

# Comite Consultatif de Bioéthique

## ***Avis n° 11 du 20 décembre 1999 relatif au prélèvement d'organes et de tissus chez des sujets sains vivants en vue de transplantation***

***Demande d'avis en date du 04.06.1998  
du Docteur D.BRASSEUR, Président du Comité d'Ethique Hospitalier de l'Hôpital  
Universitaire des Enfants Reine Fabiola***

*« La greffe de moelle allogénique (à partir d'un donneur autre que le bénéficiaire) est un traitement dont la fréquence augmente en raison d'un nombre croissant d'indications acceptées et grâce à la maîtrise des techniques qui garantissent un meilleur succès thérapeutique.*

*Reste souvent le problème du donneur compatible. En l'absence de compatibilité établie dans les systèmes existants (banques d'organes), le recours à un membre familial (très) proche offre à ce jour les meilleures chances au receveur. Cette réalité amène souvent à considérer comme donneur potentiel de moelle (ou de cellules souches du sang périphérique) des mineurs apparentés au receveur en attente.*

*[...]*

*Bien que la loi belge n'autorise pas (et dans certains pays limitrophes interdit explicitement) le prélèvement de moelle chez des mineurs, ce recours devrait pouvoir rester possible si on veut laisser une chance raisonnable de survie à certains enfants ou adultes pour lesquels une greffe de moelle constitue aujourd'hui le traitement de choix.*

*Face au dilemme d'un « acte interdit » et d'un « geste vital », comment le médecin confronté à ce choix et exposé à divers aléas devrait-il se comporter ? »*

*Lors des auditions en commission restreinte, un des experts entendus a souligné que dans les familles d'origine méditerranéenne, on trouve plus souvent un donneur compatible dans un cadre familial plus large que celui de la fratrie directe en raison de consanguinité plus fréquente.*

## AVANT-PROPOS

**En sa séance du 13.07.1998, le Comité plénier** a décidé d'étendre la réflexion aux donneurs vivants d'organes quels qu'ils soient: moelle, rein, foie etc. pour ne citer que les transplantations les plus usuelles.

Au cours de ses travaux, **la Commission restreinte** a décidé d'analyser aussi la problématique de la collecte et de la transplantation de cellules souches du sang périphérique<sup>1</sup> et du sang du cordon ombilical. Ces pratiques sont en effet utilisées de plus en plus fréquemment.

Le problème de la transplantation de cellules nerveuses prélevées sur des fœtus dans le cadre du traitement de certaines affections neurologiques, en particulier la maladie de Parkinson, ne sera pas abordé dans le cadre du présent avis. Cette technique, encore très largement expérimentale, pose en effet des questions éthiques spécifiques.

## A. ETAT DE LA QUESTION

### 1. La transplantation rénale

La transplantation d'un rein sain constitue la solution thérapeutique de choix pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, arrivés à un stade où la fonction rénale résiduelle ne permet plus la survie. Par rapport au recours aux organes artificiels (hémodialyse, dialyse péritonéale), la transplantation rénale apporte une meilleure qualité de vie, une autonomie plus grande, moins de complications et, à long terme (plus de 10 ans), un taux de survie plus élevé.

La transplantation d'un organe prélevé chez un donneur vivant a créé une controverse éthique depuis que, en 1954, J.Murray a réalisé avec succès la première transplantation d'un rein entre deux jumeaux monozygotes. Jusqu'à ces dernières années, la transplantation rénale à partir d'un volontaire sain est restée l'exception et limitée aux donneurs identiques sur le plan immunologique, provenant de la famille proche. En 1998, dans la sphère d'extension d'Eurotransplant (Autriche, Belgique, Allemagne, Luxembourg, Pays-Bas), 3068 transplantations rénales ont été réalisées, dont 523 - soit 17% - à partir d'un prélèvement effectué chez un donneur vivant; parmi ces derniers prélèvements, 69% sont réalisés chez des donneurs apparentés et 31% chez des donneurs non apparentés. La toute grande majorité des transplantations rénales est donc effectuée à partir d'organes prélevés chez des patients en état de mort cérébrale, procédure connue dans la littérature comme transplantation à partir de rein de cadavre; la technique ayant même permis ces dernières années le prélèvement d'organes chez des sujets en arrêt cardio-circulatoire irréversible.

En Belgique, durant la même année 1998, on a réalisé 361 transplantations rénales dont 26 seulement -soit 7 %-, à partir de donneurs vivants, l'essentiel de celles-ci étant effectué par deux centres, reflétant ainsi une attitude différente entre les équipes belges de transplantation concernant cette problématique. Des différences analogues ont été relevées entre les centres de transplantation rénale français<sup>2</sup>. On constate en outre que les centres pédiatriques sont plus enclins que les centres traitant des adultes à recourir à des donneurs vivants.

Le regain d'intérêt pour la transplantation à partir d'un organe prélevé chez le donneur sain - apparenté ou non - est motivé par la pénurie d'organes à transplanter par rapport au nombre de

---

<sup>1</sup> "cellules souches du sang périphérique" que le Dr Brasseur cite comme variante de la "moelle" dans sa lettre de demande d'avis.

<sup>2</sup> GABOLDE et HERVE, Jour.Bioéthique 1998, Vol. 9, p. 141 à 148.

patients en attente. Les délais d'attente sont en moyenne de 24 à 30 mois en Europe et peuvent être parfois beaucoup plus longs comme par exemple dans l'état de New York où ce délai est de 4 ans si bien que, malgré l'existence des techniques de dialyse permettant une survie prolongée, un certain nombre de patients décèdent avant d'avoir pu disposer d'un transplant. Cette pénurie d'organes a tendance à s'accroître au vu de la diminution de patients en état de mort cérébrale suite aux accidents de la route et aux affections cérébro-vasculaires. Durant le premier semestre de 1999, le rapport d'Eurotransplant fait état d'une diminution de 6 % du nombre de transplantations rénales par rapport à la même période de 1998 (1177 contre 1259). Cette diminution n'a cependant pas affecté la Belgique (150 pour les 6 premiers mois de 1999 contre 101 pour la même période en 1998). Les équipes de transplantation ont également constaté l'effet négatif sur l'attitude du public des articles de presse évoquant la possibilité de commerce d'organes et le non respect des règles éthiques et des dispositions légales réglant les conditions de prélèvement.

Le raccourcissement du délai d'attente n'a pas qu'un intérêt pour la santé des patients. Il permet également une économie financière considérable, le coût du traitement par dialyse étant considérablement plus élevé que celui de la transplantation.

Le troisième argument développé pour justifier le regain d'intérêt pour la transplantation à partir d'un organe prélevé chez le volontaire sain, a trait à la qualité du résultat obtenu. L'intervention pouvant être programmée, elle est réalisée dans de meilleures conditions. Les analyses immunologiques tant du receveur que du donneur (détermination des groupes sanguins érythrocytaires mais aussi leucocytaires) peuvent être réalisées de manière plus détaillée, la notion d'urgence qui caractérise le prélèvement chez le patient en état de mort neurologique n'existant pas. La préparation du receveur, l'évaluation de la qualité du rein à transplanter, l'absence de souffrance de l'organe, souffrance souvent rencontrée en cas de prélèvement de rein de cadavre, une meilleure définition des antigènes de transplantation (HLA), le délai extrêmement court entre prélèvement et transplantation, sont autant d'éléments qui expliquent qu'à court et à long terme, les résultats des transplantations rénales effectuées à partir de donneurs vivants soient supérieurs à ceux réalisés à partir de reins de cadavre, même si les différences ne sont pas majeures. Cela a conduit les écoles américaines de transplantation à élargir le cercle des donneurs vivants du cercle restreint des parents biologiques immédiats, aux conjoints, aux cohabitants et même aux amis et connaissances. Dans ce cas, les compatibilités sont rarement excellentes. C'est pourquoi, Ross et al.<sup>3</sup> ont proposé la création d'un registre de donneurs vivants et d'échanges appariés selon lequel le don d'organe motivé en faveur d'un individu précis, peut conduire à une transplantation chez un inconnu plus compatible pour autant que le patient prévu initialement puisse recevoir un rein provenant d'un autre donneur vivant. Sur le plan médical, le don d'un rein se caractérise pour le donneur par une morbidité faible et une mortalité minimale estimée de l'ordre de 0.026 %. Le suivi à long terme a en effet été assuré dans des séries de plusieurs centaines de donneurs. Ceci explique qu'aux U.S.A., les donneurs vivants apparentés ou non, représentent près d'un tiers des reins transplantés en 1998, contre moins de 20 % il y a 10 ans. On ne peut exclure que dans un système de soins de santé tel que le connaissent les Etats-Unis, des pratiques commerciales expliquent en partie au moins cette évolution du taux de donneurs vivants.

## 2. Le foie

---

<sup>3</sup> 1997

Les principales indications de la transplantation hépatique sont les malformations congénitales des voies biliaires, des anomalies métaboliques héréditaires, l'hépatite fulminante, la cirrhose et les cancers hépatiques, toutes situations cliniques qui peuvent imposer la nécessité de transplanter endéans des délais assez brefs.

Plus encore que dans les affections rénales, le délai mis à trouver un transplant peut ici être vital; d'autant plus que le « foie artificiel » n'est encore qu'à un stade expérimental et ne permet pas d'envisager la survie à long terme.

Dans les affections hépatiques, de très nombreux patients en attente de transplantation vont décéder avant qu'un transplant ne soit disponible. Pour cette raison, différentes techniques ont été mises au point d'une part, pour diviser les foies de cadavre disponibles et d'autre part, pour prélever chez le volontaire sain, un lobe ou un segment de foie. Jusqu'à ces derniers mois, cette seconde pratique a essentiellement été utilisée dans le cas de la transplantation hépatique chez l'enfant. Le geste chirurgical est certes plus lourd, mais dans des mains expérimentées, la morbidité et la mortalité restent faibles. Parmi les risques encourus par le donneur vivant, il faut retenir:

- les risques liés au bilan préparatoire – en particulier, les artériographies
- les risques de morbidité et de mortalité per- et post-opératoires
- l'anxiété et la douleur
- l'incapacité de travail : 1 à 2 mois
- les conséquences psychologiques, en particulier en cas d'échec de la transplantation.

Le risque lié au prélèvement est difficile à apprécier. Selon Whittington<sup>4</sup>, on peut évaluer à 5 % le risque de complications chirurgicales et à 0.5 à 1 % le risque de décès, soit un risque 20 à 40 fois plus important que pour le prélèvement de reins. Il faut y ajouter le risque inhérent à l'anesthésie, même s'il est quasi inexistant. Les complications rapportées diminuent cependant de manière régulière avec l'expérience acquise, justifiant que ces techniques soient réservées à des équipes qui les pratiquent régulièrement.

Pour le receveur, en particulier pédiatrique, la transplantation d'un segment hépatique d'un donneur sain constitue un bénéfice appréciable. En effet, un pourcentage non négligeable de ces patients (10 à 20 %) décède avant qu'un foie de cadavre ne soit disponible.

De plus, les résultats à long terme des transplants de donneurs sains sont nettement meilleurs. Comme pour le rein, on retrouve ici le bénéfice lié à la programmation de l'intervention et à la préparation du receveur.

### **3. La moelle et les cellules souches du sang périphérique**

Les indications de la greffe de moelle limitées dans un premier temps aux affections hématologiques malignes se sont considérablement élargies chez l'enfant au traitement de certaines affections héréditaires incompatibles avec la vie à long terme, tels des déficits immunitaires profonds, et chez l'adulte au traitement de certaines tumeurs solides. Toutes techniques confondues, le nombre de greffes de moelle en Belgique est passé de 274 en 1991 à 515 en 1996, et l'augmentation continue, plus de 700 greffes en 1998 dont 30 à partir de donneurs apparentés.

---

<sup>4</sup> Whittington, J. Hepatology 1996, Vol. 24, p. 625 à 627.

Les résultats ont suivi une évolution analogue et la greffe de moelle est devenue le traitement de choix dans l'anémie aplasique, la leucémie myéloïde chronique, la leucémie myéloïde aiguë.

On distingue les **autogreffes** – situation où un échantillon de moelle est prélevé avant le traitement chimio- ou radiothérapeutique et réinjecté après le traitement qui a pu entraîner une hypoplasie médullaire - des **allogreffes** – cas où la moelle est prélevée chez des donneurs vivants volontaires apparentés ou non.

**Les résultats**, quelle que soit l'indication, sont nettement supérieurs en cas de donneurs vivants apparentés. Même en cas d'identité complète des groupes HLA, les greffes à partir de donneurs volontaires, non seulement donnent des résultats moins bons, mais présentent des complications plus fréquentes, en particulier la réaction du greffon contre l'hôte ( **Graft versus Host Disease= G.V.H.D**).

Un donneur compatible n'est relevé dans la famille que dans 30 % des cas et dans la toute grande majorité chez les parents, frères et soeurs. S'il n'y a pas de donneurs dans la fratrie, il faut faire appel au fichier des donneurs volontaires de moelle. Ces derniers sont répertoriés dans un registre international, très structuré et disposant d'un règlement précis et définissant les critères de qualité des centres participants ainsi que les responsabilités de chaque acteur. Les modalités de sélection et de traitement des donneurs sont également bien définies. Une telle possibilité n'est couronnée de succès que dans à peu près 40 % des cas. L'affinement des techniques permettant la détermination de la compatibilité tissulaire et, ce dans le but de réduire les réactions du greffon contre l'hôte, a pour résultat de diminuer encore la probabilité de trouver un donneur compatible.

Le prélèvement de moelle implique des ponctions multiples au niveau du bassin et du sternum ; on prélève environ 5 ml par point de ponction, ce qui implique entre 150 et 200 ponctions, pour obtenir un volume de l'ordre de 10 ml/kg du receveur. Le prélèvement ne peut dès lors se réaliser que sous anesthésie générale et dure entre 60 et 120 minutes. Les risques sont essentiellement ceux de l'anesthésie générale. Parfois, on observe des hématomes habituellement bénins et des douleurs aux points de ponction.

La transplantation de moelle dans les affections malignes implique une préparation irréversible du receveur par chimio- et radiothérapie afin de détruire les cellules néoplasiques, mais également, par voie de conséquence, l'essentiel des lignées hématologiques. La rétractation éventuelle du donneur à ce stade de préparation du receveur pose donc un problème gravissime et la responsabilité morale du donneur et de l'équipe est par conséquent très lourde.

La pratique de transplantation de **cellules souches du sang périphérique** remplace progressivement celle de cellules souches issues de la moelle. On ne peut que se réjouir de cette évolution. Ces cellules d'origine médullaire, points de départ des lignées hématologiques (globules rouges, globules blancs, plaquettes), sont habituellement peu nombreuses dans le sang périphérique. Après une cure de chimiothérapie, leur nombre s'accroît. Cet accroissement peut être amplifié par l'administration de facteurs de croissance en particulier le G.C.S.F. ("**Granulocyte Colony Stimulating Factor**"). Ces facteurs peuvent également être administrés chez les donneurs sains avec le même résultat, permettant le passage dans le sang périphérique d'un nombre élevé de cellules souches aux 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> jours d'administration. Ces cellules sont prélevées par les techniques de cytophérèse identiques à celles utilisées pour isoler certains des composants du sang. Les cellules souches sont présentes dans la fraction de centrifugation

qui contient les lymphocytes et les monocytes, cellules immunocompétentes dont la perfusion chez le receveur est susceptible d'induire la réaction du greffon contre l'hôte. On s'efforce d'en réduire l'incidence en améliorant la séparation des cellules souches, des autres lignées des cellules sanguines.

Le prélèvement de cellules souches se fait habituellement à partir de veines périphériques et ne requiert que rarement le recours à des cathéters centraux. Il n'implique donc qu'un inconfort minimum.

On observe parfois des manifestations dues à l'hypocalcémie induite par l'usage des anticoagulants.

L'usage des facteurs de croissance peut entraîner des douleurs osseuses et des céphalées.

Le risque d'induire ou de stimuler la croissance d'une tumeur reste théorique, ces facteurs étant fort spécifiques des cellules hématopoïétiques. On n'a pas à ce jour relevé d'augmentation de fréquence de leucémie chez les patients traités parfois pendant des périodes très longues par ces facteurs de croissance. C'est le cas, par exemple, des patients présentant une neutropénie chronique (diminution chronique de certaines lignées de leucocytes). Ces pratiques sont cependant relativement récentes, tout au plus ont-elles dix ans. Les données disponibles ne permettent dès lors pas d'exclure un risque à longue échéance.

#### **4. Le sang du cordon ombilical**

La carence de donneurs aggravée par la nécessité d'une compatibilité aussi parfaite que possible a amené à rechercher d'autres sources de cellules souches. Le placenta et le réseau des vaisseaux du cordon ombilical contiennent 100 à 150 ml de sang fœtal naturellement plus riche en cellules souches que le sang périphérique. Ce sang du cordon est, après la délivrance, habituellement détruit avec le placenta et les annexes. La ponction de la veine ombilicale et le clampage du cordon après l'accouchement permettent de récupérer environ 100 ml de sang. A l'inverse de la moelle hématopoïétique, ce sang peut être conservé et congelé. La grande majorité des prélèvements est mise à la disposition d'une banque internationale et n'est donc que rarement utilisée pour des receveurs familiaux. Ce prélèvement inoffensif, n'est effectué qu'après accord écrit de la mère qui renonce à tout contrôle sur l'usage ultérieur et accepte le principe d'une prise de sang lors du prélèvement et après 3 mois pour le dépistage d'affections transmissibles éventuelles. Elle s'engage à renseigner le centre de prélèvement sur ses problèmes de santé ultérieurs ainsi que sur ceux de son enfant. Les risques liés au prélèvement sont ici théoriquement nuls. Les quantités de cellules souches obtenues sont cependant habituellement insuffisantes pour un patient adulte. Le procédé est avant tout destiné aux transplantations chez l'enfant. L'expérience actuelle suggère que les exigences requises en matière d'histocompatibilité seraient moindres pour les greffes de cellules souches du sang du cordon que pour celles du sang périphérique et que dès lors leur utilisation présente certains avantages.

#### **5. Le poumon, l'intestin**

Si le recours aux donneurs vivants est théoriquement possible pour les transplantations de poumons, d'intestins, voire de pancréas, l'expérience reste actuellement limitée. Elles ne seront donc pas traitées ici.

## B. LES DONNEES JURIDIQUES

Sur le plan du droit belge, deux lois sont à prendre en considération pour cerner le cadre juridique de la problématique analysée: **la loi du 13 juin 1986 sur le prélèvement et la transplantation d'organes**<sup>5</sup> et **la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine**<sup>6</sup>. Cette dernière abroge **la loi du 7 février 1961 relative aux substances thérapeutiques d'origine humaine**.

**I. La loi du 13 juin 1986 sur le prélèvement et la transplantation d'organes** s'applique "au prélèvement d'organes ou de tissus du corps d'une personne, le donneur, *en vue de* leur transplantation à des fins thérapeutiques sur le corps d'une autre personne, le receveur." Elle exclut l'application de la loi du 7 février 1961 susdite – toujours en vigueur en 1986 – pour ces prélèvements et transplantations. Elle régit tant le prélèvement sur des personnes vivantes que le prélèvement après le décès.

En ce qui concerne le ***prélèvement chez un donneur vivant, sain*** qui seul préoccupe le Comité dans le présent avis, la loi prévoit qu'il doit être "effectué *par un médecin dans un hôpital* comme défini dans la loi du 23 décembre 1963 sur les hôpitaux<sup>7</sup>, que cette "cession *ne peut être consentie dans un but lucratif*, quelles que soient les parties entre lesquelles elles s'opèrent", mais "*dans un but incontestablement altruiste*" qu'il convient au médecin qui envisage d'effectuer le prélèvement de constater. Il ne peut être effectué que "*sur un donneur qui a atteint l'âge de 18 ans* et qui y a *préalablement consenti*". Sont ainsi exclus implicitement tous les incapables, de droit comme de fait.

Le consentement au prélèvement" doit être donné *librement*" c'est-à-dire en dehors de toute pression notamment économique ou familiale, "et *sciemment*". "Il peut être *révoqué à tout moment*." "Il doit être donné par écrit devant un témoin majeur. Il sera daté et signé par la personne ou les personnes tenues d'accorder leur consentement et par le témoin majeur." Il est *préalable* au prélèvement puisque sa "preuve doit être fournie au médecin qui envisage d'effectuer le prélèvement". Enfin, ce consentement doit être *éclairé* en ce sens que "le médecin est tenu d'informer de façon claire et complète le donneur et, le cas échéant, les personnes dont le consentement est requis, des conséquences physiques, psychiques, familiales et sociales du prélèvement et que ce médecin doit constater que la décision est prise avec discernement."

C'est au médecin préleveur de vérifier si toutes les conditions sont réunies avant l'intervention.

Lorsque le ***prélèvement peut avoir des conséquences***<sup>8</sup> ***pour le donneur ou lorsqu'il porte sur des organes ou des tissus non régénérables***, la loi soumet le prélèvement à des contraintes supplémentaires à savoir:

- la vie du receveur doit être en danger;
- la transplantation à partir d'organes ou de tissus de cadavre ne permet pas un résultat aussi satisfaisant;

---

<sup>5</sup> Moniteur belge du 14 février 1987

<sup>6</sup> Moniteur belge du 8 octobre 1994

<sup>7</sup> actuellement loi sur les hôpitaux coordonnée le 7 août 1987

<sup>8</sup> La version néerlandophone de l'article 6, § 1<sup>er</sup>, de la loi, parle de "prélèvement sur des personnes vivantes qui peut avoir des conséquences graves pour le donneur - "ernstige gevolgen" - alors que la version française ne comporte pas l'adjectif "graves".

- outre le consentement du donneur, celui du conjoint cohabitant est requis de même que, pour les donneurs âgés de 18 à 21 ans, celui de la ou des personnes dont, conformément au Code civil, le consentement est requis au mariage d'un mineur.

La loi permet le *prélèvement sur des donneurs vivants n'ayant pas atteint l'âge de 18 ans* moyennant le respect des conditions suivantes:<sup>9</sup>

- Le prélèvement ne peut normalement pas avoir de conséquences graves pour le donneur «ou» il porte sur des organes ou des tissus qui peuvent se régénérer.
- Il existe un doute quant au sens de la conjonction « ou » (sens cumulatif ou exclusif?). Selon une interprétation littérale, un organe ou un tissu non régénérable peut être prélevé s'il n'y a pas de conséquences graves. Selon une interprétation qui tient compte de l'objectif du législateur et de l'esprit de la loi, seul un organe régénérable peut être prélevé pour autant qu'il n'entraîne pas de conséquence grave. La seconde interprétation semble la plus plausible sous peine de voir la loi moins exigeante pour le prélèvement chez des donneurs mineurs que chez les donneurs majeurs;
- Le prélèvement est destiné à la transplantation sur un frère ou une sœur;
- Le consentement du mineur qui a atteint l'âge de 15 ans est requis de même que celui du conjoint vivant en commun avec lui et celui de la ou des personnes dont, conformément au Code civil, le consentement au mariage d'un mineur est requis.

**II.** Dans ses dispositions générales, **la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine** stipule qu'elle s'applique au sang humain et aux dérivés de sang *quelle que soit la source de ce sang* et qu'elle régit leur prélèvement, préparation, conservation et distribution. Elle dispose que le sang ou les dérivés du sang ne peuvent être prélevés et utilisés que par un médecin ou sous sa surveillance et qu'ils ne peuvent être dispensés ou délivrés que sur prescription médicale.

*"Le prélèvement de sang et de dérivés du sang ne peut s'effectuer qu'auprès de donneurs, bénévoles et non rémunérés et qu'avec leur consentement."* L'anonymat est de règle "étant entendu que la traçabilité des produits doit être garantie et que l'identité du donneur et du receveur peut être communiquée sous le couvert du secret médical lorsque les circonstances rendent nécessaire cette communication." "Aucun prélèvement ne peut être effectué chez des sujets de moins de 18 ans." Toutefois, "en cas d'extrême nécessité médicale<sup>10</sup>, le **prélèvement peut être effectué également chez les sujets de moins de 18 ans**, avec l'autorisation écrite et signée des parents ou du représentant légal. Néanmoins, si le mineur d'âge est en mesure d'exprimer un consentement ou un avis, le médecin est tenu de le recueillir et éventuellement d'en tenir compte (article 9 alinéa3)".

La quantité de sang prélevée ne peut être supérieure à 500 ml avec une valeur maximale de 7,5 ml par kilogramme de poids corporel. L'intervalle entre deux prélèvements ne peut être inférieur à deux mois, ni le nombre de prélèvements supérieur à quatre par an.

L'article 17 paragraphe 4 est à citer. "Le recueil de thrombocytes, des leucocytes, de néocytes et de **cellules souches** peut également se faire par cytophérèse. [...] Le nombre maximum de

<sup>9</sup> L'affirmation énoncée dans la demande d'avis selon laquelle la loi belge n'autorise pas le prélèvement de moelle chez des mineurs est à nuancer puisque les lois susmentionnées des 13 juin 1986 et 5 juillet 1994 permettent le prélèvement, la transplantation de tissus, d'organes ou de sang chez des mineurs aux conditions strictes qu'elles définissent.

<sup>10</sup> Pour cette notion de l'article 9, le Ministre a fait référence à la réponse faite relativement à l'article 5 où ce terme apparaît aussi et selon laquelle "l'extrême nécessité médicale se produit lorsqu'un groupe sanguin spécifique peut uniquement être trouvé dans la famille du receveur" – Sénat, 1993-94, N° 1048-2, p. 16 et 19.

prélèvements autorisés est de 24 par an avec un maximum de 1 par semaine sauf extrême nécessité médicale. Si le donneur devait être soumis à un traitement préalable en vue d'obtenir des concentrations cellulaires suffisantes, une information correcte doit lui être fournie et un examen médical plus approfondi [...] doit être réalisé." Ce paragraphe 4 de l'article 17 de la loi déclare très clairement que **le prélèvement de cellules souches tombe sous l'application de la loi relative au sang** et non sur la loi sur le prélèvement d'organes et de tissus. Toutefois, le Comité trouve prudent de clarifier **le statut légal des cellules souches selon qu'elles sont isolées à partir du sang périphérique ou à partir du sang du cordon**. En effet, si la loi s'applique quelle que soit l'origine du sang comme on l'a souligné plus haut et qu'elle englobe expressément les cellules souches dans son champ d'application, ceci permet de la rendre applicable, sans doute possible, au prélèvement de cellules souches du sang périphérique. Le statut légal du "prélèvement" de cellules souches issues du sang du cordon est quant à lui moins bien défini. Sans verser dans la sémantique, il importe de définir si la collecte du sang du cordon ombilical est un prélèvement à proprement parler qui tombe sous le champ d'application de la loi du 5 juillet 1994 ou si ce sang "simplement collecté" puisque devenu disponible de par la fin du fonctionnement du placenta, connaît un autre régime juridique. Dans cette seconde situation, il s'agit d'un produit secondaire d'une action médicale, devenu disponible à la suite d'une intervention centrée sur le diagnostic ou le traitement du patient. Dans ce cas, la loi de 1994 ne s'appliquerait pas puisqu'il ne s'agit pas d'un prélèvement réalisé à l'occasion d'une intervention centrée spécialement sur cet objectif. Il existe donc un vide ou du moins un doute juridique concernant le statut légal de la collecte des cellules souches du sang du cordon ombilical.

Par souci de transparence et vu la nécessité de suivi médical, l'autorisation de la mère est requise de manière systématique. Mais vu la nature du sang de cordon - produit récolté à partir du placenta - l'autorisation du père n'est actuellement pas demandée dans la plupart des cas. Les usages locaux peuvent jouer en la matière. Il convient enfin de noter qu'une autre approche s'impose si le sang est recueilli à d'autres fins, pour déterminer l'identité du père, par exemple.

**Le prélèvement de moelle** est-il concerné par la loi du 13 juin 1986 sur le prélèvement et la transplantation d'organes ou par la loi du 5 juillet 1994 relative au sang ?

La loi du 13 juin 1986 ne contient aucune définition des termes "organes" et "tissus". L'exposé des motifs relatif au projet de loi relate que les termes susdits se rapportent à tous les éléments d'origine humaine, à l'exception du sang et des sécrétions. Une quelconque énumération serait rapidement dépassée, aussi convient-il d'adopter une acception large des termes<sup>11</sup>.

Le commentaire relatif au projet de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang quant à lui<sup>12</sup>, relate que l'objectif est de limiter le champ d'application de la nouvelle loi par rapport à la loi du 7 février 1961 relative aux éléments thérapeutiques d'origine humaine. Cette restriction a été qualifiée de logique puisqu'une législation distincte réglementant le prélèvement d'organes et de tissus avait été élaborée en 1986. Tous les organes et tissus visés dans la loi du 13 juin 1986 sont par conséquent exclus du champ d'application de la loi du 5 juillet 1994<sup>13</sup>. *Il apparaît dès lors que la moelle tombe uniquement dans le champ d'application de la loi du 13 juin 1986*. A cet égard, il n'est pas inintéressant de relever qu'en France, le code de la Santé publique - art. 671-1 - assimile la moelle osseuse à un organe pour l'application de ses dispositions relatives au prélèvement d'organes.

---

<sup>11</sup> Sénat, 1984-1985, N° 832/2, p.4.

<sup>12</sup> Chambre, 1993-1994, N° 1229/1, p.3.

<sup>13</sup> Il n'est pas exclu qu'un organe ou un tissu tombe dans le champ d'application des deux lois, le placenta par exemple: tombant, en tant qu'organe ou tissu, sous le coup de la loi du 13.06.1986, et en tant que source de sang ou de dérivés du sang, sous la loi du 5.07.1994.

Il paraît utile de faire référence ici à la Convention sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine du Conseil de l'Europe, même si celle-ci n'a été à ce jour ni signée, ni ratifiée par la Belgique. En ce qui concerne plus particulièrement les prélèvements d'organes et de tissus sur des donneurs vivants à des fins de transplantation, cette convention pose, en son article 19, deux conditions générales qui ne posent pas de problèmes à la Belgique puisqu'elles figurent déjà dans la loi à savoir:

1. "le prélèvement d'organes ou de tissus [...] ne peut être effectué sur un donneur vivant que dans l'intérêt thérapeutique du receveur et lorsque l'on ne dispose pas d'organe ou de tissu appropriés d'une personne décédée ni de méthode thérapeutique alternative d'efficacité comparable ;
2. le consentement doit avoir été donné expressément et spécifiquement soit par écrit, soit devant une instance officielle."

Par contre, si au paragraphe 1er de l'article 20, la Convention prévoit :

« aucun prélèvement d'organe ou de tissu ne peut être effectué sur une personne n'ayant pas la capacité de consentir »,

elle comporte, en son second paragraphe, une exception à cette interdiction, exception qui a directement trait à la question posée au Comité, à savoir :

« à titre exceptionnel, et dans les conditions de protection prévue par la loi, le prélèvement de tissus régénérables sur une personne qui n'a pas la capacité de consentir peut être autorisé si les conditions suivantes sont réunies:

1. on ne dispose pas d'un donneur compatible jouissant de la capacité de consentir
2. le receveur est un frère ou une sœur du donneur
3. le don doit être de nature à préserver la vie du receveur
4. l'autorisation prévue a été donnée spécifiquement et par écrit, selon la loi, et avec l'accord de l'instance compétente
5. le donneur potentiel n'y oppose pas de refus. »

Les conditions reprises aux points 1, 3, 4 et 5 (à l'exception des mineurs de plus de 15 ans : ils doivent eux-mêmes consentir et peuvent donc aussi refuser) ne figurent pas actuellement dans la loi belge. Le Comité recommande et d'émettre une réserve à l'article 20 de la convention si la Belgique décidait de la signer ou de la ratifier, et de modifier la loi de 1986. La réserve permettrait en outre de ne pas être lié par la condition reprise au point 2 - le receveur est un frère ou une sœur du donneur - si le législateur optait pour la modification de la loi du 13 juin 1986 dans les situations exceptionnelles telles qu'exposées par le Comité dans le présent avis.

### **C. PRINCIPES ETHIQUES EN CAUSE DANS LE PROBLEME DES TRANSPLANTATIONS A PARTIR DE DONNEURS VIVANTS**

Le prélèvement chez un donneur sain, d'un organe non régénérable comme le rein ou le foie ou d'un organe régénérable comme la moelle, et à moindre degré, de cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique ou du cordon ombilical, *pose le problème de la*

***réalisation d'un geste médical en dehors de toute utilité thérapeutique pour le donneur.*** Le bénéfice est le fait exclusif du receveur.

Le don d'organe ou de tissus par un donneur vivant se fonde sur ***le principe éthique de la solidarité*** que les hommes se doivent entre eux, en particulier envers les plus vulnérables.

Ce devoir de solidarité tient à ce que les humains n'existent, physiquement, mais surtout psychologiquement, culturellement et économiquement que par l'apport qu'ils reçoivent des autres humains. Il ne s'agit pas là seulement d'une évidence relative à la période de l'enfance, mais d'une réalité relationnelle qui reste vraie tout au long de la vie. On retrouve ce fondement relationnel à la base des valeurs éthiques elles-mêmes : la dignité humaine de chacun vient de ce que le corps social et chacun de ses membres la reconnaissent à chacun. Même l'autonomie d'un sujet ne se soutient, paradoxalement, que par le consensus de tous. La valeur de solidarité exprime ainsi la reconnaissance de cette « dette d'assistance » de chaque humain envers tous les autres.

Chaque personne s'approprie au cours de sa croissance l'autonomie qui lui est apprise par les autres. Elle en fait un trait essentiel de son identité physique et psychique et de sa dignité. Il peut arriver que la valeur de solidarité entre en conflit avec celle de l'autonomie. On considère généralement que nul n'est tenu de sacrifier sa santé ni a fortiori sa vie par solidarité envers l'autre. On notera cependant que toute l'histoire de l'humanité a glorifié ceux qui, face à des situations exceptionnelles, ont risqué ou sacrifié leur santé, voire leur vie pour venir en aide à autrui.

Dans le cas de la transplantation, on peut donc trouver éthiquement louable que quelqu'un offre un de ses organes pour la santé d'une autre personne. Il faudra cependant que les risques encourus soient compensés par un bénéfice suffisamment important pour le receveur. De ce point de vue, les différentes espèces de transplantations et les pronostics variables de ces interventions constitueront des éléments d'appréciation essentiels pour juger de l'acceptabilité éthique des dons. D'autre part, une telle décision ne peut être prise que si le donneur dispose d'une véritable liberté de choisir. Les liens de famille qui unissent souvent donneur et receveur motivent le don dans la plupart des cas, mais ils peuvent aussi être la source de pressions morales peu acceptables. La situation est encore plus difficile lorsque le donneur est trop jeune ou mentalement handicapé et ne peut consentir valablement. Dans ces cas, beaucoup estiment que le don de tissus ou d'organes non régénérables devrait être refusé.

La solidarité qui lie entre eux les membres d'une société est idéalement inconditionnelle parce qu'à la source de l'existence de chaque personne. C'est sur cette raison que se base le principe démocratique de l'égalité de tous les humains, principe qu'on est en droit de considérer comme une conquête éthique de l'humanité. Comme on le sait, il s'agit d'un idéal fragile qui est loin d'être toujours réalisé dans les faits.

***La disposition générale est que les organes*** (foie, rein, œil, cœur, etc ...) ***sont hors marché et hors commerce.*** C'est pourquoi, on parle de don, qui ne peut être que gratuit et dont la finalité doit être thérapeutique. Ce don d'organe pose la question fondamentale du statut du corps et de la liberté qu'a l'individu d'en disposer. Le don d'organe implique dès lors une démarche volontaire et consciente du candidat donneur, lors du prélèvement sur la personne vivante. Autoriser un marché des organes et tissus ramène le droit d'exister à une évaluation vénale de la valeur des personnes, contre l'affirmation de leur autonomie et de leur dignité intrinsèques. On peut certes admirer le dévouement des parents si démunis de moyens d'existence qu'ils

vendraient leurs propres organes pour assurer la subsistance de leurs enfants comme on l'a vu en Inde récemment par exemple. C'est alors l'organisation d'une société qui ne laisse pas d'autre alternative à ses membres, qui doit être vigoureusement condamnée. Le but de la vente d'organes et de tissus n'est cependant pas toujours aussi noble. La commercialisation peut par ailleurs amener le donneur à prendre des risques en vue du bénéfice financier, ce qui entraîne une limitation plus ou moins importante du consentement libre et éclairé, et comporte une augmentation des risques potentiels pour le donneur. La position éthique du receveur acheteur serait inacceptable parce qu'elle conduit à évaluer sa propre vie comme supérieure pour la seule raison qu'il dispose de moyens financiers. La commercialisation des organes entraîne en outre une inégalité qui s'oppose au principe de justice puisque de manière très habituelle, ce seraient les personnes économiquement défavorisées qui serviraient de donneurs au bénéfice de receveurs plus fortunés qui seraient capables de payer pour leurs organes. Pour le receveur, existe aussi une augmentation du risque lié au fait que le donneur, pour des motifs financiers, sera tenté de cacher des informations médicales.

Il faut signaler ici que la diminution de don d'organe que l'on observe chaque fois qu'un scandale vrai ou supposé est évoqué montre que la rigueur éthique est génératrice de dons plus nombreux et que la pénurie d'organes ne constitue pas un argument en faveur de la commercialisation des organes et tissus.

Enfin, la désintégration mercantile des corps individuels aura un effet de dissociation sur le corps social car elle détruit des symboles et des sentiments communautaires à un niveau fondamental : la solidarité de base, l'altruisme, la générosité, le regard posé sur le corps d'autrui et donc la relation à l'autre personne. La symbolique du don comme relation pure et désintéressée est donc socialement indispensable pour compenser les effets dissociateurs du marché qui ne connaît les relations humaines que sur le mode de calcul des intérêts.

La position éthique est donc celle de la gratuité du don (compatible cependant avec une indemnisation des frais et inconvénients encourus) et du caractère non lucratif des opérations de banques d'organes et de tissus ou de cellules (collecte, préparation, conservation, distribution), ce qui signifie soit qu'elles ne peuvent pas faire de bénéfice, soit que si elles en font, elles doivent les réinvestir dans les activités de recherches et de développement susceptibles d'en améliorer les services.

***En ce qui concerne le respect des personnes, le premier impératif est le consentement libre et éclairé du donneur.*** L'information communiquée joue un rôle crucial. Le donneur doit être informé le plus complètement possible des conditions de prélèvement et des usages réservés à un don gratuit. Si, en particulier dans le cas du don de tissus et de cellules, un usage imprévu se présente à la suite, il convient que le donneur soit informé et consulté à nouveau. Un second ensemble de problèmes concerne le respect de la vie privée, la confidentialité, l'anonymat préservé du donneur. L'anonymat, possible en règle générale dans le cas de dons volontaires de tissus et de cellules, est plus difficile à garantir en cas de dons d'organes et impossible en cas de donneurs apparentés.

***En ce qui concerne la santé, l'exigence fondamentale*** est de ne pas utiliser des organes et des tissus pour lesquels on n'aurait pas ***les meilleures garanties tant sur le plan fonctionnel que sur le plan du risque de transmettre des agents infectieux.*** A cet égard, l'identification de la source (la traçabilité) et l'obligation de conserver toutes les informations relatives à cette source (personne décédée ou vivante) sont capitales.

## D. RECOMMANDATIONS

1. Le recours au donneur vivant doit apporter un bénéfice substantiel au receveur, par rapport aux organes de cadavre ou autres solutions alternatives.

Le bénéfice est démontré pour la transplantation rénale et hépatique, principalement s'il s'agit d'un donneur apparenté. Pour la transplantation de moelle hématopoïétique, un tel bénéfice n'est observé que dans le cas de donneurs familiaux proches (frères, sœurs, plus rarement parents). Néanmoins, dans certaines familles, un bénéfice clinique comparable peut exister entre des collatéraux plus éloignés, mais présentant une communauté HLA importante. Le bénéfice peut être indiscutable dans d'autres cas que les frères et sœurs, tout en n'étant pas aujourd'hui extensible à la population en général.

Le médecin ne doit cependant pas perdre de vue, ni dissimuler aux donneurs que les transplantations de foie et de rein ont une durée limitée dans le temps et ne constituent que rarement une guérison définitive. Au contraire, dans certaines affections génétiques et certaines formes de leucémie, la greffe de moelle peut apporter une guérison.

2. Le risque pour le donneur

Sur la base de la littérature scientifique, les risques liés au prélèvement de rein et de foie sont faibles quoique nettement plus élevés pour le foie. Il s'agit là cependant de paramètres individuels dépendant de l'expérience de l'équipe et des données médicales. Toutefois, on ne peut limiter à une appréciation statistique les risques encourus par un sujet donné. Citons par exemple les deux décès relevés dans la littérature concernant le prélèvement d'un lobe gauche de foie en vue de transplantation. Ils ne peuvent être ni ignorés, ni dissimulés aux candidats donneurs. Dans ce contexte, le comité recommande que ce type de prélèvement soit effectué par des équipes entraînées. Le prélèvement de moelle et a fortiori de cellules souches du sang périphérique ne comporte que de l'inconfort (qui doit aussi être signalé aux donneurs). La récolte de cellules souches du sang de cordon ombilical est un geste inoffensif.

3. Le donneur ne retire aucun bénéfice sur le plan physique. On ne peut négliger le bénéfice psychologique lié à la participation à l'amélioration de la santé d'un être cher, et l'accomplissement d'un acte de solidarité. Même en cas d'échec et de décès du receveur, la certitude d'avoir tout tenté, l'accomplissement d'un tel geste de solidarité, sont des sentiments que l'on ne peut minimiser sans ignorer toutefois d'éventuelles réactions négatives ; d'où l'importance de l'encadrement psychologique du donneur.
4. Le don d'organe et de tissus doit être gratuit, désintéressé. Il doit s'agir d'un acte altruiste. Cette règle répond à la notion éthique que le corps humain en tout ou en partie n'est pas appropriable; il ne peut être ni acheté, ni vendu. Ce principe n'exclut pas l'éventuelle indemnisation du donneur pour les inconvénients subits. Cette indemnisation ne peut cependant représenter un salaire. La gratuité du don est un élément fondamental indispensable à un consentement libre. C'est également une garantie de qualité pour le receveur. Les médecins impliqués seront attentifs à ce propos aux éventuelles pressions intra-familiales et financières.

5. Le risque de relation de conversion - transfert d'affection voire d'autorité ou de sentiment de possession entre le donneur non apparenté et le receveur - implique un anonymat de principe. Cet anonymat ne peut évidemment être respecté dans le cas d'un donneur familial et difficilement en cas de don de rein ou de foie pour lequel il n'existe pas actuellement de banque d'organes de donneurs vivants. L'anonymat n'exclut pas la traçabilité.

6. Le prélèvement d'un organe ou de tissus implique le consentement préalable, librement consenti, après information complète et exprimé par écrit. Ce consentement doit être révocable à tout moment sans que la responsabilité du donneur soit engagée. Cependant, la greffe de moelle allogénique implique une préparation du malade par chimiothérapie et irradiation corporelle. Cette préparation altère, voire détruit complètement la moelle du receveur et le rend dépendant de la transplantation de moelle. Le donneur éventuel doit être informé de cette situation. On peut en effet dans ce cas précis, difficilement comprendre la rétraction à la dernière minute du donneur qui, dûment informé, avait consenti. Ceci implique un délai de réflexion raisonnable, plusieurs semaines entre le début de la procédure et sa concrétisation, de manière à permettre au donneur de recueillir les informations utiles et de prendre sa décision en toute sérénité.

Le consentement du donneur doit avoir été donné expressément et spécifiquement, soit par écrit devant témoin, soit auprès d'un médecin n'appartenant pas aux équipes de transplantation.

Le médecin traitant du donneur ou le comité d'éthique hospitalier ont ici un rôle à jouer.

7. Le consentement éclairé, désintéressé et volontaire implique la compétence du donneur potentiel. Le Comité préfère à ce point de vue ne pas fixer d'âge limite, mais faire référence à la capacité de discernement et de compréhension du donneur volontaire. La dépendance éventuelle de celui-ci vis à vis de l'entourage du receveur potentiel est un élément que les médecins responsables ne peuvent négliger. L'aide d'un psychologue à ce niveau paraît fondamentale.

8. La transplantation d'un organe ou d'un tissu prélevé sur un donneur vivant, sain, ne peut se concevoir que dans l'intérêt du receveur et lorsqu'on ne dispose pas d'organes ou de tissus appropriés prélevés sur une personne décédée ou encore de méthode alternative d'efficacité comparable.

Au vu des résultats nettement supérieurs obtenus avec des donneurs apparentés, on peut admettre le prélèvement de la moelle - organe régénérable - et a fortiori de cellules souches, effectué chez des incapables, en particulier des mineurs de la fratrie du receveur voire des parents autres que les frères et sœurs, en cas de situation permettant d'espérer un bénéfice supplémentaire. Dans ce contexte, le Comité recommande une modification de la loi du 13 juin 1986 en attirant l'attention des Autorités compétentes sur la nécessité d'émettre une réserve à l'article 20,2 de la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine au cas où la Belgique engagerait une procédure de signature ou de ratification. Les autres conditions mentionnées dans l'article 20 peuvent être reprises dans la loi belge.

Dans ce cas, le consentement préalable des tuteurs responsables sera recueilli et l'avis de l'incapable entendu; il en sera tenu compte.

Un tel prélèvement chez le sujet incapable ne peut cependant s'envisager que dans des **conditions strictes** permettant de prévoir un résultat thérapeutique de qualité. La compatibilité génétique doit être aussi complète que possible. Le receveur doit être atteint d'une affection qui lui fait courir un risque vital, et pour laquelle la transplantation programmée constitue la solution thérapeutique de premier choix. Ces conditions seront

d'application particulièrement stricte si le prélèvement est envisagé en dehors de la fraterie directe du receveur. S'il existe dans la famille des donneurs majeurs et capables de discernement présentant les mêmes caractéristiques potentiellement favorables au succès thérapeutique, ils feront l'objet du prélèvement de préférence à l'incapable.

Le risque pour le donneur doit être faible, évalué par une mise au point médicale détaillée.

9. L'évaluation de l'état de santé et de la motivation, de la qualité de l'information reçue, et de l'indépendance du donneur par rapport au receveur devrait, par analogie à ce que dispose l'article 11 de la loi du 13 juin 1986, être évaluée par une équipe médicale indépendante de la procédure de transplantation.

Les procédures de transplantation d'organe et de tissus étant encore largement expérimentales, il importe que l'évaluation du donneur et les prélèvements soient effectués par des équipes reconnues ayant fait l'objet d'une évaluation scientifique et éthique préalable.

10. Le statut juridique des cellules souches du sang périphérique et plus encore celle du sang de cordon ombilical mériterait d'être précisé. Le statut du sang de cordon surtout, sang récupéré à la naissance de l'enfant du placenta n'ayant plus aucune fonction, ne devrait requérir que la procédure juridique la plus simple possible afin de promouvoir son utilisation. Le Comité recommande le recueil du seul consentement de la mère puisqu'il faudra s'assurer ultérieurement de son état de santé. Il conviendrait dès lors de conférer à ce sang de cordon qui, autrement serait détruit, un statut qui permet son utilisation optimale.

**L'avis a été préparé en commission restreinte 98/1 composée de :**

<b>Coprésidents</b>	<b>Corapporteurs</b>	<b>Membres</b>	<b>Membre du Bureau</b>
A. Van Orshoven (interim) A. André G. Verdonk	G. Rorive E. Eggermont	A. André G. Binamé M. Bonduelle M. Lamy G. Verdonk R. Winkler	A. Van Orshoven

**Membre du Secrétariat :** M. Bosson

**Experts extérieurs auditionnés :**

- M. Y. Beguin, Hématologue, Responsable des Transplantations de cellules souches hématopoïétiques au CHU Sart Tilman, Liège
- Mme A. Ferster, Docteur, Chef de Clinique Adjoint, Unité d'Hémo-Oncologie, HUDERF (Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola)
- M. L. Muylle, Médecin en Chef, Directeur, Service du Sang, Croix Rouge
- M. H. Nys, Professeur ordinaire droit médical, KULeuven
- Mme M. Poelman, Médecin, Coordinator Marrow Donor Program Belgium-Registry

**Les documents de travail de la commission restreinte 98/1** – questions, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés – sont conservés sous forme d'Annexes 98/1 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.

---