des analyses associées sur un donneur potentiel d'organes en vue d'un prélèvement d'organes avant que la mort cérébrale ne soit confirmée; cela, même si le patient avait au préalable donné son accord pour donner ses organes. Dans le même sens, le consentement à donner ses organes n'inclut pas le consentement à quelque mesure médicale préliminaire que ce soit. Un patient préparé à donner ses organes n'est pas explicitement informé des mesures médicales préliminaires qu'il aura à subir. Notons que l'Allemagne dispose d'une loi sur la transplantation depuis 1997, mais que cette loi ne traite pas du sujet des mesures médicales préliminaires.

Le problème

A première vue, il semble que la loi fédérale clarifie le sujet des mesures médicales préliminaires. En réalité, les circonstances cliniques associées aux trois paragraphes de l'article 10 créent

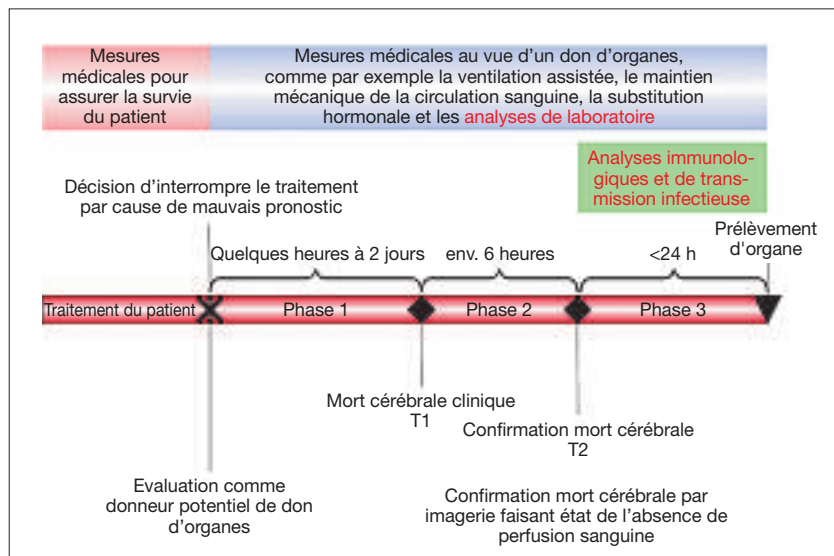
une réelle difficulté décisionnelle. Le but de la loi sur la transplantation est clair: «Elle doit contribuer à ce que des organes, des tissus et des cellules humains soient disponibles à des fins de transplantation. Elle a pour but de prévenir toute utilisation abusive d'organes, de tissus ou de cellules, notamment le commerce d'organes, lors de l'application à l'être humain de la médecine de transplantation et d'assurer la protection de la dignité humaine, de la personnalité et de la santé.» (Art. 1)

Rien à redire à cela; d'un côté le don d'organes doit être possible, d'un autre, des règles strictes sont établies pour protéger un individu mourant. Mais il va sans dire que la disproportion entre le besoin d'organes vitaux et leur disponibilité réelle comporte un risque d'abus considérable sur le plan éthique.

Un des principaux problèmes provient du fait que des examens de laboratoire informatifs sur la qualité des tissus sont prescrits bien avant l'état de mort cérébrale avérée. Et c'est bien avant cet état de mort cérébrale que la question se pose de savoir si le patient sera un donneur d'organes ou non. Pour mieux comprendre, le lecteur doit s'imaginer la survenue de la mort dans un service de soins intensifs, et dans quelle mesure un patient sera éligible ou non au don d'organes: une minorité de malades décèdent sous traitement intensif car la médecine de réanimation dispose aujourd'hui de moyens techniques et médicamenteux tels que la

¹ La première partie de cet article est parue (en allemand) en février 2008 dans Pipette n°1, pages 10 à 11 [Nydegger UE. Labormedizin bei Organtransplantation Teil 1: Der Organtransplantierte aus der Sicht des Immunologischen Laboratoriums]. La version allemande de cette deuxième partie est parue en juin 2008 dans Pipette n°3, pages 6 à 9. Traduction: Urs Nydegger, relecture par le Dr Hervé Oudet, Nevers, France.

survie est possible sur une période prolongée, même sans espoir de sortie du service de soins intensifs. Sans cette réanimation intensive, le patient ne survivrait pas. C'est ainsi que nous, médecins réanimateurs ou de soins intensifs, sommes amenés à interrompre les mesures prolongeant la vie, comme le montre une métaanalyse effectuée il y a déjà 10 ans concernant 131 services de soins intensifs des Etats-Unis: environ 70% des patients décèdent, après l'arrêt des mesures intensives (traitement léger ou arrêt de celui-ci) [2]. Aujourd'hui, ce pourcentage doit être élevé en Suisse comme dans bien d'autres pays d'Europe. Une enquête à l'hôpital universitaire de Berne (Hôpital de l'Ile) faite en 2007 révèle en effet que 91% des patients décèdent après l'abandon des mesures thérapeutiques prolongeant la vie. En d'autres termes, les malades décèdent rarement sous traitement intensif, mais fréquemment lors de l'arrêt des mesures thérapeutiques. Si les responsables de services ne procédaient pas ainsi, nos unités de soins intensifs viendraient à être saturées par des malades incurables et elles ne pourraient plus se consacrer à leurs devoirs originaux: assurer la survie de malades transitoirement touchés par un état aigu potentiellement léthal. Chez les individus souffrant d'une affection cérébrale sans espoir, nous décidons assez souvent d'interrompre toute mesure thérapeutique pour maintenir la survie; cela, avant même que la mort cérébrale ne soit intervenue. Ces malades sévèrement touchés au niveau cérébral meurent alors dans des délais assez brefs (heures ou jours). Tout malade dont le pronostic cérébral est mauvais est donneur potentiel d'organes, que ce soit au service des urgences ou en soins intensifs. C'est à ce moment que l'évaluation à l'aptitude au don doit se faire, basée sur le consentement et sur des critères médicaux précis. Ceci étant, les mesures médicales préliminaires et les examens de laboratoire sont nécessaires, et cela, avant même la survenue, voire la confirmation de la mort cérébrale. Si un don d'organe n'entre pas alors en ligne de compte, toutes les mesures médicales préparatoires pour assurer le maintien de l'homéostasie des organes à transplanter ainsi que les examens de laboratoire adaptés sont superflus.



Evolution du don d'organes. Voir les explications dans le texte.

Les longueurs des barres rouges ne représentent pas la durée réelle.

Ce devoir de respecter les mesures médicales préliminaires au don d'organes persiste après la mort cérébrale diagnostiquée initialement au plan clinique (nous désignons ce stade par le symbole T1) puis confirmée par des moyens techniques (T2). Cette confirmation s'effectue par des tests cliniques approfondis (au plus tôt après 6 heures) et par la constatation de l'arrêt de l'irrigation sanguine au moyen (par exemple) de l'angiographie cérébrale conventionnelle et/ou à soustraction digitale.

Mieux comprendre le processus entre mort cérébrale et prélèvement d'organes

Décrivons donc le processus qui sépare la mort cérébrale du prélèvement des organes en trois phases différentes (fig. 1).

– **Première phase:** elle débute lors de la décision d'interrompre le maintien en survie et finit par la survenue de la mort cérébrale. A l'Hôpital de l'Ile, ce délai varie de quelques heures jusqu'à 48 heures au maximum.² Alors que la mort cérébrale n'a pas encore eu lieu, nous interrompons toute mesure maintenant la survie par respect pour le patient, ses parents, l'équipe soignante, mais aussi pour économiser nos ressources.

² Si la mort cérébrale n'est pas survenue à ce moment, toute thérapie de soutien est interrompue par égard pour le patient, ses proches et l'équipe médicale et également pour des motifs de ressources.

Cette première phase est absente si la mort cérébrale est survenue sous traitement médical et technique maximaux.

- **Seconde phase:** elle débute lors du premier diagnostic de mort cérébrale (T1) et se termine par sa confirmation (T2) au moyen de méthodes radiologiques visualisant l'arrêt de la perfusion cérébrale. Cette phase dure plusieurs heures.
- **Troisième phase:** elle débute après la confirmation de la mort cérébrale (T2) et se termine après le prélèvement de l'organe ou des organes. Elle dure jusqu'à 24 heures et dépend fortement de la disponibilité des résultats de laboratoires sérologiques et immunologiques, y compris le phénotypage tissulaire. Bien entendu, la durée de cette phase dépendra aussi de facteurs logistiques tels que le processus d'allocation par swiss-transplant.

Par ailleurs, il est impératif de maintenir l'homéostasie pour conserver ses fonctions à l'organe prélevé: la seconde phase est donc cruciale, car la mort cérébrale marque le début de dommages fonctionnels et structurels des tissus [3] qui sont liés aux altérations hémodynamiques, à des processus de coagulopathies systémiques ou locales d'installation rapide, ainsi qu'à des troubles d'échanges gazeux, une hypothermie ou des déséquilibres ioniques ... En principe, l'examen radiologique immédiat peut abrégé cette phase,

mais il faut savoir que l'arrêt de la perfusion cérébrale est progressif: après le constat clinique de mort cérébrale, l'arrêt total de la perfusion cérébrale peut prendre des heures.

Sans mesures médicales adaptées nécessitant certains examens spécifiques (dosage des électrolytes ...), le prélèvement d'organes bénéfiques au receveur ne sera pas réalisable après la confirmation de la mort cérébrale car ne pas mettre en danger le receveur d'organes signifierait alors ne pas transplanter d'organe. Pour exemple: l'arrêt de la production de l'hormone antidiurétique entraîne rapidement une hypernatrémie sévère. C'est dans ce contexte qu'il faut interpréter les directives strictes de swisstransplant³ et de la SSMI⁴ concernant les examens de laboratoire à demander: électrolytes, gaz sanguins, glucose, lactates et des autres paramètres retenus. Le respect de ces directives permet d'évaluer (mais aussi de préserver) les fonctions de l'organe jusqu'à son prélèvement. Ces mesures sont donc décisives pour le succès de la greffe d'organe, cela d'autant plus que nous recrutons, par pénurie, des donneurs dont la fonction des organes est de plus en plus «limite» [4].

Discussion

Le processus médical proposé est-il légal? Les peines prévues par la loi s'appliquent-elles dans le cadre de la transplantation? Le Code pénal suisse (art. 123) stipule en effet qu'en cas de lésions corporelles simples:

«1. Celui qui, intentionnellement, aura fait subir à une personne une autre atteinte à l'intégrité corporelle ou à la santé sera, sur plainte, puni d'une peine privative de liberté de trois ans au plus ou d'une peine pécuniaire.»

Or, une simple prise de sang, effectuée sans le consentement du patient peut être assimilée à une blessure simple [5]. Pourtant, en l'état, rien ne permet de statuer sur la légalité des actes associés au prélèvement d'organes. Un acte ou comportement ne sont illégaux que s'ils ne peuvent pas être justifiés. Dans le cas présent, on pourrait nous opposer l'argument que, pour respecter les mesures médicales préliminaires, il faut d'abord obtenir le consentement explicite sinon assumé du patient. Vue sous l'angle éthique, la question se pose aussi de savoir si le don d'organe destiné à un patient souffrant

ne justifie pas à lui seul d'agir ainsi.

Comme précisé ci-dessus, on sait qu'en règle générale, il n'y aura pas de consentement explicite pour des analyses de laboratoire préparatoires au prélèvement d'organes. Il serait donc nécessaire d'informer toute la population de donneurs potentiels dans le public mais aussi le corps médical dans son ensemble. Cependant nous pouvons justifier que le consentement à un prélèvement d'organe implique aussi le consentement aux mesures médicales préliminaires indispensables. C'est pourquoi, vu sous l'angle juridique, il n'y a pas de comportement à risque pénal dans ce que nous faisons. La deuxième question porte sur la possibilité d'appliquer les dispositions pénales de la loi fédérale sur la transplantation (Art. 69. Délits). Le texte stipule que tout commerce intentionnel d'organes (prélèvement des organes contre un avantage pécuniaire ou autre) exposera à une peine d'emprisonnement ou une amende de 200 000 francs.

Il faut encore distinguer entre mesures utiles au diagnostic du décès et qui procurent en même temps des informations sur l'aptitude au don, et celles qui servent uniquement au maintien en fonction des organes en vue d'une transplantation ultérieure. Il est sûr que les premières ne trouvent aucune place dans l'article 10 de la loi.

Le deuxième groupe de mesures consiste à réaliser les analyses microbiologiques pour prévenir une infection transmissible et celles nécessaires au contrôle de compatibilité immunologique du greffon. L'article 10 de la loi fédérale sur la transplantation s'applique à ce deuxième groupe: ces analyses ne pourront donc être réalisées qu'après confirmation de la mort cérébrale (T2).

Cette situation est importante à considérer. Prenons le cas d'un traumatisme grave, candidat au don d'organes: la mort cérébrale pourrait porter atteinte à l'homéostasie sous contrôle neuroendocrinien et le déséquilibre de l'hémodynamique pourraient réduire la perfusion sanguine des organes. Cette situation d'instabilité évoluant de minute à minute mettra le médecin sous pression et le conduira à demander les analyses de laboratoire dès que possible. Ce faisant, il entre en conflit

avec la loi, article 10, alinéa 1. Il est même possible qu'un conflit psychique s'installe: ne mettrait-il pas en danger, en attendant trop longtemps la confirmation T2, la santé des receveurs potentiels?

Les directives de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) pourraient nous venir en aide au sujet du diagnostic de la mort cérébrale en vue d'un don d'organes: elles ne font état que du consentement éclairé concernant les mesures médicales préparatoires au don d'organes.

En août 2007, le président de l'ASSM a rendu une prise de position suivante: «*It is evident that the term «...measures serving exclusively to preserve organs...» does not include the taking of blood samples for compatibility- and HIV- or other serologic testing. The taking of such samples is therefore not explicitly forbidden by the new transplantation law.*

However, both, measures serving exclusively to preserve organs and the taking of blood samples for testing compatibility are measures which are not required or performed in the interest of the patient concerned. According to preexisting Swiss law (Code pénal), all such measures require the patient's explicit and informed consent. This is why, while not explicitly forbidding the non-invasive measures, the SAMS-guidelines⁵ can neither explicitly allow them. For these reasons, the responsibility for the performance of compatibility- and HIV-testing before T2 remains with the physician responsible for the patient's care: it is not explicitly forbidden, but neither is it explicitly allowed.

It is evident that this ambiguous situation is not satisfactory. On the long run, the easiest way out of this dilemma will be to formally include the consent for compatibility-, HIV- and other virology-testing in the existing consent forms as part of the consent for organ donation.»

La faisabilité de cette proposition peut être mise en doute. En effet, les explications portées sur une carte de donneur, telles que le «consentement éclairé à des mesures médicales prépa-

³ swisstransplant = Fondation nationale Suisse pour le don et la transplantation d'organes.

⁴ SSMI = Société Suisse de Médecine Intensive.

⁵ SAMS (Swiss Academy of Medical Sciences) = ASSM (Académie Suisse des Sciences Médicales) = SAMW (Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften). Voir sous www.samw.ch.

ratoires avant le moment du T2» ne seront pas comprises par la population.⁶ Ayons bien conscience que même le personnel médical bien informé éprouve des difficultés à appréhender le processus de survenue de la mort, et on doit envisager que, même à long terme, la voie proposée par l'ASSM ne fournira pas la solution appropriée à chacun.

Au-delà de sa praticabilité médicale, la question éthique se pose de savoir si cette proposition de la présidence de l'ASSM est judicieuse ou non. La réponse dépendra du détail de la volonté au don d'organe. Une telle décision n'est pas toujours une décision de principe: venir à l'aide de son prochain avec son/ses organe(s) est une volonté exprimée qui pourrait s'appliquer seulement si le donneur est d'accord avec la décision médicale basée sur la reconnaissance que toute autre aide à ce prochain est impossible. Si l'état périmortem nécessite des mesures médicales pour préserver au mieux la fonction de l'organe à transplanter, il sera utile d'en avoir été informé et éclairé au préalable pour être convaincu que le médecin utilisera ces mesures en conscience.

Ce point de consentement supposé d'emblée acquis avec la carte de donneur d'organe, qu'en est-il pour un patient hospitalisé aux soins intensifs? Dans ce cas, la carte de donneur sera complétée ou remplacée par le consentement des parents ou des proches.

A quel moment le médecin pose-t-il la question du consentement? Nous distinguons la première mention d'une possibilité de don, de celle de la prise de décision du don. Lorsque la possibilité de donner son/ses organe(s) se dessine pour un patient mourant, les examens de laboratoire deviennent immédiatement nécessaires. Nous envisageons alors la manière de procéder au sein de l'équipe médicale et paramédicale pour ensuite informer les proches qui doivent consentir dans le cadre de la solution du consentement éclairé étendu, mais sous réserve que la décision définitive ne soit prise qu'au moment du diagnostic de mort

cérébrale. A ce stade de discussion, une nouvelle objection possible se pose: c'est trop exiger des proches que de leur demander de décider si oui ou non ils consentiront au don d'organe: cet argument est irréfutable en situation de grande émotion, voire de tragédie. Selon le cas et en fonction des circonstances, la question de proposer la possibilité d'un don sera abordée. L'expérience de l'équipe soignante et de l'équipe théologique aura toute son importance, car à l'évidence, la proportion des familles ayant déjà traité la question du don d'organes au préalable dans leur foyer, bien avant que la question ne soit devenue d'actualité, est sûrement très faible.

Dans ces conditions, la demande d'examen de laboratoire ne sera susceptible d'entraîner une peine que sur la base de la loi de transplantation (amende à partir d'un franc Suisse jusqu'à l'emprisonnement) et non sur la base de la loi pénale publique.

Le problème lié aux mesures médicales préliminaires/analyses de laboratoire avant la mort cérébrale T2 se réduit dans la mesure où les donneurs d'organes potentiels restent stables cliniquement. Des données anciennes de la littérature nous enseignent que la perte de temps au recrutement de donneurs d'organes met les receveurs en danger mais nous pensons que ce problème a perdu de son importance. En effet, des études récentes en provenance d'Allemagne et de Turquie rapportent qu'un intervalle allant jusqu'à douze heures entre la mort cérébrale et le prélèvement de reins n'aurait nullement réduit la survie des receveurs. A l'opposé, une étude française rapporte une perte de fonction rénale si le laps de temps entre T2 et le prélèvement est supérieure à 24 heures. Selon une étude Californienne, la problématique est moindre concernant le prélèvement des poumons: la capacité de l'échange gazeux étant une fonction robuste. Pour le cœur et le foie, signalons la rareté d'articles récents consacrés à cet important problème du délai de prélèvement. Nous sommes donc amenés à penser qu'un retard limité ne sera pas toujours un obstacle définitif au prélèvement.

Certes, la nouvelle loi de transplantation est un élément de sécurité; mais le traitement au cas par cas reste un défi majeur. Le recrutement d'un donneur

au dernier moment de sa vie est une tâche délicate à la fois professionnelle/médicale et morale dont la marge de manœuvre est étroite.

Pour exemple, même si la demande d'examen de laboratoire (que nous prescrivons sans scrupules chez le malade et le blessé) paraît une tâche aisée, des problèmes spécifiques et contradictoires prennent corps dans ce cadre si particulier de la transplantation d'organes. Tout professionnel impliqué dans le recrutement de donneurs d'organes devra faire preuve d'une grande compétence et d'une sensibilité certaine au moment crucial du prélèvement.

Correspondance:

Dr Bruno Regli
Klinik für Intensivmedizin
Inselspital
CH-3010 Bern
bruno.regli@insel.ch

Dr theol. Plasch Spescha
Ethiker und Leiter Katholische Seelsorge
Inselspital
CH-3010 Bern
plasch.spescha@insel.ch

Dr iur. Christian Peter
Rechtsdienst Spitalleitung
Inselspital
CH-3010 Bern
christian.peter@insel.ch

Références

- 1 Haberthür C. Richtlinien für die Behandlung von Organspendern. *Schweiz Med Forum*. 2007;7:540-3.
- 2 Prendergast TJ, Claessens MT, Luce JM. A national survey of end-of-life care for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(4):1163-7.
- 3 Pratschke J, Wilhelm MJ, Kusaka M, Basker M, Cooper DK, Hancock WW et al. Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation. *Transplantation*. 1999; 67(3):343-8.
- 4 Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C, Ross H, Shemie SD. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anesth*. 2006;53(8):820-30.
- 5 Décision du Tribunal fédéral confirmant cette affirmation (décision la plus récente du Tribunal fédéral du 12 juillet 2007 [1P.71/2007]). D'autres références bibliographiques sont disponibles auprès du premier auteur de l'article.

⁶ Cette proposition d'obtenir le consentement éclairé concernant les mesures médicales préparatoires en les imprimant sur la carte de donneur a été discutée à l'occasion de l'élaboration de la loi fédérale de transplantation mais elle n'a pas été retenue.