«Je fais le don d'un rein!»

Le don de rein de donneur vivant: une option riche de sens

M. J. Dickenmann, F. P. Brunner, J. Steiger

Le nombre des transplantations de reins de donneurs vivants apparentés ou non-apparentés au receveur augmente en Suisse depuis les années 90. Le manque de reins prélevés sur des patients décédés a pu ainsi être partiellement compensé (Figure 1). Environ un quart des reins transplantés chaque année en Suisse est issu de donneurs vivants. L'article suivant se propose de discuter les avantages et les risques du don de rein de donneur vivant. Y sont traités le processus d'examen d'un donneur de rein vivant potentiel, les aspects psychologiques, les contre-indications, les techniques chirurgicales, les complications précoces et tardives possibles ainsi que les questions économiques et d'assurance.

Service d'immunologie transplantatoire et de néphrologie, Clinique médicale universitaire, Hôpital cantonal, Bâle

Correspondance:
Dr. Michael Dickenmann
Abteilung für Transplantationsimmunologie und Nephrologie
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

mdickenmann@uhbs.ch

Avantages du don de rein de donneur vivant pour le receveur

En comparaison avec des receveurs de reins de patients décédés, les receveurs d'une transplantation de rein de donneur vivant ont une meilleure survie de la transplantation à long terme [1]. Cet avantage n'existe pas seulement dans le cas de transplantations de donneurs apparentés avec le receveur, mais également dans celui de donneurs non apparentés avec le receveur [2]. Les résultats meilleurs s'expliquent par le temps d'ischémie plus court et par la transplantation de reins plus «sains», et en moyenne plus jeunes. Si une transplantation de rein chez un patient souffrant d'insuffisance rénale chronique est planifiée suffisamment à temps, il est possible d'éviter un traitement par dialyse. Le patient peut être transplanté directement s'il atteint une insuffisance rénale terminale (ce que l'on appelle une «transplantation préemptive»). On évite ainsi une incapacité de travail partielle ou totale. Le patient demeure intégré au processus du travail, d'où augmentation du sentiment de sa propre valeur et moindres coûts. Un don de rein de donneur vivant offre en outre la possibilité de réaliser une transplantation au moment où le patient se trouve encore en bonne forme physique. Le temps d'attente moyen en Suisse pour un rein de patient décédé est d'un à trois ans selon le groupe sanguin du receveur. L'évaluation d'un éventuel don de rein est pour cette raison judicieuse également pour les patients qui se trouvent déjà sous dialyse et sur une liste d'attente d'un rein de patient décédé, dans la mesure où le temps d'attente peut être réduit s'il se présente un donneur de rein vivant.

Aptitude comme donneur de rein vivant

Six critères permettent la meilleure appréciation de l'aptitude d'un donneur potentiel de rein vivant: motivation – relation avec le receveur – conditions immunologiques préalables – âge – conditions médicales – principe de la «relativité». Il existe depuis peu un consensus concernant l'appréciation de donneurs vivants potentiels [3]. Les critères des donneurs vivants en vigueur actuellement dans notre centre sont présentés dans le tableau 1.

Motivation du donneur et relation donneur-receveur. Un donneur potentiel doit être majeur et parfaitement capable de discernement. Le don doit être bénévole et être motivé exclusivement par l'amour, par une forte relation de cohésion familiale ou par une amitié. Des intérêts financiers ou une contrainte extérieure doivent être exclus. La relation doit être suffisamment solide pour supporter également un éventuel échec de la transplantation.

Conditions immunologiques préalables. Comme pour les transfusions sanguines, le donneur doit être compatible AB0 avec le receveur. Autrement dit, on est donneur universel avec le groupe sanguin 0, receveur universel avec le groupe sanguin AB. Parce que le facteur Rhésus n'est pas exprimé dans le tissu rénal, il ne joue aucun rôle et ne doit pas être pris en compte. A titre de test principal, le test croisé concernant les antigènes de transplantation (plasma du receveur avec lymphocytes du donneur) avant transplantation doit être négatif, ce qui signifie que le receveur potentiel ne doit pas

Figure 1.
Nombre des transplantations de reins de patients décédés et de reins de donneurs vivants et liste d'attente des receveurs de reins en Suisse 1991–1999 [6, 7].

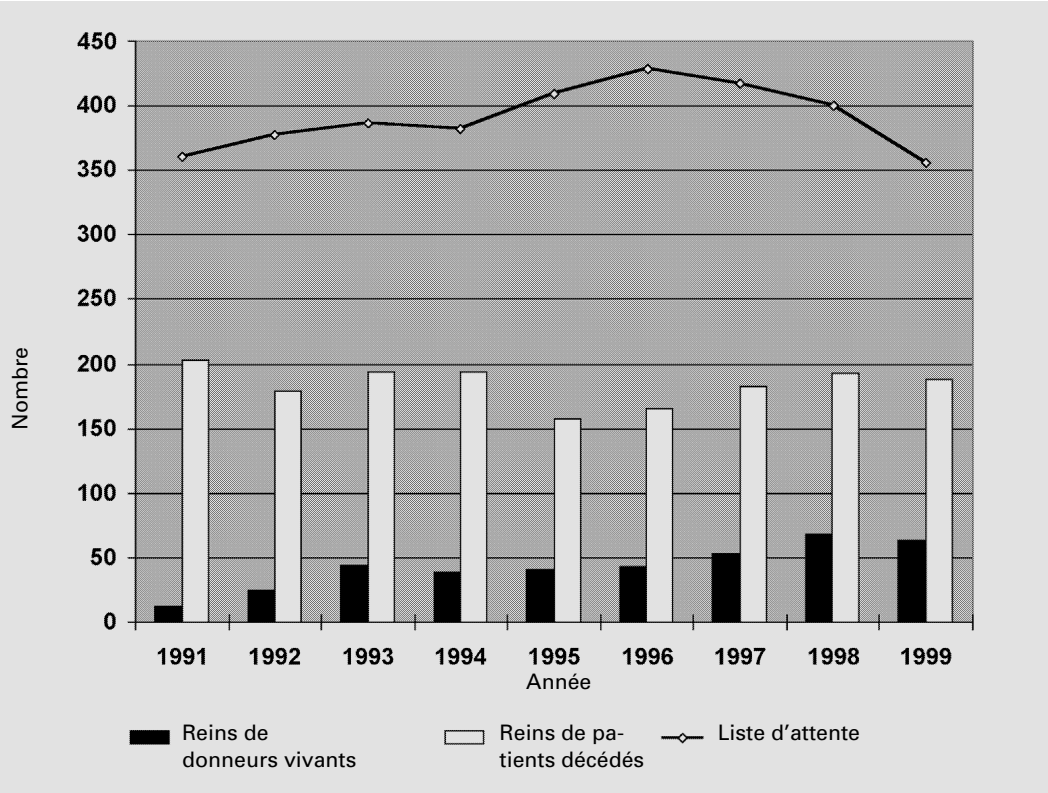

Tableau 1. Aptitudes du donneur de rein à l'hôpital cantonal de Bâle.

Motivation	Patient **parfaitement capable de discernement,** disposition à donner en toute connaissance des risques inhérents au don.
	Bénévolat, sans aspects financiers ou commerciaux ni pression extérieure.
	Motivation **compréhensible,** pas de psychopathologie.
Relation avec le receveur	Parenté consanguine: parents, grand-parents, frères et sœurs, tante/oncle ou cousin(e) **ou** Pas de parenté consanguine: – il existe une relation **d'amour ou de profonde sympathie** à l'égard du receveur (conjoint, partenaire, beaux-parents, etc.); – la relation est **suffisamment bonne** pour supporter aussi l'éventualité d'un échec.
	Le don est déclaré sans risque par un spécialiste psychosomaticien du service correspondant de l'hôpital cantonal de Bâle.
Immunologie	Compatibilité des groupes sanguins AB0.
	En cas d'incompatibilité des groupes sanguins, possibilité de transplantation croisée (Crossover-Transplantation).
Aptitude générale	Age >20 ans
	Clairance de la créatinine ≥60 ml/min, protéinurie <200 mg/d, microalbuminurie <50 mg/d, sédimentation urinaire normale, symétrie des deux reins aux ultrasons.
	Pression artérielle normale (<150, <95 mm HG), dans le doute mesure de la pression artérielle sur 24-h. Une hypertension bien contrôlée sous médicaments (2 médicaments au max.) est acceptée si aucune lésion d'organes terminaux n'est détectée (échocardiographie: pas d'hypertrophie, fond de l'œil: normal).
	Poids dans les limites de la norme ±15% (poids normal = taille en cm moins 100).
	Pas de maladie organique, systémique ou métabolique augmentant les risques d'une néphrectomie (par ex. diabète).
	Pas de tumeur maligne dans l'anamnèse **ou** absence de tumeur d'au moins 5 ans, bien documentée (TD de tout le corps, scintigramme du squelette, indicateurs des tumeurs).

présenter de préimmunisation aux antigènes HLA du donneur. La cause fréquente d'une préimmunisation est une grossesse. Dans le cas de don du mari, de la fille ou du fils, la receveuse (femme, mère) est pour cette raison traitée dans notre centre par transfusions sanguines spécifiques du donneur, afin de déceler ou d'exclure une sensibilisation induite par la grossesse.

Age. La limite d'âge inférieure pour les donneurs se situe à 20 ans, à l'exception des jumeaux monozygotes, chez lesquels des donneurs plus jeunes peuvent être acceptés. La limite d'âge supérieure est moins influencée par l'âge biologique que par l'état de santé et la motivation d'un donneur âgé. La question de savoir si des reins provenant de donneurs vivants âgés présentent, de manière analogue à des reins âgés de patient décédés, une fonction plus mauvaise et de moins bonnes chances de survie à long terme, est très controversée.

Conditions médicales. Une anamnèse complète et un état doivent être réalisés de chaque donneur potentiel. Un diabète, une maladie rénale, une tumeur maligne (exception: absence de tumeur pendant 5 ans au moins) ou une autre maladie systémique manifeste constituent des contre-indications pour le don d'un rein vivant. Il ne doit y avoir ni toxicomanie ni trouble psychiatrique. Les femmes enceintes ne peuvent pas être donneuses. Le donneur doit être normotensif ou présenter une tension artérielle normale sous un maximum de deux médicaments antihypertenseurs. D'éventuelles lésions organiques causées par une hypertension artérielle préexistante (par ex. hypertrophie ventriculaire gauche ou rétinopathie hypertensive) doivent être exclues ä l'aide d'examens appropriés. Le poids corporel ne doit pas dépasser le poids normal de plus de 15%. La formule hématologogique, l'état urinaire et la sédimentation urinaire ne doivent pas présenter d'anomalies. L'urine recueillie sur 24 heures ne doit pas présenter de proteinurie et la clairance de la créatinine doit s'élever au minimum à 60 ml/min. Le donneur potentiel doit être négatif aux tests HIV et de l'hépatite B et C. Les receveurs sans anticorps contre le CMV (cytomégalovirus) ou le virus de Barr-Epstein ne devraient pas recevoir de reins de donneurs qui ont développé ces maladies. Ceci à cause du risque élevé d'une primoinfection au CMV (sous immunosuppression ainsi que la possibilité de ce qu'on appelle un lymphome de post-transplantation par la transmission du virus EBV. L'examen aux ultrasons de l'abdomen, un ECG et une radiographie thoracique ne doivent pas présenter d'anomalies. Pour les femmes, un état gynécologique normal doit être attesté par un spécialiste. Une exploration psychosociale minutieuse du donneur et du receveur par un spécialiste compétent doit enfin faire partie de tout examen de don de rein de donneur vivant. Avant une néphrectomie du donneur, l'anatomie des vaisseaux rénaux doit être connue. Cet examen a lieu dans la plupart des centres par angiographie intra-artérielle numérique de soustraction. De nouvelles méthodes non-invasives, l'angiographie à résonance magnétique au gadolinium et l'angiographie par tomodensitométrie hélicoïdale constituent maintenant de bonnes alternatives.

Le principe de la relativité. Chaque don de rein de donneur vivant doit remplir les critères de la relativité. Les conditions doivent être telles que donneur et receveur aient des chances maximales de succès à long terme de la transplantation. Ce critère ne peut être apprécié par des lois, malgré toutes les méthodes scientifiques, mais par l'expérience de longues années de l'équipe réalisant la transplantation.

Risque du don de rein de donneur vivant

Une analyse de long terme (temps d'observation ≥20 ans) de 430 donneurs de reins vivants en Suède a montré une durée de survie de long terme meilleure de 29% par rapport à celle de la population suédoise comparable [4]. Ce résultat s'explique très probablement par la sélection exclusive de donneurs en bonne santé. On peut toutefois affirmer avec une certaine sûreté que les donneurs de reins vivants ne présentent pas de risque de mortalité accru par rapport à la population moyenne dans une nation industrielle occidentale!

Risque de la néphrectomie du donneur – néphrectomie ouverte («classique»). A côté des risques inhérents à une intervention chirurgicale, les problèmes suivants sont susceptibles d'apparaître de manière périopératoire lors d'une néphrectomie ouverte de donneur vivant: infections de la plaie, hémorragie postopératoire, atélectasies, pneumothorax, pneumonies, infections des voies urinaires ainsi que thromboses des veines profondes et embolies pulmonaires. La mortalité périopératoire s'élève selon les analyses à 0 à 0,03%. Bien heureusement, aucun décès consécutif à une néphrectomie de donneur vivant n'a été déploré dans notre centre (300 néphrectomies de donneurs vivants depuis 1970). Le risque périopératoire est plus élevé chez les personnes présentant une surcharge pondérale, les personnes d'un âge avancé et les personnes de sexe masculin. La durée de l'hospitalisation après une néphrectomie de donneur vivant ouverte est d'une semaine environ. Les patients

sont ensuite en incapacité de travail pendant un mois, et pendant deux mois pour les patients exerçant une activité physique éprouvante. En plus du problème cosmétique posé par la cicatrice de 20 à 30 cm au niveau des côtes, des douleurs cicatricielles, des dysesthésies dans le champ de l'opération ainsi que des hernies cicatricielles peuvent compliquer l'évolution à long terme après une néphrectomie ouverte de donneur vivant.

Risque de la néphrectomie du donneur – néphrectomie par laparoscopie. Depuis quelques années, une nouvelle méthode de l'ablation du rein est de plus en plus répandue: la néphrectomie laparoscopique du donneur. En comparaison avec la néphrectomie ouverte, cette technique a permis de réduire les pertes de sang intraopératoires, la durée de l'hospitalisation, l'étendue des douleurs postopératoires et la durée de l'incapacité de travail après l'intervention [5]. Bien que le temps d'ischémie chaude soit nettement plus long en comparaison avec la technique ouverte, les reins prélevés par laparoscopie présentent un examen fonctionnel et une fonction de greffe de qualité équivalente [6]. Parallèlement aux économies financières, l'avantage du point de vue cosmétique, qui constitue en partie l'argument décisif emportant la décision du donneur potentiel, n'est pas à sous-estimer. Le don de rein de donneur vivant peut être rendu plus attractif grâce à cette technique. Il convient cependant de signaler à titre restrictif que tous les donneurs ne peuvent être qualifiés pour cette technique. L'adiposité, une irrigation plurivasculaire du rein à enlever ou une néphrectomie droite constituent, selon l'expérience de l'opérateur, des critères d'exclusion pour une ablation par laparoscopie.

Risques de long terme. La crainte de voir s'installer une hyperfiltration dans le rein restant avec protéinurie, hypertension et insuffisance rénale chronique consécutives après néphrectomie unilatérale, et ainsi diminution de moitié de la masse rénale, ne s'est heureusement pas vérifiée [7]. Bien qu'une néphrectomie unilatérale ait un excellent pronostic aussi bien de court terme que de long terme, les donneurs de reins vivants méritent des examens post-opératoires très attentifs, afin de déceler et de traiter de manière précoce d'éventuelles complications.

Aspects psychologiques du don d'un rein vivant

Le suivi psychologique post-opératoire de donneurs de reins vivants montre que la grande majorité des donneurs apprécie de manière positive le don de rein, même rétrospectivement [8]. Fondamentalement, tous les donneurs de reins vivants potentiels devraient être évalués psychologiquement avant la transplantation puis suivis après la transplantation. C'est le seul moyen d'éviter des transplantations douteuses du point de vue psychologique, et de saisir en temps voulu et de traiter thérapeutiquement les problèmes pouvant apparaître après le don. Ni le donneur ni le receveur ne doivent se sentir insuffisamment suivis après une transplantation!

Un argument avancé souvent contre le don de rein de donneur vivant entre conjoints est le pourcentage élevé de divorces dans les pays industrialisés occidentaux. Nous ne partageons pas cet avis. C'est la responsabilité des conjoints et non pas celle des médecins traitants de prendre la décision du don, en parfaite connaissance du fait qu'une relation peut, selon les circonstances, ne pas durer éternellement. A notre avis, il n'est pas correct de refuser pour cette raison un don de rein de donneur vivant entre conjoints, et de rendre ainsi impossible une vie commune avec une personne transplantée plutôt qu'avec un partenaire sous dialyse, avec toutes les restrictions qu'implique cette dernière.

Information et examen d'un don de rein de donneur vivant

Les patients souffrant d'une maladie rénale chronique sont souvent informés par d'autres patients, par les médias ou par des groupes d'entraide de la possibilité du don de rein de donneur vivant. Si ce n'est pas le cas, un patient souffrant d'insuffisance rénale chronique terminale ou potentiellement susceptible d'être transplanté doit être informé par le médecin de famille ou par le néphrologue traitant de manière compétente et objective sur les possibilités, les chances et les risques d'un don de rein de donneur vivant. La brochure d'information de Swisstransplant: «Le don de rein par un donneur vivant, information destinée aux patients insuffisants rénaux et à leur famille», qui est disponible dans tous les centres de transplantation, propose à ce sujet une excellente information de base. Le patient concerné peut, dans la mesure où il donne son accord pour un don de rein de donneur vivant, informer sa famille, sa parenté et le cercle de ses amis sur cette possibilité. Des donneurs potentiels se manifestent alors souvent spontanément. La demande en soi ne va pas à l'encontre du principe du don bénévole. Il est certes possible qu'une certaine pression s'exerce «pour donner». Mais d'après notre expérience, cette pression est ensuite exprimée au cours des entretiens individuels entre le donneur et le néphrologue ou le spé-

cialiste psychosomaticien, et peut ainsi être correctement appréciée par rapport au principe du bénévolat du don.
Les donneurs potentiels peuvent aussi être informés sur demande par le néphrologue traitant, au cours d'un entretien d'information sans engagement, sur la possibilité d'un don de rein de donneur vivant. Si l'on trouve un ou plusieurs donneurs, la suite dépend des examens des donneurs et de la sélection du centre de transplantation compétent. Il est important que les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique progrédiente soient envoyés chez un néphrologue suffisamment tôt, c'est-à-dire dès l'atteinte d'une créatinine de 200 mmol/l, pour pouvoir faire un état des lieux en ce qui concerne le processus de remplacement de rein.

Prise en charge des coûts et questions d'assurance lors du don de rein de donneur vivant

Tous les examens préliminaires d'un donneur, les coûts de l'hospitalisation ainsi que la perte de salaire pendant la durée de l'incapacité de travail sont supportés par la caisse-maladie du receveur, respectivement par la Fédération suisse pour tâches communes des assureurs maladie (Schweizerischer Verband für Gemeinschaftsaufgaben der Krankenversicherer SVK). La question de la protection d'assurance pour l'intervention et d'éventuelles conséquences de la néphrectomie du donneur sur sa santé ne sont pas encore suffisamment réglées pour l'instant. La prise en charge des coûts d'une aide de ménage pour les femmes au foyer et les mères n'est pas réglée non plus. Mais les caisses-maladie du receveur et la SVK se montrent très généreuses dans la pratique. Techniquement parlant, les donneurs de rein vivants ne sont pas considérés comme présentant un risque d'assurance accru par les caisses-maladie, assurances-vie, etc. Autrement dit, un donneur de rein vivant n'est pas sanctionné pour avoir donné un rein par une prime d'assurance plus élevée après une néphrectomie de donneur vivant.

Le registre des donneurs suisses de reins vivants

Comme nous l'avons déjà mentionné, le nombre de transplantations de donneurs de reins vivants a augmenté de manière continuelle au cours des années 90. Bien que le don de rein de donneur vivant soit une méthode sûre, les donneurs s'exposent cependant à un risque pour leur santé. C'est pourquoi un contrôle post-opératoire minutieux est essentiel pour des raisons éthiques, médicales et juridiques! Un contrôle post-opératoire systématique pendant de nombreuses années de tous les donneurs de reins vivants en Suisse offre par ailleurs l'avantage de pouvoir informer des donneurs potentiels sur les risques à l'aide de données objectives. Le registre suisse des donneurs vivants a été créé pour ces raisons en 1993, à l'initiative de G. Thiel. Il s'agit d'une institution de Swisstransplant sous le patronage de la Société Suisse de Néphrologie. Les données de tous les donneurs de reins vivants en Suisse sont depuis lors collectées de manière prospective dans une banque de données centrale, en collaboration avec tous les centres de transplantation ainsi que les médecins de famille et néphrologues en charge du suivi post-opératoire. Les données cliniques (poids, tension artérielle, créatinine plasmatique, créatinine des protéines, quotient dans l'urine, sédimentation urinaire) sont saisies avant, un an après puis tous les deux ans après un don de rein de donneur vivant. Les complications périopératoires et tardives (hypertension, protéinurie, thérapie médicamenteuse, problèmes de cicatrice, etc.) sont saisies en outre à l'occasion des contrôles cités. Le donneur est invité par écrit par le registre des donneurs à faire effectuer ces contrôles chez son médecin de famille. Les coûts de ces contrôles sont pris en charge par la caisse-maladie du receveur. Le registre des donneurs assure la transparence concernant l'origine des donneurs. Tous les centres de transplantation suisses se sont engagés à signaler chaque don de rein de donneur vivant. Ce registre permet à notre pays de maintenir une grande clarté quant à la provenance des reins de dons vivants. Le soupçon de commerce d'organes peut être écarté grâce à ce contrôle.

Perspectives

Il n'est pas rare qu'une transplantation rénale soit rendue impossible à cause d'une incompatibilité de groupe sanguin entre donneur et re-

Quintessence

- Les reins de donneurs vivants apparentés ou non-apparentés au receveur ont une survie post-transplantation excellente.
- Le don de rein de donneur vivant constitue un risque supportable pour la santé du donneur.
- La possibilité d'un don de rein de donneur vivant devrait être discutée avec tous les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique.
- Le manque de reins de patients décédés peut être partiellement compensé par une augmentation des dons de reins de donneurs vivants.

ceveur, malgré l'existence d'un donneur. C'est pourquoi la question se pose de l'instauration d'un «pool» donneur-receveur pour ces «paires» spéciales donneurs-receveurs, pool qui permette un «échange croisé» de reins compatibles du point de vue des groupes sanguins (appelée transplantation croisée). Les résultats de cette méthode sont encore très limités pour l'instant, et des questions d'ordre éthique, juridique et logistique n'ont pas encore trouvé de réponse. Il vaut cependant la peine, à notre avis, de poursuivre la réflexion sur cette nouvelle possibilité d'élargissement du pool des donneurs, sans idée préconçue mais de manière critique. Des efforts dans ce sens sont réalisés actuellement au niveau national et international.

Références

1 Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. N Engl J Med 2000;342:605-12.
2 Terasaki PI, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. N Engl J Med 1995;333:333-6.
3 The authors for the live organ donor consensus group. Consensus statement on the live organ donor. JAMA 2000;284:2919-26.
4 Ekholm IF, Elinder CG, Stenbeck M, Tyden G, Groth CG. Kidney donors live longer. Transplantation 1997;64:976-8.
5 Ratner LE, Kavoussi LR, Sroka M, Hiller J, Weber R, Schulam PG, et al. Laparoscopic assisted live donor nephrectomie – a comparison with the open approach. Transplantation 1997;63:229-33.
6 Nogueira JM, Cangro CB, Fink JC, Schweitzer E, Wiland A, Klassen DK, et al. A comparison of recipient renal outcomes with laparoscopic versus open live donor nephrectomy. Transplantation 1999;67:722-8.
7 Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. Kidney Int 1995;48:814-9.
8 Johnson EM, Anderson JK, Jacobs C, Suh G, Humar A, Suhr BD, et al. Long-term follow-up of living kidney donors: quality of life after donation. Transplantation 1999;67:717-21.
9 Rapport d'activité 1999. Laboratoire nationale de référence pour l'histocompatibilité. Genève 1999.
10 Swisstransplant. Annual report. Nationale Koordinationsstelle, Genf. 1993–1999.