



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

CONSEIL EXECUTIF
Cent treizième session
Point 3.17 de l'ordre du jour provisoire

EB113/14
27 novembre 2003

Transplantation d'organes et de tissus humains

Rapport du Secrétariat

1. A sa cent douzième session, en mai 2003, le Conseil exécutif est convenu que le Directeur général devrait constituer un groupe d'experts qui pourrait travailler en collaboration avec le Secrétariat pour préparer un rapport qui serait soumis à l'examen du Conseil en janvier 2004¹ et qui indiquerait la voie que l'OMS doit suivre en matière de transplantation d'organes et de tissus, y compris les xéno greffes.² Les consultations organisées à cette fin ont eu pour point d'orgue une réunion tenue à Madrid du 6 au 9 octobre 2003 à laquelle 37 cliniciens, spécialistes de l'éthique, sociologues et fonctionnaires de 23 pays, appartenant à toutes les Régions de l'OMS et se trouvant à différents stades de développement économique, ont analysé en détail les questions d'importance mondiale concernant l'éthique, l'accès et l'innocuité de la transplantation d'organes et de tissus.

2. La transplantation d'organes, de cellules et de tissus est devenue le traitement de prédilection pour toutes sortes de maladies mortelles ou non, de sorte que la demande de greffes est importante, en particulier dans les pays à revenu élevé ou moyen. Il est toutefois ressorti des consultations que les allogreffes (greffes d'organes humains sur l'être humain) posent de grandes difficultés et que les xéno greffes, qui peuvent remplacer les allogreffes dans certaines conditions, demandent un contrôle et une gestion meilleurs, compte tenu de leurs risques particuliers et des problèmes connexes.

3. Le présent rapport expose les principaux problèmes mis en lumière par le processus de consultation concernant les allogreffes et les xéno greffes, et souligne les aspects consensuels.

PRINCIPAUX PROBLEMES CONCERNANT LES ALLOGREFFES D'ORGANES, DE TISSUS ET DE CELLULES

Absence de données exhaustives et contrôle insuffisant

4. Bien que plusieurs pays aient rendu obligatoire l'enregistrement des greffes et qu'il existe également quelques registres facultatifs, il n'y a aucun système complet de collecte de données sur les différents types de transplantation et sur leurs résultats. A cause du manque de données, il est difficile d'estimer l'étendue des pratiques inacceptables du point de vue de l'éthique ainsi que l'efficacité et

¹ Voir le document EB112/2003/REC/1, procès-verbal de la deuxième séance.

² Transplantation d'organes animaux sur l'être humain.

l'innocuité relatives de la transplantation pour le traitement de diverses affections dans divers contextes.

Offre insuffisante de cellules, de tissus et d'organes prélevés sur des donneurs décédés

5. A l'échelle mondiale, les dons de cellules, de tissus et, en particulier, d'organes sont insuffisants par rapport aux besoins. La pénurie est due notamment à des problèmes de compétences cliniques et d'infrastructure, à l'impossibilité de financer l'opération chirurgicale et le traitement de suivi et aux obstacles juridiques, religieux et culturels au don après décès propres au contexte local.

6. S'agissant des greffes de rein, les résultats médicaux sont meilleurs si les organes proviennent de donneurs vivants plutôt que de personnes décédées. Toutefois, les organes doivent être prélevés de préférence sur des donneurs décédés : on obtient une plus grande diversité de matériels humains et on évite les risques et conséquences du prélèvement sur un donneur vivant. Pour tirer tout le profit possible des dons par des personnes décédées, il faut un organisme de coordination efficace, une infrastructure médicale et des moyens logistiques appropriés, un personnel suffisamment qualifié et la participation des pouvoirs publics.

Questions d'innocuité et d'éthique concernant les dons faits par des donneurs vivants

7. Le nombre de dons faits par des donneurs vivants a augmenté. A l'échelle mondiale, un peu plus de la moitié des reins greffés chaque année proviennent de donneurs vivants alors que, dans la plupart des pays en développement, ils sont presque tous obtenus sur des donneurs vivants. Lorsque les services médicaux sont satisfaisants, les risques associés au prélèvement d'un rein sur un donneur vivant sont faibles, sans pourtant être négligeables : outre les complications possibles de l'opération, il peut y avoir des risques à long terme comme l'insuffisance du rein restant. Il n'existe pas de données fiables sur les risques pour les donneurs vivants dans les établissements de qualité médiocre où les services cliniques laissent à désirer.

8. La meilleure solution est parfois de faire appel à des donneurs qui ont un lien génétique avec le receveur, car le traitement immunosuppresseur est alors moins indispensable, et le greffon et le patient survivent plus longtemps pour un coût moindre ; en général, il est aussi plus facile d'assurer le suivi des donneurs. Par ailleurs, le lien génétique entre le donneur et le receveur rend plus probable une intention altruiste, sans toutefois la garantir ; il n'exclut pas non plus la coercition ou les incitations financières.

9. Certes, les donneurs non apparentés peuvent agir eux aussi par altruisme, mais les faits montrent qu'ils sont souvent rémunérés directement ou indirectement, même dans les pays qui ont promulgué des lois interdisant la vente et l'achat d'organes, conformément aux Principes directeurs sur la transplantation d'organes humains adoptés en 1991.¹ Dans les pays où les listes d'attente sont longues ou dans lesquels il est impossible d'obtenir des organes prélevés sur des personnes décédées, les malades vont acheter les greffons à l'étranger. Ce « tourisme de la transplantation » existe dans toutes les Régions de l'OMS ; souvent, les patients se rendent dans des pays à bas ou moyen revenu, car les donneurs sont toujours issus des couches les plus pauvres et les plus vulnérables de la population. Ce tourisme se révèle fréquent et des mesures énergiques sont nécessaires pour l'empêcher.

¹ Voir le document WHA44/1991/REC/1, annexe 6.

Innocuité, qualité et efficacité des tissus et des cellules

10. Les activités liées à la transplantation de tissus et de cellules augmentent rapidement en volume et en complexité alors que dans beaucoup de pays elles ne sont toujours pas réglementées par les autorités sanitaires. Il existe aussi bien dans le monde de simples banques de tissus qui fonctionnent localement que de grandes institutions qui vendent des cellules et des tissus sur le marché mondial. On manque d'informations sur l'importance des échanges internationaux de cellules et tissus humains destinés à la transplantation, mais ils semblent fréquents et en plein essor. Les définitions des dispositifs médicaux, des produits biologiques et des tissus obtenus à partir de cellules humaines et destinés à être transplantés n'ont pas encore été arrêtées au niveau international, pas plus que des normes minimums n'ont été établies pour promouvoir l'innocuité, la qualité et l'efficacité des cellules et des tissus destinés à être greffés. On voit mal, en outre, comment le public pourrait avoir confiance dans les programmes de dons d'organes alors que les banques de tissus réalisent des profits sur l'usage commercial de matériels humains ayant fait l'objet d'un don gratuit.

Accès à la transplantation dans les pays qui ont peu de ressources

11. Comparée à d'autres traitements comme la dialyse, la transplantation améliore la qualité de vie et réduit le coût total des soins pour de nombreuses affections dans les pays à faible ou moyen revenu. Ceux-ci pourraient, pour élaborer des programmes de transplantation qui répondent aux besoins recensés, tirer profit de l'expérience de pays semblables qui ont élargi l'accès à la transplantation grâce à des programmes réussis, de conseils sur l'évaluation des besoins et de partenariats régionaux et mondiaux.

PRINCIPAUX PROBLEMES LIES AUX XENOGREFFES

12. Les xéno greffes peuvent venir compléter l'offre limitée de matériels humains destinés à être transplantés et peuvent même devenir une solution de rechange. Toutefois, les xéno greffes (y compris l'utilisation de cellules, de tissus ou d'organes xénogéniques vivants ainsi que de liquides biologiques, de cellules, de tissus et d'organes humains qui ont été en contact *ex vivo* avec des matériels xénogéniques vivants) posent des problèmes particuliers d'immunologie chez le receveur. Elles comportent aussi un risque de transmission d'agents pathogènes de l'animal au receveur, puis éventuellement à la population générale ; les récents exemples chez l'homme d'épidémies ou de pandémies d'infections trans-espèces telles que le syndrome respiratoire aigu sévère font ressortir les risques des xéno greffes pour la santé publique. A ces risques s'ajoutent l'immunosuppression, l'absence ou l'insuffisance des outils diagnostiques et l'absence de thérapies efficaces. D'autres travaux de recherche fondamentale et clinique sont nécessaires sur l'innocuité et l'efficacité des xéno greffes, qui doivent faire l'objet d'un contrôle et d'une surveillance rigoureux. En collaboration avec l'OCDE, l'OMS a donné des orientations sur la surveillance et les mesures à prendre.¹

13. Au nombre des problèmes d'éthique que posent les xéno greffes figure la question de savoir si les receveurs potentiels (et éventuellement leur famille ou leurs proches) ont donné leur consentement éclairé et si le suivi du receveur peut être obligatoire au même titre que les mesures d'endiguement

¹ OECD/WHO consultation on xenotransplantation surveillance: summary report, document WHO/CDS/CSR/EPH/2001.1; WHO guidance on xenogeneic infection/disease surveillance and response: a strategy for international cooperation and coordination, document WHO/CDS/CSR/EPH/2001.2.

lorsqu'on soupçonne la transmission d'un agent pathogène d'origine animale. Les autres considérations d'éthique concernent l'utilisation des animaux comme sources de matériels.

14. Dans plusieurs pays, les xénogreffes constituent désormais un domaine de recherche clinique ou font même partie de la pratique médicale. Des expériences de xénogreffes ont cependant été faites dans des pays où il n'y a pas de contrôle réglementaire. De plus, le tourisme de la transplantation que pratiquent les patients prêts à payer pour des interventions qui ne sont pas encore éprouvées dans des pays où les contrôles sont insuffisants risque de propager de nouveaux agents pathogènes dans le monde et de porter atteinte à cette branche naissante. Il est donc urgent d'agir au niveau international pour instaurer des mécanismes de surveillance et de contrôle des xénogreffes.

LA VOIE A SUIVRE

15. Lors du processus de consultation (voir le paragraphe 1), il a été longuement question du rôle de l'OMS dans la réaction à ces problèmes. Les opinions convergeaient sur plusieurs aspects de son engagement. Le sentiment général était que les Etats Membres devraient de toute urgence exercer un contrôle efficace sur la transplantation de cellules, de tissus et d'organes (depuis l'obtention et la distribution de matériels humains destinés à être greffés jusqu'au suivi des receveurs et des donneurs), et instaurer des garde-fous contre les risques inhérents aux xénogreffes. Ils devraient également mettre en place un contrôle réglementaire et une surveillance efficaces sur la base d'un cadre spécifique qui prévoit des pratiques appropriées d'élevage, des essais sur l'homme et les animaux, et des activités de suivi. Ces dernières doivent comprendre l'archivage des échantillons biologiques afin de pouvoir détecter facilement la transmission d'agents infectieux xénogéniques. Les xénogreffes ne devraient être autorisées que si un tel contrôle et une telle surveillance existent. Il a par ailleurs été conclu que l'OMS devrait faciliter la communication et la collaboration entre les Etats Membres afin de contrôler la circulation internationale de matériels destinés à être transplantés, de prévenir le tourisme de la transplantation qui exploite les donneurs pauvres et vulnérables, et de surveiller de façon efficace les xénogreffes.

16. Les pratiques et les conceptions actuelles remettent en question les Principes directeurs de 1991. Il est ressorti des consultations que l'OMS doit faire des recommandations plus actuelles et plus complètes aux Etats Membres et créer une base de données mondiale qui aidera à recenser les obstacles à surmonter, évaluer les pratiques et valider des programmes modèles de transplantation. Outre collaborer avec les Etats Membres pour réunir des données, l'OMS devrait étudier les possibilités de coopérer avec des organismes scientifiques internationaux. Il est apparu clairement au cours des consultations qu'il faut continuer à considérer toute commercialisation d'organes comme illégale et contraire à l'éthique, même s'il semble que certains cliniciens, patients et philosophes soient d'accord pour que le don d'organes soit rémunéré, pratique qui est admise dans quelques pays déjà, ou qui du moins n'y est pas sanctionnée. D'autres travaux sont nécessaires pour mesurer les conséquences des programmes qui prévoient une rémunération et pour tracer plus clairement la frontière entre la suppression des éléments dissuasifs et la répression de l'achat d'organes. Il faut réunir des données sur l'innocuité, à court terme et à long terme, des dons d'organes pour les donneurs vivants si l'on veut fixer des orientations. Enfin, l'innocuité, la qualité et l'efficacité de la transplantation seraient supérieures au niveau mondial si l'on appliquait des normes minimums acceptées au niveau international, notamment des définitions communes et un consensus sur l'équilibre entre les risques et les avantages (tels que les risques associés à des actes précis effectués aux fins de la transplantation par comparaison avec les conséquences pour les patients en l'absence de greffe).

MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

17. Le Conseil exécutif est invité à examiner le projet de résolution suivant, qui traite successivement des allogreffes et des xéno-greffes :

Le Conseil exécutif,

Ayant examiné le rapport sur la transplantation d'organes et de tissus humains ;¹

RECOMMANDE à la Cinquante-Septième Assemblée mondiale de la Santé d'adopter la résolution suivante :

La Cinquante-Septième Assemblée mondiale de la Santé,

Rappelant ses résolutions WHA40.13, WHA42.5 et WHA44.25 sur l'obtention et la transplantation d'organes ;

Notant l'augmentation dans le monde du nombre d'allogreffes de cellules, de tissus et d'organes ;

Préoccupée par le manque croissant de matériels humains destinés à la transplantation pour répondre aux besoins des patients ;

Consciente des risques que présentent du point de vue de l'éthique et de la sécurité les allogreffes d'organes, de tissus et de cellules ;

Reconnaissant que des cellules, tissus ou organes xénogéniques vivants, ainsi que des liquides biologiques, cellules, tissus ou organes humains qui ont été en contact *ex vivo* avec lesdits matériels xénogéniques vivants peuvent être utilisés chez l'être humain en l'absence de matériel humain approprié ;

Consciente que les xéno-greffes présentent un risque de transmission de l'animal à l'être humain d'agents infectieux connus ou qui n'ont pas encore été décelés ;

I

Allogreffes

1. PRIE INSTAMMENT les Etats Membres :

1) d'exercer un contrôle efficace sur les processus d'obtention et de transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains, et notamment de garantir la responsabilité des matériels humains destinés à être transplantés et la traçabilité de ceux-ci ;

¹ Document EB113/14.

- 2) de coopérer à l'élaboration de recommandations et de principes directeurs en vue d'harmoniser les pratiques dans l'ensemble du monde en matière d'obtention et de transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains ;
2. PRIE le Directeur général :
 - 1) de continuer à examiner et à recueillir des données mondiales sur l'innocuité, la qualité, l'efficacité et l'éthique des allogreffes, et d'étudier la possibilité de réviser les Principes directeurs sur la transplantation d'organes humains ;¹
 - 2) d'apporter un appui technique aux Etats Membres qui en font la demande pour les aider à assurer correctement la transplantation de cellules, de tissus ou d'organes, en particulier en facilitant la coopération internationale ;

II

Xénogreffes

1. PRIE INSTAMMENT les Etats Membres :
 - 1) d'autoriser les xénogreffes uniquement lorsque les autorités sanitaires nationales exercent un contrôle réglementaire et une surveillance efficaces ;
 - 2) de mettre au point des mesures protectrices pour éviter le risque de transmission secondaire de tout agent pathogène xénogénique qui pourrait avoir infecté les receveurs de xénogreffes ;
 - 3) de soutenir la collaboration internationale en vue de la prévention et de la surveillance des infections résultant de xénogreffes ;
2. PRIE le Directeur général :
 - 1) de promouvoir et de faciliter la communication et la collaboration internationale entre les autorités sanitaires des Etats Membres sur les questions ayant trait aux xénogreffes ;
 - 2) de créer une base de données mondiale pour permettre d'évaluer les pratiques en matière de xénogreffes ;
 - 3) d'apporter un appui technique aux Etats Membres qui en font la demande pour les aider à renforcer leurs capacités et leurs compétences dans le domaine des xénogreffes, y compris les capacités d'élaboration de politiques et de contrôle des autorités nationales de réglementation.

= = =

¹ Document WHA44/1991/REC/1, annexe 6.