

Avis n° 60 du 27 janvier 2014 relatif aux aspects éthiques de la transplantation hépatique chez des malades souffrant d'hépatite alcoolique aiguë (HAA) et qui ne répondent pas aux traitements médicaux classiques

Contenu

Introduction

- I. Objet de l'avis**
- II. Aspects médicaux et épidémiologiques**
 - 2.1. La transplantation hépatique (TH) : généralités
 - 2.2. La transplantation hépatique (TH) : données médicales de base
 - 2.3. L'Hépatite Alcoolique Chronique (HAC) de type "cirrhose hépatique terminale et irréversible"
 - 2.4. L'Hépatite Alcoolique Aiguë (HAA)
- III. Aspects juridiques**
- IV. Réflexions éthiques**
 - 4.1. Position du problème
 - 4.2. Antériorité et priorité des données médicales et épidémiologiques sur les prises de position éthiques
 - 4.3. Définition de critères d'inclusion et d'exclusion médicalement fondés pour l'HAA
- V. Conclusions et Recommandations**

Introduction

Le 7 octobre 2011, le Professeur Jean-Paul Van Vooren, Médecin-Directeur de l'hôpital Erasme à Bruxelles, adressait une demande d'avis au Comité consultatif de Bioéthique.

La question portait sur le traitement par transplantation de l'hépatite alcoolique aiguë (HAA) chez des patients qui ne répondent pas au traitement médical classique¹ et sont abstinents depuis moins de 6 mois.

En voici les termes : " Est-il acceptable d'envisager une greffe sachant que :

- Cette stratégie ne respecte pas la règle tacite des 6 mois d'abstinence d'alcool avant mise sur liste pour transplantation hépatique.
- 75% de ces patients seront décédés durant cette période de 6 mois.
- Cette attitude n'est pas partagée par d'autres centres belges de Transplantation.
- Cette règle des 6 mois n'est inscrite nulle part, en particulier ne fait pas partie des critères d'Eurotransplant.
- La valeur prédictive des 6 mois d'abstinence par rapport à la survie du greffon à long terme n'est pas démontrée (vision utilitariste des organes par rapport à la carence).
- La 1^{ère} expérience partagée avec d'autres centres français rapporte des résultats très encourageants avec un risque de récurrence d'alcool faible et comparable à ce qui est rapporté dans la littérature après respect d'une période d'abstinence de 6 mois, et que cette expérience a été acceptée pour publication² dans le *New England Journal of Medicine*. "

Le Comité a décidé en sa séance du 12 mars 2012 d'examiner la question sous ses aspects médicaux, sociaux, juridiques et éthiques et en confia la mission préparatoire à une commission restreinte "Responsabilité propre du patient" (CR 2012-2), laquelle débuta ses travaux le 29 octobre 2012.

I. Objet de l'avis

En Belgique le foie est, après le rein, le deuxième organe le plus transplanté. Les indications médicales de la greffe du foie, ou transplantation hépatique (TH), sont multiples mais les patients souffrant d'une insuffisance hépatique très sévère suite à l'abus chronique d'alcool (cirrhose alcoolique) sont actuellement les plus nombreux. En vue de son inclusion dans le programme de transplantation hépatique, le patient présentant une cirrhose alcoolique

¹ C'est-à-dire de patients pour lesquels aucune alternative thérapeutique n'est possible, par ex. sous forme de traitement médicamenteux.

² Mathurin Ph, Moreno Ch, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, Castel H, Duhamel A, Pageaux G-Ph, Leroy V, Dharancy S, Louvet A, Boleslawski E, Lucidi V, Gustot T, Francoz C, Letoublon C, Castaing D, Belghiti J, Donckier V, Pruvot F-R, and Duclos-Vallée J-C, *Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis*, *N Engl J Med*, 365; 19 ; pp. 1790-1800, november 10, 2011.

chronique et terminale³ doit être abstinent depuis au moins six mois. Pour le monde médical, la cause de la pathologie, en l'occurrence un abus chronique d'alcool, ne peut constituer un critère d'exclusion *a priori* du bénéfice des soins de santé répondant aux besoins du patient. Le demandeur d'avis met en exergue ce critère d'abstinence de six mois par lequel on veut s'assurer, autant que possible, de l'abstinence future du patient après une greffe éventuelle.

La demande d'avis actuelle s'inscrit dans le contexte de recherches cliniques récentes concernant le traitement de certaines formes graves d'hépatite alcoolique : les hépatites alcooliques aiguës (HAA)⁴. Des avancées scientifiques sur le plan diagnostique et thérapeutique ont en effet permis de cibler un nouveau groupe de patients susceptibles de pouvoir bénéficier avec succès d'une transplantation hépatique. On peut raisonnablement penser que l'inclusion de ce groupe de patients parmi les bénéficiaires potentiels de la TH est médicalement justifiée, dès lors que la transplantation est de nature à améliorer leur taux de survie.

Cependant, ces résultats signifient que si l'HAA devait être retenue comme une nouvelle indication validée de la TH, un groupe de patients supplémentaire s'ajouterait à la liste d'attente des transplantations, en position prioritaire qui plus est et ce, dans une situation de pénurie chronique des organes disponibles. L'effet serait donc d'accroître la mortalité parmi les patients en liste d'attente.

Il n'existe actuellement pas de consensus, ni au niveau des centres belges de transplantation, ni au niveau international, sur la question de savoir si l'HAA doit ou non constituer une nouvelle indication de la TH. La réponse à cette question est à la fois d'ordre éthique et médical, d'où la présente demande d'avis au Comité.

Le Comité estime en effet que la question qui lui est adressée, suscitée par des avancées médicales en situation de pénurie, touche essentiellement au double problème éthique de la *délimitation* des groupes considérés comme prioritaires dans l'accès à ce type de traitement et donc au problème subséquent des *critères retenus* pour opérer cette délimitation.

En outre, dans ce cadre se pose à nouveau le problème de la transposition d'innovations chirurgicales dans la pratique clinique courante⁵. Ceci implique que pour qu'une "innovation" - par définition non encore validée - puisse passer du contexte contrôlé de la

³ Cet adjectif qualifie l'état de l'organe et non du patient ; il indique qu'il n'y a pas d'alternative thérapeutique à la transplantation hépatique.

⁴ Mathurin *et al, op. cit.*, 2011, p. 1799.

⁵ Pelligrini C A, *Presidential Address at the American College of Surgeons - The surgeon of the future: Anchoring Innovation and Science with Moral Value. Bulletin of the American College of Surgeons*, December 2013: 9-14.

recherche au contexte de la pratique clinique courante, elle répond d'abord à des critères stricts de validation techno-scientifique.

Le Comité propose d'étayer sa réponse à ce double problème (détermination des critères d'une part, appréhension des problèmes techno-scientifiques d'autre part) par des considérations médicales précises touchant au traitement des différentes hépatites alcooliques et par des considérations d'ordre juridique relatives à l'intérêt du patient, aux devoirs du médecin et à l'intérêt de la société.

II. Aspects médicaux et épidémiologiques

2.1. La transplantation hépatique (TH) : généralités

La transplantation hépatique est pratiquée depuis une quarantaine d'année dans le monde et ce traitement chirurgical est bien organisé et maîtrisé dans notre pays. Une chaîne d'intervention médicale standardisée comprenant plusieurs équipes médicales va du donneur d'organes au receveur malade, sous l'action coordinatrice de l'organisme Eurotransplant⁶, dont fait partie la Belgique.

La transplantation hépatique est la plus fréquente parmi les greffes d'organes après celle du rein, et constitue à l'heure actuelle le seul traitement potentiellement curatif en cas d'insuffisance hépatique terminale. En effet, le foie est un organe vital et son insuffisance fonctionnelle sévère irréversible conduit irrémédiablement au décès du patient.

2.2. La transplantation hépatique (TH) : données médicales de base

L'espoir de survie après transplantation est respectivement de 85% à 75% un et cinq ans après la TH avec une bonne qualité de vie. En Europe, on compte environ 5.000 transplantations hépatiques par an, dont 200-250 en Belgique. Toutefois, il persiste une sérieuse inadéquation entre le nombre d'organes disponibles et la demande de greffons. 20

⁶ La fondation Eurotransplant est un organisme de services pour les centres de transplantation, les laboratoires et les hôpitaux transplantateurs coopérant dans huit pays. Eurotransplant œuvre pour une utilisation optimale des organes disponibles, en établissant la meilleure combinaison possible entre organe et receveur. L'allocation des organes est basée sur des critères médicaux et éthiques. L'organisation comporte une Assemblée, un Conseil d'administration, un Conseil et neuf comités consultatifs. Des médecins, des scientifiques et des décideurs peuvent ainsi contribuer à l'établissement de la politique et de la méthode de travail d'Eurotransplant. L'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, la Croatie, la Hongrie, le Luxembourg, les Pays-Bas et la Slovénie sont membres d'Eurotransplant. V. sur <http://www.eurotransplant.org> Le dernier rapport de l'Eurotransplant International Foundation est disponible dans l'Annual Report 2012.

à 30% des patients des listes d'attente belges meurent faute de pouvoir recevoir un greffon à temps (la durée moyenne d'attente étant en Belgique de six mois)⁷.

Quelles sont les **indications principales** pour la TH ?

La cause principale d'insuffisance hépatique sévère⁸ est la **cirrhose du foie** suite à une atteinte des cellules hépatiques (cirrhoses dites "parenchymateuses") ou suite à une atteinte des voies biliaires du foie (cirrhose "cholestatique", rare en Belgique). La cirrhose hépatique est une maladie chronique qui peut aboutir à une altération telle de la fonction hépatique que le pronostic vital du patient est engagé. Arrivé à ce stade, une transplantation hépatique sera envisagée. Les causes les plus fréquentes de cette maladie chronique que constitue la cirrhose hépatique sont principalement les *infections virales (hépatites B et C)*⁹ et les intoxications chroniques du foie par l'alcool. La *cirrhose ou hépatite alcoolique chronique* (HAC) est l'indication épidémiologique la plus fréquente de la transplantation hépatique, avant les indications pour causes virales et cancéreuses. Dans certains cas, un cancer hépatique peut se développer secondairement à la cirrhose. Si la tumeur reste limitée au foie sans extension métastatique, l'ablation chirurgicale de ce dernier, suivie de son remplacement par un greffon hépatique, peut être indiquée.

Plus rarement, il peut s'agir d'*atteintes auto-immunitaires* (i.e. cirrhose biliaire primitive), mais aussi de rares *affections génétiques* et *maladies dites de stockage*, dont l'hémochromatose et la maladie de Wilson. Ces causes rares ne relèvent cependant pas de l'objet du présent avis.

⁷ Eurotransplant International Foundation, *Annual report 2012* relatif au prélèvement et à la transplantation d'organes (<http://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=AR2012.pdf>). Section belge des coordinateurs de transplantation : Statistiques de prélèvements et transplantations 2012, p. 11. V. sur : <http://eodd2013.be/fr/contenu/statistiques>. Les greffons proviennent soit de donneurs décédés, soit de donneurs vivants. Comme l'a indiqué le Comité consultatif dans son avis n° 50 du 9 mai 2011 concernant certains aspects éthiques des modifications apportées par la loi du 25 février 2007 à la loi du 13 juin 1986 relative au prélèvement et à la transplantation d'organes, le recours aux donneurs vivants n'est pas sans risque pour ceux-ci. Dans cette situation et en l'absence de données scientifiques concordantes et fiables du suivi post-greffe, tant au niveau des receveurs que des donneurs, on ne saurait tenir le recours aux donneurs vivants pour une réponse simple au problème de pénurie.

⁸ « L'insuffisance hépatique est dite sévère si le taux de prothrombine (TP) est inférieur à 50 %. L'hépatite aiguë grave est caractérisée par la coexistence d'une IHA et d'une encéphalopathie, on parle alors d'hépatite fulminante. On estime que seuls 10 % des patients souffrant d'hépatite aiguë développent une forme sévère et moins de 1 % d'entre eux une forme grave ». Belafia F, Jung B, Jaber S, Paugam-Burtz C, Insuffisance hépatique aiguë, 6^{ème} Congrès de la Société française de Médecine d'urgence, 2012.

⁹ L'agent de l'hépatite D est un virus défectif à ARN, c'est-à-dire dépendant du virus B pour sa réplication et son expression. Ce nouveau virus est endémique dans certaines populations, et notamment dans les forêts équatoriales de Centre-Afrique et d'Amazonie au Brésil où il est responsable d'épidémies d'hépatites fulminantes. Il s'est également disséminé via la toxicomanie en Europe et dans les pays occidentaux.

En dehors des hépatites chroniques, il existe des **hépatites aiguës**, nettement moins fréquentes, mais qui représentent un degré d'urgence plus élevé, supposant le respect d'une série de critères bien définis. Les causes les plus fréquentes d'hépatites aiguës ("fulminantes") sont les *hépatites virales aiguës*, *l'intoxication massive au paracétamol* (lors par exemple d'une tentative de suicide) *ou par d'autres substances*¹⁰. Ce type d'hépatite est grevé d'un taux très élevé de mortalité, ce qui justifie de pouvoir recourir à la possibilité d'une transplantation hépatique en extrême urgence.

L'indication d'une transplantation hépatique ne sera retenue que **si le pronostic vital du patient est engagé**. On entend par là le risque qu'il court de décéder en l'absence de transplantation. C'est donc le degré de gravité de la maladie et les chances de survie du patient qui servent de critères principaux¹¹. Cette évaluation se fait au moyen du score de MELD (*Model of End stage Liver Disease*) qui est internationalement accepté comme critère d'évaluation permettant de classer un patient sur la liste d'attente pour une transplantation¹². Ce classement ne tient donc pas compte de la date de la demande ou de la date d'inclusion sur la liste d'attente, mais se fait en fonction du pronostic vital. Des aménagements sont possibles dans des cas particuliers, tels que cancers hépatiques ou certaines hépatites aiguës qui peuvent alors devenir prioritaires. Outre le critère médical de sévérité de l'affection (impliquant les pathologies hépatiques éventuellement associées ou concomitantes), on vérifie la présence d'affections graves autres qu'hépatiques (par ex. cœur/poumon), l'usage d'autres substances, les troubles psychiatriques, etc.¹³.

Dans le cas de la transplantation hépatique, par comparaison avec la transplantation rénale, les problèmes à résoudre sont complexes et les procédures à suivre tant pour le patient que pour les médecins sont fort restrictives. En effet, en cas d'insuffisance rénale, il existe une alternative à la transplantation en urgence, à savoir le recours à la technologie du rein artificiel qui permet de traiter chroniquement le patient en insuffisance rénale. En revanche, pour le foie, il n'existe aucune alternative technologique externe qui puisse remplacer

¹⁰ Par exemple des champignons vénéneux comme les amanites phalloïdes.

¹¹ Pour une synthèse des recommandations successives concernant les indications à la TH, voir *Conférence de consensus. Indications de la transplantation hépatique*, Haute Autorité de Santé & ANAES, Lyon-Paris, 2005. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272409/fr/indications-de-la-transplantation-hepatique?xtmc=&xtr=2

¹² " Le score de MELD permet de grader la sévérité de l'insuffisance hépatique selon des valeurs de laboratoire objectives : le taux de créatinine (fonction rénale), l'INR (mesure de la coagulation) et le taux de bilirubine (fonction métabolique du foie). Ce score qui peut s'échelonner de 0 à 50 points est indicatif du risque de décès sans transplantation hépatique."

http://www.th-ulb.be/Generic/servlet/Main.html?p_modid=10784.

Voir aussi à ce sujet : Gex L, Bernard C, Spahr L, "Scores en hépatologie, Child-Pugh, MELD et Maddrey", *in : Revue Médicale Suisse*, n. 264, sept. 2010.

Consulter : <http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=35120>.

¹³ Van Vlieberghe H, MD. PhD., *Alcoholic hepatitis : a good indication for liver transplantation ?* Audition par la commission restreinte le 10 décembre 2012.

temporairement la fonction hépatique en attendant le moment de la transplantation. En bout de course et en l'absence de greffon disponible, le patient décédera.

2.3. L'Hépatite Alcoolique Chronique (HAC) de type "cirrhose hépatique terminale et irréversible"

Les premières transplantations hépatiques ont été effectuées pour des indications autres que celles liées à l'alcoolisme chronique, mais au fil du temps l'indication de l'HAC de type cirrhose terminale et irréversible est devenue prépondérante¹⁴. Lors de l'inclusion de cette indication, un consensus s'est dégagé quant à l'importance de soigner, non seulement l'organe malade, mais également l'assuétude à l'alcool qui constitue à la fois la cause de l'intoxication chronique de l'organe malade et une menace future pour le greffon hépatique en cas de transplantation. Il paraissait rationnel et raisonnable d'exiger de la part du receveur potentiel qu'il s'engage préalablement à s'abstenir de boire de l'alcool.

Fruit d'un consensus international au sein des sociétés de transplantation, le critère concret, simple, mesurable et strictement médical d'éligibilité des patients HAC en vue de leur inclusion sur la liste d'attente est l'abstinence de toute consommation d'alcool pendant une durée d'au moins six mois consécutifs. Il est appliqué largement par les centres de transplantation. Il ne s'agit pas à proprement parler d'une règle, et encore moins d'une règle juridique, mais d'un critère consensuel, par définition révisable en fonction des données médicales; il ne fait pas partie des critères d'Eurotransplant. Cette condition d'une période d'abstinence imposée aux candidats à la transplantation présente en outre l'avantage non négligeable que, dans certains cas, la fonction hépatique peut s'améliorer, rendant dès lors l'option d'une transplantation inutile.

Cette règle des six mois d'abstinence est respectée par les équipes belges. Le but qu'elles poursuivent est clair : la survie du patient et sa non rechute dans l'abus d'alcool après la transplantation. Cependant, persiste la question de savoir dans quelle mesure ce critère des six mois est effectivement prédictif de la réussite de la transplantation. Les recherches à ce sujet montrent qu'à long terme, approximativement 25 à 35 % des patients transplantés rechutent dans leur assuétude alcoolique¹⁵.

¹⁴ "Actuellement la cirrhose alcoolique est le premier indicateur [sic] des transplantations hépatiques en France: un peu moins de la moitié des transplantations hépatiques sont faites pour une cirrhose alcoolique, deux fois plus que pour une cirrhose due à l'hépatite C". (interview du Pr Henri Bismuth, créateur de l'institut hépato-biliaire de l'hôpital Paul-Brousse (Villejuif) et président de l'Académie nationale de chirurgie, donnée au Figaro le 17/02/2012). La littérature scientifique admet que les maladies chroniques du foie liées à la consommation d'alcool constituent la deuxième indication la plus fréquente pour les transplantations (voir : O'Shea R, Darasathy S. & Mc Cullough AJ, "*Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines*", in : *Hepatology*, Jan. 2010, p. 321 ; Ashwani K. Singal, Khushdeep S. Chaha, Khalid Rasheed, Bhupinderjit S. Anand, "*Liver transplantation in alcoholic liver disease: Current status and controversies*", in : *World Journal of Gastroenterology*, 2013 Sept. 28 ; 19 (36) : 5954).

¹⁵ Mathurin *et al*, *op. cit.*, 2011 ; 365 ; p. 1799. Dans un article plus récent (2013), on indique que, dans le contexte des Etats-Unis, la récurrence de consommation d'alcool chez les patients transplantés est évaluée, selon les études, à entre 10 % et 60 % des cas. Cette forte variation dans la prévalence indique en réalité que la définition de la récurrence ne fait pas l'objet d'un consensus. Ceux qui définissent la

Que la règle d'abstinence retenue prévoie six mois et non trois ou neuf, ou encore un an, n'est pas le résultat de recherches scientifiques irréfutables, mais se fonde sur le fait que, généralement, plus la période d'abstinence est longue, meilleur sera le pronostic de rémission à long terme. A ce propos, il a été démontré que 41% des patients transplantés après une période d'abstinence de moins de six mois rechutent après la greffe, contre seulement 12% des patients ayant une période d'abstinence de six mois ou plus¹⁶.

Le consensus clinique obtenu pour fixer à six mois la période d'abstinence comme critère d'admissibilité des patients HAC au programme de TH est généralement très bien accepté par les médecins comme par les patients. Toutefois, toute règle de consensus en médecine est par définition provisoire et peut se voir modifiée suite à des résultats de recherches plus précis ou des avancées scientifiques nouvelles. Or, dans le cas qui nous occupe, les données scientifiques actuelles suggèrent que si la règle des six mois constitue un critère justifié *d'inclusion* des patients sur la liste d'attente pour une transplantation éventuelle, elle représente aussi un critère *d'exclusion* discutable. En effet, si 41% des patients transplantés après une période d'abstinence de moins de six mois rechutent après la greffe, cela signifie également que 59% ne rechutent pas et ne devraient pas être écartés de la liste en raison de ce risque potentiel de rechute. L'importante méta-analyse de Dom *et al*¹⁷ concernant le risque de rechute alcoolique après transplantation met également en évidence d'autres facteurs prédictifs que la capacité à une abstinence de longue durée, tels qu'un faible soutien social et qu'une anamnèse familiale d'abus d'alcool¹⁸. Ces auteurs concluent que des recherches futures sont absolument nécessaires pour améliorer la prédiction du risque de rechute alcoolique et pour promouvoir l'abstinence définitive après la transplantation hépatique.

Rappelons que la demande d'avis adressée au Comité porte sur le non respect de la règle des six mois d'abstinence préalablement à la transplantation pour hépatite alcoolique aiguë (HAA), mais ne concerne pas l'HAC de type cirrhose alcoolique terminale et irréversible.

récidive comme "consommation nocive", estimée à un ou deux verres par jour, constatent une récurrence chez environ 15 à 20 % des patients. Voir : Ashwani *et al*, *op. cit.* 2013 Sept. 28 ; 19 (36) : 5956.

¹⁶ Foster P F, Fabrega F, Karademir S, Sankary H N, Mital, D & Williams J M (1997), *Prediction of abstinence from ethanol in alcoholic recipients following liver transplantation*. Hepatology, 25, 1469-1477.

¹⁷ Dom *et al*, *Risk for relapse of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease: a review and proposal of a set of risk assessment criteria*, Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol. LXXIII, April-June 2010, p. 251.

¹⁸ L'article de Ashwani K. Singal & al, cité ci-dessus, indique quant à lui que les facteurs prédictifs les plus forts de la récurrence sont le défaut de soutien social et familial, mais aussi les comorbidités psychiatriques préexistantes, la polyconsommation (autres substances), les échecs précédents de sevrage, le jeune âge lors de la transplantation, l'alcoolisme familial (World Journal of Gastroenterology, 2013 Sept. 28 ; 19 (36) : 5956).

2.4. L'Hépatite Alcoolique Aiguë (HAA)

L'évolution des outils de diagnostic et de pronostic (Child-Pugh, MELD score) a permis, au fil du temps, de mieux mesurer la gravité des affections hépatiques et d'établir avec plus de précision le pronostic vital des patients, lequel est déterminant pour le classement sur la liste d'attente : les patients prioritaires sont en effet ceux pour lesquels l'urgence est la plus grande. L'HAA représente une forme extrêmement grave de destruction fulminante du foie suite à une consommation alcoolique massive, qu'elle soit étalée dans le temps ou brutale, ponctuelle ou répétée (comme par exemple le "binge drinking")¹⁹. Elle est associée à un taux de mortalité très important pour les patients ne répondant pas au traitement par corticoïdes.

L'article publié en 2011 dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM) par une équipe de recherche de Lille²⁰ – à laquelle a contribué l'équipe de transplantation de l'Hôpital Erasme (à Bruxelles)– démontre de façon convaincante la pertinence d'une transplantation hépatique dans cette indication, tentée pour la première fois déjà en 1988²¹. Cette étude expérimentale a en effet montré, sur un échantillon restreint de patients, que le recours immédiat à la transplantation au bénéfice de certains patients HAA non répondeurs aux traitements médicaux classiques (corticoïdes) pouvait améliorer significativement leurs chances de survie ainsi que leur santé.

Dans les cas sélectionnés pour cette recherche, le taux de survie à six mois est de 77% pour les patients transplantés et de 30% pour un groupe de contrôle comparable. Cette étude pilote a été approuvée par un comité scientifique et menée selon une méthodologie scientifique rigoureuse. Tous les patients concernés ont donné leur consentement écrit pour la transplantation dans le cadre de cette étude. Au vu des résultats positifs de cette recherche pilote, la question de l'acceptation, tant par le monde médical en particulier que par la société en général, de cette nouvelle indication de transplantation hépatique dans l'HAA se pose clairement.

Ajoutons que deux aspects de cette recherche méritent une attention plus particulière.

¹⁹ "La consommation excessive d'alcool ...prend parfois...la forme de ce que l'on a pu qualifier en anglais de "binge drinking", c'est-à-dire le fait de chercher à obtenir l'ivresse dans le plus court délai possible". Il s'agit d'une conduite à haut risque, qui "peut alors avoir pour conséquence extrême des accidents graves, des comas éthyliques, des violences, voire des décès", Rapport d'information n° 95 (2012-2013) de M. André Reichardt et Mme Corinne Bouchoux, fait au nom de la mission d'information de la commission des lois, déposé au Sénat (français) le 31 octobre 2012.

²⁰ Mathurin et *al, op. cit*, voir ci-dessus, note 2.

²¹ Starzl Th. E, Van Thiel D, Tzakis A. G, Iwatsuki S, Todo S, Marsh J. W, Koneru B, Staschak S, Stieber A and Gordon R. D, *Orthotopic Liver Transplantation for Alcoholic Cirrhosis*, Journal of American Medical Association (JAMA) 1988; 260:2542-2544.

- a) Le premier concerne la précision des critères biologiques pour la sélection des patients.
- Le MELD, score de gravité du cas, est d'application aussi pour l'HAA et sur la base de ce dernier (qui est toujours extrêmement élevé dans cette indication), ces patients passent en tête sur la liste d'attente pour une transplantation.
 - Un second score dit "de Lille" permet d'identifier dès le 7^{ème} jour de traitement aux corticoïdes les non répondeurs à ce traitement. Un score de Lille de $\geq 0,45$ prédit près de 80% des décès de patients avec HAA sévère. Ceci permet une identification précoce et précise des candidats éventuels à la TH²².
- b) Le second aspect concerne la sélection très stricte des patients candidats potentiels pour la transplantation. Selon l'article du NEJM, la sélection doit se fonder non seulement sur la base des critères biologiques mentionnés, mais aussi sur les critères suivants liés au contexte familial du patient et à son environnement pris au sens large :
- l'HAA actuelle est le premier épisode de décompensation hépatique (absence d'histoire médicale de souffrance hépatique antérieure),
 - présence de membres de la famille proche soutenant le patient,
 - absence d'importante comorbidité somatique ou psychiatrique,
 - accord du patient (avec le soutien de membres de sa famille) d'accepter une abstinence totale d'alcool pour le restant de sa vie.

Ce processus de sélection rigoureux exige de plus qu'un consensus absolu en faveur de la transplantation soit atteint, non seulement entre le patient lui-même et sa famille, mais également par l'ensemble de l'équipe : le personnel infirmier et le médecin traitant, un médecin formé à l'addictologie-alcoolologie, un hépatologue expérimenté, l'anesthésiste et le chirurgien. Il faut un accord complet de l'ensemble des intervenants pour retenir le patient comme candidat à la TH.

Qui plus est, après la transplantation, un programme de suivi de l'abstinence à l'alcool est mis en œuvre au travers de contacts réguliers avec les patients et leurs familles. Cet aspect du suivi ultérieur (*follow up*), mais également de la prise en charge du patient, est donc largement pris en compte, dépassant l'aspect purement technique de la transplantation.

²² On mentionnera encore l'existence du score de Maddrey, qui permet de déterminer la sévérité de l'hépatite spécifiquement alcoolique. Il ne s'agit pas d'un critère servant à déterminer le risque de décès, ce qui est précisément la fonction du score de Lille. Voir à ce sujet : Gex L., Bernard C., Spahr L., "Scores en hépatologie, Child-Pugh, MELD et Maddrey", *in* : Revue Médicale Suisse, n. 264, sept. 2010. Consulter : <http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=35120>

On peut dès lors comprendre que, dans les critères de sélection des patients HAA, aucune allusion ne soit plus faite à la règle des six mois d'abstinence comme pour l'HAC. Elle n'est plus pertinente dans cette indication dans la mesure où, après six mois, 70% des patients seront décédés, de sorte que la décision de transplantation éventuelle doit se prendre beaucoup plus précocement.

Notons que les auteurs de cette recherche-pilote mentionnent fort prudemment la nécessité de recherches complémentaires sur plusieurs points, comme l'évaluation rigoureuse des résultats à long terme de la TH tant dans l'HAA que l'HAC, et l'importance de démontrer la reproductibilité de leurs résultats par de nouvelles études des critères et des procédures de sélection des candidats HAA à la TH. Ces critères et procédures en vue de s'assurer de l'abstinence du patient dans la période post-opératoire doivent faire l'objet de recherches plus larges afin de valider leur pertinence.

III. Aspects juridiques

Il n'existe aucune norme juridique spécifique, ni en droit belge, ni dans les textes internationaux, prescrivant d'inclure ou d'exclure les patients HAA du bénéfice de la transplantation.

Les pratiques médicales et chirurgicales en question dans le présent avis sont toutefois influencées par des indications juridiques qui concernent l'intérêt du patient, les devoirs du médecin et l'intérêt de la société.

3.1. L'intérêt du patient

L'article 23 de la Constitution proclame que chacun a le droit de mener une vie conforme à la dignité humaine, et qu'à cette fin la loi (ou le décret) doivent garantir, *en tenant compte des obligations correspondantes*, les droits économiques, sociaux et culturels, et déterminer les conditions de leur exercice. Ces droits comprennent notamment "le droit à la sécurité sociale, à la protection de la santé et à l'aide sociale, médicale et juridique".

La loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient consacre le droit du patient, de la part du praticien professionnel, à des **prestations de qualité répondant à ses besoins**, dans le respect de son autonomie et sans qu'une distinction d'aucune sorte ne soit faite (article 5).

L'accès égal à des soins de santé de qualité, répondant aux besoins du patient, est ainsi garanti, et il ne saurait être question de le soumettre à des considérations d'ordre moral dépendant du comportement et du style de vie du patient.

Cela étant, la loi relative aux droits du patient prévoit également que "le patient est redevable d'un devoir capital de **collaboration avec le médecin**; ce dernier n'est en effet tenu de respecter la loi que "*dans la mesure où le patient y apporte son concours*" (article 4). L'exposé des motifs précisait à cet égard "que, si les patients ont des devoirs à l'égard des soignants, notamment en leur donnant toutes les informations voulues et en respectant leurs conseils, il n'est pas possible de les contraindre à observer ceux-ci, sous peine de violer leurs libertés individuelles". Cela étant, la loi, telle qu'elle est rédigée, "vise à éviter que le médecin se voie reprocher une méconnaissance de ses obligations envers un patient qui, par exemple, ne lui aurait pas donné toutes les informations utiles à l'établissement d'un diagnostic correct; à l'impossible, nul n'est tenu", ce qui "contribue judicieusement à responsabiliser le malade". On a pu "approuver (...) en conséquence pleinement l'insertion dans le texte de cette réserve générale, à même de rassurer le médecin confronté à un patient négligent ou insouciant, et riche d'applications peut-être encore largement insoupçonnées"²³.

S'il n'est pas possible de *contraindre le patient à respecter les conseils des soignants*, la perspective de cette disposition ouvre la porte à une certaine responsabilité du malade.

Dans le cas qui nous est soumis, pour le patient HAA, vu l'urgence, la seule "prestation de qualité" directement utile est la transplantation hépatique. Notons que la notion de "prestations de qualité", au sens de l'article 5 de la loi, implique "des soins de santé efficaces, vigilants, de qualité et conformes aux données actuelles et acquises de la science médicale". Cette exigence n'est certes pas nouvelle – aux termes de l'article 34 du Code de déontologie médicale, le médecin s'engage à donner au patient des soins attentifs, consciencieux et conformes aux données actuelles et acquises de la science; ces critères sont également employés par la jurisprudence pour cerner les bornes abstraites de la responsabilité médicale – mais elle se voit "désormais érigée au rang de véritable droit «opposable» du patient, comme le sont d'autres normes jusqu'ici jurisprudentielles"²⁴.

Demeure la question de savoir s'il est permis d'*imposer au patient un plan de traitement* (sevrage, support d'une aide spécialisée...) en vue de réaliser l'objectif à atteindre, qui est de réussir la greffe hépatique à moyen ou long terme. La réponse est par principe négative : selon le principe de l'autodétermination et de la libre disposition de son corps, l'adhésion au traitement – dont le sevrage vis-à-vis de l'alcool – doit se faire sur une base *volontaire* et toute contrainte à cet égard est inconcevable²⁵. Le droit du patient de refuser le traitement proposé et ses modalités d'application, corollaire de la maîtrise de son corps et de son droit

²³ G. Genicot, *Droit médical et biomédical*, Larcier, 2010, pp. 116-117.

²⁴ G. Genicot, *op. cit.*, p. 117 et note 234.

²⁵ Voyez à cet égard, *mutatis mutandis*, les considérations contenues dans l'avis du Comité n° 53 du 14 mai 2012 relatif au refus de soins médicaux par une femme enceinte ayant une incidence sur le fœtus.

au respect de son intégrité physique, est garanti par la loi relative aux droits du patient (article 8, § 4) et il n'est pas demandé au malade de se justifier. Confronté à un tel refus, le médecin doit être prudent et informer scrupuleusement le patient des conséquences possibles de sa décision (article 8, § 2, de la même loi). Le cas échéant, il doit lui proposer les traitements alternatifs possibles, en vérifiant la proportionnalité entre les risques qu'ils comprennent et leur efficacité attendue. Cela fait, si le patient persiste à refuser *certain aspects du traitement proposé*, le médecin sera contraint de respecter cette décision mais pourra mettre fin au contrat de soins et, si un dommage découle de ce refus, le malade ne pourra s'en prendre qu'à lui-même; ceci est la conséquence nécessaire de son droit à l'autodétermination et à la libre disposition de son corps.

3.2. Les devoirs du médecin

Le médecin jouit de la **liberté thérapeutique**, ce qui signifie qu'il apprécie en conscience les soins qu'il convient de dispenser au patient et qu'il a "le choix des moyens à mettre en œuvre, soit pour l'établissement du diagnostic, soit pour l'institution du traitement et son exécution, soit pour l'exécution des préparations magistrales" (article 11 de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé). L'article 36 du Code de déontologie médicale pose également le principe de la liberté diagnostique et thérapeutique du médecin, en l'assortissant de certaines balises et restrictions, tandis que l'article 29 lui prescrit de "s'efforcer d'éclairer son malade sur les raisons de toute mesure diagnostique ou thérapeutique proposée"; qu'il soit "librement choisi ou non, le médecin ne prendra que des décisions dictées par sa science et sa conscience" (article 32). D'une façon générale, le médecin doit opter pour le traitement *le plus efficace* et qui comporte *le moins de risques* (critère de proportionnalité); sa décision à cet égard n'est pas complètement discrétionnaire mais est susceptible de faire l'objet d'un *contrôle*, notamment, sur le plan juridique, à l'aune du critère de faute, la reconnaissance d'une faute dans le choix du traitement n'étant pas à exclure²⁶.

En contrepoint, le médecin a le devoir personnel de porter **secours et assistance** au patient, tant sur le plan légal (non-assistance à personne en danger, article 422 *bis* du Code pénal) que sur le plan déontologique. Ce devoir est susceptible de l'obliger à pratiquer un acte indispensable à la survie du patient; le médecin qui soigne en urgence un malade dont la vie est menacée, au détriment d'autres personnes se trouvant sur la liste d'attente depuis un certain temps mais dont la menace pour la survie est moins cruciale, peut invoquer **l'état de nécessité** : en sauvant la vie d'une personne en danger de mort – même si sa volonté de s'en sortir est incertaine ou peut être mise en doute –, il juge que la préservation de la vie

²⁶ G. Genicot, *op. cit.*, pp. 380-382; voir également sur ce point l'avis du Comité n°59 du 27 janvier 2014 relatif aux aspects éthiques de l'application de la loi du 28 mai 2002 relative à l'euthanasie.

est une valeur supérieure à celle du "mérite" d'une autre personne en état de danger moins critique.

Le médecin doit scrupuleusement **communiquer au patient**, non seulement "toutes les informations qui le concernent et peuvent lui être nécessaires pour comprendre son état de santé et son évolution probable" (article 7, §1^{er}, de la loi relative aux droits du patient), mais également "l'objectif, la nature, le degré d'urgence, la durée, la fréquence, les contre-indications, effets secondaires et risques inhérents à l'intervention et pertinents pour le patient, les soins de suivi, les alternatives possibles et les répercussions financières", ainsi que "les conséquences possibles en cas de refus ou de retrait du consentement, et les autres précisions jugées souhaitables par le patient ou le praticien professionnel" (article 8, § 2, de la loi). Il doit ainsi indiquer au malade les *conséquences possibles de son manque de compliance au traitement* et les risques graves éventuellement encourus en cas de non observation du traitement préconisé : une rechute d'alcoolisme crée un nouveau risque de maladie pour le foie greffé et induit donc un échec de la transplantation et un gaspillage du greffon. Si le médecin estime que le comportement persistant du patient porte préjudice à sa santé, il doit l'en avertir et tenter de le convaincre; pour le malade HAC comme pour tout autre patient, il doit le cas échéant lui proposer les traitements alternatifs possibles, en vérifiant la proportionnalité entre les risques qu'ils comportent et leur efficacité attendue.

Diverses questions subsistent, auxquelles le cadre juridique applicable n'apporte pas de réponses tranchées et qui doivent, partant, être appréciées sous l'angle éthique.

Le médecin peut-il invoquer une forme de "**clause de conscience**" à cet égard²⁷, s'il est "mal à l'aise" face à un patient qui persiste dans son refus de collaborer à la prise en charge de sa maladie (refus d'abstinence ou de recours à une aide spécialisée) ? Le nœud du problème étant la pénurie d'organes disponibles, le médecin transplantateur peut-il aller jusqu'à mettre fin au contrat de soins – tout en veillant à ne pas abandonner à son sort un malade dont la vie est menacée – s'il est persuadé, sur la base d'informations concordantes, que ce dernier rechutera dans l'alcoolisme après la transplantation, et donc du gaspillage d'un organe précieux parce que rare et pouvant sauver un autre patient en attente d'une greffe ?

Il est acquis que le médecin doit assurer à ses malades la **continuité des soins**. Outre l'article 5 de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient, qui exige comme on l'a vu que celui-ci puisse bénéficier de "prestations de qualité répondant à ses besoins", l'article 8,

²⁷ Au sens de l'article 9 de la Convention européenne des Droits de l'Homme, qui garantit le droit à la liberté de pensée, de conscience ou de religion; le motif n'étant pas ici d'ordre religieux, mais inspiré d'un sens aigu de l'équité. Sur la clause de conscience en matière (bio)médicale, voyez, de manière approfondie, l'avis précité du Comité n° 59, où cette notion et ses implications sont explorées en profondeur.

§ 1^{er}, de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé dispose que les praticiens "ne peuvent sciemment et sans motif légitime dans leur chef, interrompre un traitement en cours sans avoir pris au préalable toutes dispositions en vue d'assurer la continuité des soins par un autre praticien ayant la même qualification légale". Assurer la continuité des soins est par ailleurs un devoir déontologique (article 113 du Code) et il appartient à chaque médecin de prendre les mesures nécessaires, suivant les cas, afin d'assurer cette continuité à ses malades (article 114).

La conjugaison de ces règles peut-elle impliquer que le médecin doive s'en remettre au jugement d'un confrère pour la sélection des personnes prioritaires ? Doit-il en référer au Comité d'éthique de l'hôpital, si l'état de santé du patient permet un temps de réflexion et de délibération ? La décision doit-elle être collégiale ? Faut-il prévoir des conditions formelles et procédurales que le médecin devrait respecter s'il souhaite émettre une objection de principe ? Il serait assurément sage que son choix préférentiel soit *dûment motivé* par rapport aux données du cas concret, et puisse faire l'objet d'un *contrôle* le cas échéant.

Il n'est pas certain qu'il soit opportun de permettre au juge d'apprécier *a posteriori* la justesse et la pertinence de l'arbitrage par les médecins des intérêts en présence dans un cas concret. De même, sur le plan de l'éventuelle *responsabilité civile* du médecin traitant qui appuierait la demande de transplantation de son patient, dont il connaît pourtant la dépendance alcoolique invétérée, il paraît difficilement envisageable de lui reprocher d'avoir commis une *faute* -à supposer qu'il soit en mesure de justifier et motiver sa décision *in concreto*-, quoi qu'il en soit du dommage, indirect, déduit de la « rétrogradation » des autres patients inscrits sur la liste d'attente au profit du patient HAA devenu candidat prioritaire à la transplantation hépatique.

Du reste, à certains égards, il peut y avoir convergence entre la conscience morale personnelle du médecin et l'intérêt de la société qui commande d'agir "en bon père de famille" dans l'allocation des organes rares, en se basant sur un **principe éthique d'équité et/ou de justice distributive** autant que sur les **principes d'effectivité et d'efficience**²⁸.

3.3. L'intérêt de la société

La conciliation des intérêts privés et collectifs paraît devoir s'analyser à l'aune du cadre de référence offert par la Convention européenne des Droits de l'Homme. Celle-ci prévoit

²⁸ Le Code de déontologie médicale dispose au demeurant, dans son article 99 (Le médecin au service de la collectivité - La responsabilité sociale et économique du médecin), que "le médecin doit à la fois respecter les droits imprescriptibles de la personne humaine *et remplir ses devoirs envers la communauté*". Sur la distinction entre effectivité et efficience, voir ci-dessous, partie V " Conclusions et recommandations".

(article 14) que la jouissance des droits et libertés qu'elle reconnaît "doit être assurée, sans distinction aucune, fondée notamment sur le sexe, la race, la couleur, la langue, la religion, les opinions politiques ou toutes autres opinions, l'origine nationale ou sociale, l'appartenance à une minorité nationale, la fortune, la naissance *ou toute autre situation*". La Convention dispose surtout qu'il ne peut y avoir ingérence d'une autorité publique, notamment dans l'exercice du droit au respect de la vie privée et familiale – central en matière médicale –, "que pour autant que cette ingérence est prévue par la loi et qu'elle constitue une mesure qui, dans une société démocratique, est *nécessaire* à la sécurité nationale, à la sûreté publique, au bien-être économique du pays, à la défense de l'ordre et à la prévention des infractions pénales, *à la protection de la santé ou de la morale, ou à la protection des droits et libertés d'autrui*" (art. 8, § 2; mise en évidence ajoutée).

Partant, les différences de traitement entre personnes, au regard des droits fondamentaux, ne sont nullement interdites mais elles doivent, sous peine de constituer des discriminations prohibées, être prévues par la loi et *dûment justifiées* par des considérations tenant à la sauvegarde de valeurs ou d'intérêts *au moins équivalents, sinon supérieurs*; la mesure prise doit apparaître strictement *nécessaire* à la préservation de ces valeurs ou intérêts, au rang desquels figure donc, notamment, la *protection de la santé ou des droits et libertés d'autrui*.

En matière de transplantation, dans un contexte de pénurie d'organes, la règle générale de l'offre et de la demande qui prévaut en matière commerciale ne s'applique pas, étant donné que le corps humain est protégé par le *principe de non patrimonialité* qui implique qu'il ne saurait avoir de valeur marchande²⁹.

Sur le plan pénal, la société réprime l'abus d'alcool par la personne qui en consomme, mais uniquement dans une certaine mesure (répression de l'ivresse publique et de l'ivresse au volant). Pour le surplus, la loi n'a ni vocation ni légitimité à faire – de manière non justifiée – *ingérence dans l'exercice par chacun de sa liberté individuelle*, fût-ce par le biais d'un comportement autodestructeur. La question ici posée consiste à déterminer de quelle manière *la médecine* doit se positionner face à de tels comportements.

Il est ainsi en soi parfaitement admissible que, par le truchement du droit, la société laisse, au plan national, au corps médical ou aux centres de transplantation, ou encore à un organisme international tel Eurotransplant, la compétence d'établir des **critères de sélection et d'allocation des ressources rares**, lesquels peuvent le cas échéant faire obstacle à ce qu'un patient HAA soit sélectionné en fonction du seul paramètre d'urgence et de nécessité.

²⁹ Voyez sur ce point l'avis du Comité n° 43 du 10 décembre 2007 relatif à la problématique de la commercialisation de parties du corps humain.

Il appartiendra alors à l'équipe de transplantation d'évaluer, sous sa responsabilité, l'application de ces critères de sélection rigoureux dans les divers cas d'espèce, d'une manière qui limite le risque d'arbitraire. On en revient à la liberté thérapeutique du médecin, agissant "dans l'intérêt du patient (...) le cas échéant en concertation pluridisciplinaire" (article 4 de la loi du 22 août 2002), et à l'exigence juridique et éthique d'une *justification des décisions prises*, au regard des options sociétales mises en avant au plan politique et, prioritairement, d'un approfondissement des acquis des études scientifiques.

IV. Réflexions éthiques

4.1. Position du problème

A l'origine exclues de la liste des indications pour la transplantation hépatique (TH), les hépatites alcooliques chroniques (HAC) y ont été progressivement intégrées, devenant au fil du temps l'une des indications les plus fréquentes³⁰. Cette intégration s'est faite moyennant des critères d'inclusion bien définis, dont l'un prévoit que le patient candidat s'abstienne de toute consommation d'alcool pendant six mois consécutifs.

Des avancées médicales récentes, tant sur le plan diagnostique que sur le plan thérapeutique, ont permis de cibler un nouveau groupe de patients parmi ceux qui souffrent d'hépatites alcooliques : ceux qui, en situation d'hépatite alcoolique aiguë, s'avèrent non répondeurs aux traitements classiques et sont donc exposés à un risque élevé d'un décès à très court terme. Une expérimentation scientifique récente menée sur un groupe restreint de patients, très largement commentée, a montré que ce type de patient pouvait bénéficier avec succès d'une transplantation hépatique. Elle suggère ainsi que, sur le plan médical, le recours à ce type de traitement pourrait être justifié chez des patients ne pouvant pas, par définition, observer une période d'abstinence de consommation d'alcool de six mois consécutifs.

Comme on l'a indiqué ci-dessus, l'inclusion des patients HAA parmi les bénéficiaires potentiels de la TH est médicalement justifiée, dès lors que la transplantation est de nature à améliorer le taux de survie de cette population spécifique. Cela étant, si l'HAA devait constituer une nouvelle indication de la TH, ce groupe devrait s'ajouter à la liste d'attente des patients en attente de greffe, en position prioritaire qui plus est, dans une situation de pénurie chronique des organes disponibles³¹. L'effet serait alors d'accroître la mortalité parmi les patients en liste d'attente.

³⁰ Voir *supra*, II, "Aspects médicaux et épidémiologiques", note 14.

³¹ Voir sur ce point l'avis du Comité n° 50 du 9 mai 2011 concernant certains aspects éthiques des modifications apportées par la loi du 25 février 2007 à la loi du 13 juin 1986 relative au prélèvement et

Le Comité estime que la question touche donc au délicat problème de la délimitation des groupes considérés comme prioritaires dans l'accès à ce type de traitement, et à celui des critères retenus pour opérer cette délimitation. Sur le plan des principes, aucune justification n'autorise, à ses yeux, que l'on puisse faire valoir le caractère "auto-infligé" de la maladie – qui existe, du reste, tant en présence d'une HAC que d'une HAA – en vue de priver le patient de l'accès à des soins de santé de qualité répondant à ses besoins, droit qui lui est légalement et constitutionnellement garanti. Tout malade doit pouvoir accéder aux traitements optimaux à même de soigner l'affection dont il souffre, pourvu que leur pertinence médicale ait été validée par des critères stricts.

Le Comité considère dès lors, unanimement, que les patients HAA ne peuvent être *par principe* exclus d'une éventuelle transplantation. L'enjeu éthique consiste à identifier, parallèlement au cas des patients HAC, *les conditions* moyennant lesquelles les patients HAA pourraient être admis à en bénéficier, compte tenu de l'impossibilité de leur imposer le respect de la règle consensuelle des six mois d'abstinence. Il s'agit alors d'élaborer des *critères de sélection adéquats, justes (équitables) et validés*, permettant d'identifier parmi ces patients ceux qui présentent les risques de récurrence alcoolique les plus faibles.

4.2. Antériorité et priorité des données médicales et épidémiologiques sur les prises de position éthiques

Selon le Comité, la réponse à la question de l'opportunité de l'inclusion des patients atteints d'HAA doit, autant que possible, se fonder sur des considérations scientifiques, principalement des données épidémiologiques et médicales. Si elle implique en dernière instance une prise de position d'ordre éthique — c'est-à-dire qui suppose une part de *choix et de valeurs*, irréductibles à une simple déduction logique —, cette prise de position doit trouver appui sur une connaissance précise de la situation engendrée par l'identification et la prise en charge thérapeutique de cette affection spécifique (espérance de vie, nombre de

à la transplantation d'organes. A propos des ressources finies en transplantation, il est utile de mentionner un récent article de revue (*review article*) relatif à la décompensation hépatique fulminante de causes autres qu'alcoolique: Bernal W, Wendon J, *Acute Liver failure*. NEJM 2013 ; 369 :2525-34.

"Au UK et aux USA, les hépatites fulminantes non-alcooliques sont causées dans plus de 50% (UK 68%, USA 52%), des cas par l'ingestion de drogues, dont la plus commune est le paracétamol (aussi appelé acétaminophène qui est la substance active de nombreuses spécialités médicamenteuses de la classe des antalgiques antipyrétiques non salicylés). Une décompensation hépatique aiguë peut survenir après une seule ingestion massive. Les patients dénutris et/ou alcooliques sont plus à risque. De rares cas de réaction idiosyncrasique (i.e. de disposition particulière et imprévisible d'un individu à réagir à une drogue) ont également été rapportés. Alors que la transplantation hépatique représente une option thérapeutique pour les cas les plus sévères et les plus fulminants, elle n'est réalisée que dans 10% cas". (traduction libre de Simpson K J, Bates C M, Henderson N C *et al*, *The utilization of liver transplantation in the management of acute liver failure: comparison between acetaminophen and non-acetaminophen etiologies*, Liver Transpl. 2009;15:600-9.

Germani G, Theocharidou E, Adam R, *et al*, *Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database*, J Hepatol 2012; 57:288-96.

donneurs et de demandeurs, profils des demandeurs, bénéficiaires objectifs de la transplantation, etc.). Ceci est particulièrement nécessaire dans le cas des pathologies en jeu ici.

Représentations sociales et jugements a priori à l'égard de l'alcoolisme

Les patients concernés — des consommateurs abusifs d'alcool —, comme bien d'autres personnes adoptant des "conduites à risque", font souvent l'objet d'un jugement moral *a priori*, qui tend à envisager l'assuétude comme le résultat d'une conduite à l'origine volontaire et éclairée (les buveurs sont censés savoir les risques qu'ils encourent) et les pathologies (ou les dommages) qui y sont lié(e)s comme des conséquences relevant de la seule responsabilité des patients, conséquences qu'ils auraient donc à assumer *seuls*. La suite logique d'une telle perspective est au final de fonder la distribution des soins (et des différences de traitement) sur des considérations de "mérite" et de "faute morale".

Comme le souligne R. S. Brown³², la question de la prise en charge des hépatites alcooliques a été l'objet de controverses depuis qu'existe la transplantation hépatique, en raison des représentations associées à l'alcoolisme, souvent tenu dans l'opinion pour une maladie auto-infligée (*self-inflicted*) qui impliquerait donc la "responsabilité" individuelle du patient (au sens mentionné ci-dessus), et en raison des préoccupations quant à la conduite des patients après la transplantation (risque de récurrence et de non-compliance aux exigences du traitement). C'est ce qui explique qu'à l'origine, les patients alcooliques étaient le plus souvent exclus des transplantations hépatiques.

Ce regard porté sur l'alcoolisme, d'ailleurs en contradiction avec les principes d'égalité d'accès aux soins de santé, ainsi qu'avec ceux d'une éthique médicale soucieuse d'être utile à tous les patients, a aujourd'hui considérablement évolué au sein du monde médical. Les affections hépatiques liées à la consommation d'alcool constituent aujourd'hui une indication importante — première cause de TH en France en 2005, deuxième en Europe et aux Etats-Unis en 2005³³ — et un consensus s'est dégagé autour des critères à prendre en compte pour inclure ces patients dans la liste des bénéficiaires de la TH. En 2010, l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) indiquait que les maladies hépatiques constituaient la deuxième indication la plus importante pour la TH et affirmait, dans ses recommandations, que "certains patients atteints d'une insuffisance hépatique en phase terminale consécutive à une cirrhose alcoolique doivent être pris en considération pour une

³² Brown R S, *Transplantation for Alcoholic Hepatitis — Time to rethink the 6-Month 'Rule'*, in New England Journal of Medicine, 365; 19, nov 10, 2011, p. 1836.

³³ Conférence de consensus. Indications de la transplantation hépatique, Haute Autorité de Santé & ANAES, Lyon-Paris, 2005. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272409/fr/indications-de-la-transplantation-hepatique?xtmc=&xtr=2

transplantation hépatique, au même titre que d'autres patients souffrant d'une maladie hépatique décompensée, à l'issue d'une évaluation soigneuse du dossier de candidature médical et psychosocial"³⁴.

Cette évolution est liée à celle des approches psychiatriques, psychologiques, et plus largement, biomédicales³⁵ relatives aux assuétudes (ou conduites de dépendance), et en particulier à l'alcool. Les approches récentes ont contribué à faire évoluer la perception du comportement alcoolique, qui constitue une catégorie spécifique de trouble du comportement, ainsi que de trouble cognitif³⁶. Ainsi, la dimension médicale concurrence, sans l'annuler toutefois, l'approche morale de la question³⁷. Si la connotation morale associée à l'idée de pathologie "auto-infligée" n'y a pas sa place, cela n'exclut évidemment ni la possibilité ni l'utilité d'une évaluation, *menée par le patient lui-même*, des enjeux moraux (rapport à soi-même et aux autres) de son comportement alcoolique. L'approche médicale peut être considérée comme l'offre d'une série d'outils visant à donner des "prises" efficaces sur une situation difficile, susceptibles d'aider le patient à reprendre le contrôle sur sa propre vie³⁸.

Le rapport d'une conférence de consensus sous l'égide de la Haute Autorité de Santé (HAS), publié en 2005, témoignait indirectement de l'évolution qu'on vient de souligner : "Le regard de la société et des professionnels de santé doit changer. Le patient cirrhotique alcoolique candidat à la TH doit être considéré comme souffrant d'une double pathologie, à la fois

³⁴ Traduction libre de: "appropriate patients with end-stage liver disease secondary to alcoholic cirrhosis should be considered for liver transplantation, just as other patients with decompensated liver disease, after careful evaluation of medical and psychosocial candidacy", O'Shea R, Darasathy S. & Mc Cullough A J, *Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines*, in : *Hepatology*, Jan. 2010, p. 322

³⁵ Une série de marqueurs génétiques peuvent en effet être associés au risque de de dépendance alcoolique (et donc de récidence). V. à ce sujet Gache P & Wenger O, « La transmission familiale de l'alcoolisme : mythe ou réalité ? », *Hépatogastro*. Volume 10, Numéro 5, 361-8, Septembre 2003, *Mini revue*. Pointons la conclusion : l'alcoolisme ne se transmet pas, mais c'est la prédisposition à l'alcoolisme qui présente une transmission polygénique.

³⁶ Par exemple, des chercheurs ont mis récemment en évidence qu'une "atrophie cérébrale jouerait un rôle dans le manque de motivation au sevrage observé chez certains alcoolodépendants ; cette découverte atteste d'un trouble cognitif et non d'un simple déni", modifiant le regard que les cliniciens portent sur ces patients (compte-rendu de Le Berre A.-P & al, *Readiness to change and brain damage in patients with chronic alcoholism*, *Psychiatry Research : Neuroimaging* 213 (2013), 202-209, dans "La motivation au sevrage n'est pas qu'une question de volonté", *Inserm actualités recherche*, 30 août 2013 : <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/la-motivation-au-sevrage-alcoolique-n-est-pas-qu-une-question-de-volonte>

³⁷ Voir notamment Dargelos B., v^s Alcoolisme et Alcoolisme (Lutte contre l'), in *Dictionnaire de la pensée médicale*, Lecourt D. (dir.), P.U.F., Quadrige, 2004, pp. 17-24; Pommereau X., v^o Addictions, in *Dictionnaire du corps*, Marzano M. (dir.), P.U.F., Quadrige, 2007, pp. 19-22. Voir aussi *L'Encyclopédie Médicale Larousse / Le Manuel Merck*, Larousse, 2007, pp. 649-652.

³⁸ Lors d'un entretien entre F. Caeymaex et le docteur C. Hanak (Psychiatrie, alcoologie, Brugmann), ce dernier a déclaré qu'en tout état de cause, une approche morale ou moralisante vis-à-vis d'un patient en situation de détresse physique et mentale est contre-productive dans une perspective de prise en charge. Adopter un discours d'ordre moral à l'égard d'un comportement alcoolique ne peut en aucun cas être le rôle du soignant ; c'est le patient qui, une fois sorti de sa détresse ou des urgences médicales immédiates, peut *ensuite* éventuellement produire des évaluations morales de ses propres conduites et y trouver un appui.

alcoolique et hépatique, et devrait en conséquence bénéficier systématiquement d'une double prise en charge spécialisée"³⁹.

Fonction du critère d'abstinence dans les cas d'hépatite alcoolique chronique (HAC)

A cet égard, il est nécessaire de rappeler les raisons qui fondent le recours au critère des six mois d'abstinence consécutifs par les équipes de transplantation. Cette condition d'accès au traitement ne constitue pas une sanction morale du comportement alcoolique, mais repose avant tout sur des raisons médicales⁴⁰, ensuite sur des raisons d'ordre "socio-économique" liées à l'allocation des ressources rares :

- Observer une période d'abstinence de six mois peut, dans certains cas (en particulier chez les patients ayant une consommation récente⁴¹), améliorer la fonction hépatique au point de rendre la transplantation superflue ;
- L'engagement dans un processus de sevrage diminue les risques d'une rechute alcoolique compromettant à nouveau la santé du patient sur le plan hépatique ; l'adhésion au critère d'abstinence par le patient est considérée comme ayant une valeur prédictive pour le comportement post-greffe. Par là, on affirme donc qu'il n'est pas souhaitable de greffer des patients susceptibles d'exposer l'organe greffé à une nouvelle intoxication chronique, parce que cela signifie diminuer les chances de succès du traitement à long terme et donc le mésusage de ressources rares.

En d'autres termes, l'abstinence est ici exigée en tant que facteur comportemental conditionnant de manière décisive le succès du traitement de l'hépatite alcoolique par transplantation sur une perspective de long terme. L'objectif visé est donc clair : assurer les meilleures chances de succès au traitement, et optimiser par là même l'utilisation des greffons disponibles.

³⁹http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Transplantation_hepatique_2005_court.pdf.

Idem supra : Conférence de consensus, Indications de la transplantation hépatique, texte des recommandations.

⁴⁰ "La poursuite de la consommation d'alcool après le diagnostic d'une cirrhose du foie alcoolique est inversement corrélée à la survie. Dans une étude récente, Verril *et al* ont démontré que l'abstinence d'alcool à un mois après le diagnostic de cirrhose était le facteur le plus important déterminant la survie, avec un taux de survie à 7 ans de 72 % pour les patients abstinents contre 44 % pour les patients qui continuent à boire". Traduit librement de: Dom & *al*, *Risk for relapse of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease: A review and proposal of a set of risk assessment criteria*, in: *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Vol. LXXIII, avril-juin 2010, p. 247.

"Continuing use of alcohol after the diagnosis of alcoholic liver cirrhosis correlates negatively with survival. In a recent study, Verril *et al*. demonstrated that abstinence from alcohol at one month after the diagnosis of cirrhosis was the most important factor determining survival, with a 7-year survival of 72% for the abstinent patients versus 44% for the patients continuing to drink" : Dom & *al*, "Risk for relapse of alcohol use after liver transplantation for alcoholic liver disease : A review and proposal of a set of risk assessment criteria", in: *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Vol. LXXIII, April-June 2010, p. 247.

⁴¹ O'Shea R, Darasathy S & Mc Cullough A.J, "Alcoholic liver disease. AASLD Practice Guidelines", in: *Hepatology*, Jan. 2010, p. 321.

Si personne ne met en question la nécessité, pour le patient transplanté et son greffon, d'éviter une rechute dans la consommation massive, certaines observations, renforcées par la littérature scientifique, tendent à montrer que, d'un point de vue statistique, l'observance de six mois d'abstinence avant transplantation hépatique ne constitue pas un critère tout à fait robuste pour prédire une non-récidive de consommation d'alcool après l'opération⁴².

Par ailleurs, il n'existe pas de définition précise de l'abus d'alcool, ni même de ce qu'il convient d'entendre par "abstinence" ou récidive. Les termes mêmes de la "règle" appliquée font donc l'objet de controverses. Enfin, il est évidemment très difficile, en matière d'assuétudes et sur le plan individuel, de prédire le comportement des différents patients à long terme. Si l'observation d'une période d'abstinence de six mois ou plus constitue vraisemblablement un facteur favorable à la non-récidive ultérieure, ce que montrent les résultats encourageants de l'étude menée par le CHR de Lille sur ce point précis est que le fait de n'avoir pas pu observer cette période d'abstinence — puisque la transplantation devait être effectuée sans délai — n'était pas *nécessairement* synonyme de récidive, pourvu que ce critère soit remplacé par d'autres.

4.3. Définition de critères d'inclusion et d'exclusion médicalement fondés pour l'HAA

A rebours de toute position moralisante, le Comité estime que la question n'est pas de savoir quels patients *méritent* d'avoir accès à la transplantation, mais bien de savoir si oui ou non l'hépatite alcoolique aiguë (chez des patients non répondeurs à d'autres traitements) doit être aujourd'hui envisagée comme une *nouvelle indication* à la transplantation hépatique, étant donné la situation de pénurie de greffons. Si non, pour quelles raisons et sur la base de quels critères ; si oui, dans quel but et à quelles conditions ?

En d'autres termes, si, en raison de la situation de pénurie, il s'avère indispensable de traiter différemment divers groupes de patients candidats à la transplantation, il importe au plus haut point de *définir des critères objectifs de sélection, déterminés par et proportionnés à des objectifs raisonnables en termes d'utilité pour les patients et pour la collectivité. Les chances de survie du patient et du greffon font partie des critères à prendre en compte et contribuent à définir la "bonne utilisation du greffon".*

⁴² Beresford Th. P, Everson G.T, *Liver transplantation for Alcoholic Liver Disease: Bias, Beliefs, 6-Month Rule, and Relapse — But Where Are The Data?* In: *Liver Transplantation*, Vol. 6, No. 6 (November), 2000: p. 777-778.

Partant, il est en soi légitime, en présence d'une indication nouvelle comportant un risque d'insuccès, que des critères particulièrement stricts soient élaborés afin de justifier, d'une manière objective et raisonnablement proportionnée, un accès différencié aux possibilités de soins.

Quelle responsabilité du patient dans ce cadre ?

Définir des critères d'éligibilité aussi objectifs que possible ne signifie pas que la responsabilité du patient n'est pas engagée. Comme dans le cas de bien d'autres affections, cette responsabilité ne concerne pas, ici, la conduite et les prises de risque qui ont eu lieu dans le passé, mais bien l'obligation et les capacités du patient de collaborer avec les équipes soignantes en vue de la réussite du traitement. Il s'agit de ce fait d'une responsabilité proactive mais aussi partagée⁴³.

En outre, on observera que les critères d'éligibilité très stricts définis par l'expérimentation médicale menée au CHR de Lille — destinés à assurer les plus grandes chances de succès au traitement — ne portent pas seulement sur les données physiologiques du patient, mais aussi sur des facteurs relationnels, familiaux et/ou amicaux, susceptibles de renforcer la *capacité* du patient de collaborer. D'une manière générale, il s'agit de saisir et de susciter des dispositifs qui mettent le patient en capacité d'être responsable — c'est-à-dire de "répondre" ou de s'engager pour la réussite du traitement.

Elaborer des règles de consensus spécifiques pour les HAA ?

Les spécialistes de la TH considèrent que l'intégration de l'HAA dans les indications de la TH remettrait en question l'une des règles en vigueur pour le traitement des hépatites alcooliques par transplantation. Or, les patients atteints d'HAA (non répondeurs aux traitements par corticoïdes) ne peuvent par définition se soumettre à cet impératif. Par conséquent, le maintien de cette règle pour *l'ensemble* des pathologies hépatiques d'origine alcoolique, comme c'est le cas actuellement, alors qu'il est possible aujourd'hui de déterminer les malades dont le pronostic vital est engagé à très court terme, signifie clairement condamner un certain nombre d'entre eux. Le *statu quo* a donc pour conséquence objective de ne pas augmenter le nombre de patients en liste d'attente, et surtout de ne pas y inclure des candidats qui devraient occuper des positions prioritaires.

Sur un plan éthique, le problème se poserait comme suit : l'application uniforme de la règle des six mois d'abstinence consécutifs à *tous* les patients souffrant d'hépatite alcoolique

⁴³ V. *supra*, "III. Aspects juridiques", spécialement 3.1. "L'intérêt du patient".

n'est-elle pas discriminatoire⁴⁴? L'imposition d'une même condition d'accès *indifféremment* à ceux qui peuvent la respecter et à ceux qui, en raison même de leur espérance de vie, ne sont pas en mesure d'y répondre, est-elle justifiable ? Ne met-elle pas en cause le droit des patients à des prestations de qualité répondant à leurs besoins⁴⁵?

On peut penser que, si une abstinence de longue durée pré-greffe reste utile quand elle est possible — *elle demeure, selon certains, un bon critère d'inclusion*⁴⁶ —, elle n'a pas lieu d'être retenue comme *critère d'exclusion* lorsque les patients ne sont tout simplement pas en mesure d'y répondre.

Par conséquent :

- si (1) l'objectif des médecins est d'améliorer le pronostic vital des patients atteints d'hépatite alcoolique dans leur ensemble, donc y compris celui du sous-groupe aujourd'hui identifié des patients souffrant d'HAA et non répondeurs aux traitements ;
- et si (2) l'objectif de la société est de garantir à tous un accès égal aux soins de santé, tout en assurant une allocation raisonnée de ressources rares (un "bon usage" des greffons, c'est-à-dire protégé autant que possible des risques de récurrence alcoolique),

il est nécessaire d'élaborer de *nouveaux* critères de consensus, spécifiques à l'HAA, pour s'assurer, dans la mesure du possible, de l'abstinence — ou du moins d'une consommation raisonnable du point de vue des risques pour la santé — du patient après transplantation.

V. Conclusions et Recommandations

Le Comité se rallie unanimement aux conclusions suivantes.

Sur le plan des principes, le Comité affirme qu'il n'existe *aucune raison*, ni d'ordre juridique, ni d'ordre éthique, qui s'oppose à l'accès des patients HAA à la transplantation hépatique.

L'objectif général de la transplantation hépatique doit rester l'amélioration du pronostic vital d'un maximum de patients, toutes pathologies hépatiques confondues. Il s'agit également

⁴⁴ Même réflexion chez Weinrieb & al (2000), cité par Beresford Th. P & Everson G. T (art. cit., p. 777) : "Ils relaient l'inquiétude que l'application universelle de la règle des 6 mois à tous les patients atteints d'une insuffisance hépatique alcoolique ne lèse les patients atteints de pathologies sévères qui n'ont pas le temps de participer effectivement à un programme de désintoxication" (traduction libre).

⁴⁵ Voir le cadre juridique ci-dessus.

⁴⁶ Bien que la détermination de la durée d'abstinence pré-greffe comme facteur prédictif de l'abstinence post-greffe soit discutée, et que l'on sache qu'une multiplicité de facteurs, comme les antécédents familiaux ou le soutien social, jouent un rôle capital dans la capacité de s'abstenir ou de modérer sa consommation.

de promouvoir le “droit du patient à des prestations de qualité” répondant à ses besoins (article 5 de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient), dans les limites des devoirs et libertés du médecin⁴⁷.

Dans un contexte de rareté des ressources, il convient toutefois de continuer à définir des échelles de priorité, en fonction de critères précisément définis et validés scientifiquement, permettant une allocation rationnelle et raisonnable des greffons disponibles. L’objectif est d’assurer une bonne utilisation des greffons : les réserver aux cas où les chances de succès du traitement - c’est-à-dire la réussite de la greffe, la restauration de la santé du patient et le maintien de la fonction du foie greffé à long terme - sont les plus élevées.

Pour cette même raison de rareté des ressources, il serait également souhaitable que les divers centres de transplantation se dotent de *critères communs* dans l’allocation des greffons, puisqu’il s’agit de ressources externes partagées. L’évaluation continue et collégiale des résultats cliniques devrait aussi permettre d’adapter la pertinence de ces critères en fonction de l’évolution des connaissances.

Dans le cas des hépatites alcooliques, cela signifie réaliser un examen d’éligibilité sur une base individuelle, au cas par cas, établissant, d’une part, un diagnostic et un pronostic de survie aussi précis que possible et, d’autre part, une évaluation des capacités du patient de ne pas exposer le foie greffé à une nouvelle surconsommation d’alcool, c’est-à-dire de dépasser son problème de dépendance. La prise en charge des patients HAA doit donc être double, dans la mesure où la pathologie hépatique est liée à la dépendance alcoolique.

Sans remettre en cause le critère actuellement retenu pour la sélection des patients souffrant d’une hépatite alcoolique chronique (six mois d’abstinence consécutifs), on admet qu’il est devenu, à l’heure actuelle, un critère d’exclusion discutable si on l’applique à tous les patients souffrant d’une hépatite alcoolique. *Dans la mesure où de nouvelles données médicales et scientifiques ont été avancées, ainsi que dans la perspective du respect et de l’effectivité du droit des patients à des soins de santé de qualité et de l’égalité d’accès aux soins, il n’y a aucune raison de principe d’exclure la nouvelle catégorie que représentent les patients HAA.*

Le Comité émet toutefois une réserve à l’inclusion de ces patients dans la pratique clinique courante dès à présent. Il souligne qu’aller au-delà d’un cadre expérimental très contrôlé doit s’effectuer avec une grande prudence. En effet, en ce qui concerne les patients HAA, le Comité constate que l’état actuel des connaissances reste limité sur trois plans :

⁴⁷ Exposés ci-dessus en III. Aspects juridiques.

Premièrement, l'efficacité (*efficacy*) du traitement, certes démontrée à ce jour par une unique étude contrôlée de très haute qualité scientifique, reste à valider dans le contexte de la pratique clinique et de la réalité quotidienne. En d'autres termes, l'étude des résultats de la TH dans un contexte de recherche clinique strictement contrôlée doit être poursuivie, tant sur le plan strictement médical (succès de la greffe) que sur celui des critères utilisés pour cibler les patients susceptibles de sortir d'une dépendance amenant à une consommation massive d'alcool.

Deuxièmement, l'effectivité (*effectiveness*) de ce traitement, c'est-à-dire son efficacité dans un contexte de pratique clinique, reste également à démontrer. Les spécialistes soulignent en effet que les conditions strictes dans lesquelles une recherche clinique est conduite ne sont pas toujours assurées dans le contexte de la pratique clinique ultérieure. Dans le cas d'espèce, l'intégration très forte des équipes de professionnels issus de spécialités diverses (chirurgiens transplantateurs, psychiatres, psychologues, assistants sociaux) pour le suivi des patients et la procédure définie pour la prise de décision collective quant à leur éligibilité sont des facteurs essentiels qui ont assuré le succès de la recherche contrôlée. On est en droit de se demander si ces conditions peuvent aujourd'hui être remplies dans le cadre de la pratique quotidienne des centres belges de transplantation.

Troisièmement, il faut constater que, en l'absence de données statistiques précises sur la population potentiellement concernée de patients souffrant d'HAA, il n'est pas possible de définir *par des chiffres* une politique d'allocation optimale des ressources ni de déterminer à ce stade son efficacité (*efficiency*), ni de définir par conséquent le point d'équilibre entre les ressources allouées (qu'il s'agisse d'organes, de dispositifs techniques ou de prestations) et les résultats cliniques attendus. Quelle que soit l'origine des pathologies hépatiques nécessitant une transplantation, on sait que des patients répondant à tous les critères de sélection décèdent, faute d'organe disponible, notamment en raison de l'augmentation de la demande (induite notamment par les progrès du dépistage ou par l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques virales ou tumorales).

En outre, des **recherches pluridisciplinaires intégrées** (psychiatrie, psychologie, génétique, anthropologie biomédicale, *etc.*) sur les facteurs multiples intervenant dans la récurrence ou la non-récurrence des patients transplantés devraient être activement menées en situation de terrain, en tenant compte des connaissances acquises à cet égard. Ces recherches sont les préalables indispensables à une discussion éclairée concernant l'éventuelle intégration de l'HAA parmi les indications de la TH pour la pratique clinique. Elles vont de pair avec une information précise du public **concernant les risques d'hépatite ou de cirrhose alcoolique**, à travers des campagnes de prévention, en particulier destinées aux jeunes à

propos de comportements à risques de plus en plus fréquents et préoccupants, notamment le *binge drinking*.

Le Comité fait unanimement les recommandations suivantes :

- 1. Le Comité estime qu'il convient de n'inclure l'HAA parmi les indications de la transplantation hépatique pour la pratique clinique courante que si sont précisément définis et scientifiquement validés des critères d'inclusion susceptibles d'assurer raisonnablement la réussite du traitement à long terme***

A l'heure actuelle, on ne dispose pas, pour les patients HAA, d'un critère de sélection de substitution au critère de l'abstinence pré-greffe de longue durée applicable aux patients HAC qui soit convaincant. Il n'existe pas de critères consensuels bien établis susceptibles d'aider à déterminer quels sont les patients les mieux à même de ne pas s'exposer à une récurrence alcoolique — la notion de récurrence étant elle-même sujette à discussion —, dont l'absence est la condition du succès du traitement sur le long terme. La question de la définition de critères d'inclusion ou d'exclusion pertinents, fiables et clairs, tant pour les patients que pour les médecins, est incontournable en situation de rareté des ressources (organes).

Par ailleurs, il n'existe à ce jour guère de dispositifs de prise en charge des patients en situation d'HAA sur le plan alcoolique, puisque ceux-ci arrivent le plus souvent directement dans des unités de gastro-entérologie ou de transplantation. Si la condition d'accès au traitement par transplantation est l'engagement du patient dans un processus de sevrage, encore faut-il lui en fournir les moyens, ce qui était le cas dans la recherche clinique contrôlée qui a conduit à cette demande d'avis, où existait un remarquable encadrement pluri- et transdisciplinaire des patients alcooliques.

- 2. Partant, la prise en charge de ces patients devrait s'effectuer dans le cadre de programmes de recherche spécifiques, soumis aux comités d'éthique médicale***

L'objectif de ces programmes serait de tester la pertinence de critères de sélection, ciblés sur les ressources personnelles et interpersonnelles que le patient est susceptible de mobiliser pour sortir de la dépendance à l'alcool et diminuer ainsi son risque de récurrence. Ces recherches relèvent prioritairement de la psychiatrie, de la psychologie et des disciplines associées traitant diversement de la dépendance alcoolique et des moyens d'en sortir.

A côté du recours aux critères proprement biologiques de sélection — relatifs à la sévérité de l'affection, au pronostic vital et aux comorbidités somatiques éventuelles —, le Comité

recommande, étant donné la complexité des déterminants du comportement alcoolique, l'analyse de la pertinence des critères de sélection adoptés dans l'expérience contrôlée du CHR de Lille, au travers notamment des questions suivantes :

- dans quelle mesure les antécédents historiques et psychologiques en matière de comportement alcoolique sont-ils déterminants pour le futur ?
- la comorbidité psychiatrique est-elle forcément un obstacle à l'engagement d'abstinence du patient, à la solidité et au maintien de celui-ci ?
- comment identifier et caractériser un environnement social (relationnel, familial, professionnel) propice à la concrétisation durable de l'abstinence ?

Dans le cadre de ces recherches, il s'agirait en outre d'élaborer et de tester des *dispositifs de soins intégrés*, associant les services psychiatriques et de santé mentale hospitaliers ou ambulatoires et les unités de transplantation et de gastro-entérologie, susceptibles de soutenir, dès leur prise en charge, les patients qui manifestent leur souhait de collaborer au traitement sur le long terme, dans une perspective de responsabilité partagée entre les soignants et les patients.

L'enjeu est d'identifier les critères d'inclusion ou d'exclusion les mieux proportionnés aux objectifs de succès du traitement à long terme et de maximisation du pronostic vital de tous les patients atteints de pathologies hépatiques, en ce compris de pathologies liées à la consommation d'alcool, ainsi que les dispositifs de soins intégrés les mieux adaptés à ces objectifs. Dans cette double perspective, il est plus que souhaitable que les résultats tirés de recherches contrôlées menées avec des patients HAA puissent être en retour source d'amélioration pour les patients HAC, en particulier sur le plan des modes de prise en charge.

L'avis a été préparé en commission restreinte 2012/2 composée de:

Coprésidents	Corapporteurs	Membres	Membre du Bureau
F. Caeymaex	F. Caeymaex	S. De Bleeckere	M.-G. Pinsart
P. Cosyns	P. Cosyns	J. Messinne	
	G. Genicot	F. Mortier	
	L. Michel	R. Rubens	

Secrétariat

B. Orban

Experts auditionnés

Pr Vincent Donckier de Donceel, chef de clinique Transplantation abdominale, Président du Conseil de Transplantation, Hôpital Erasme, ULB.

Pr Jan Lerut, Chef de l'Unité de Transplantation du Foie et de Chirurgie Générale des Cliniques Universitaires St. Luc.

Pr Philippe Mathurin, M.D., services d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Claude Huriez et CHU de Lille.

Pr Hans Van Vlierberghe, M.D. PhD, Chef de Clinique, service de Gastro-entérologie, Universitair Ziekenhuis Gent.

Expert consulté

C. Hanak, Chef de clinique adjointe, service de psychiatrie et de psychologie médicale, CHU Brugmann.

Les documents de travail de la commission restreinte 2012/2 – question, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés – sont conservés sous formes d'Annexes 2011/2 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.

Cet avis est disponible sur www.health.belgium.be/bioeth.
