

ANNEXE 3

COMITÉ D'ÉTHIQUE DE QUÉBEC-TRANSPLANT

AVIS SUR LES PROCÉDURES D'OPÉRATION NORMALISÉE : ATTRIBUTION DES REINS, PANCRÉAS ET REIN-PANCRÉAS

Novembre 2010

Un document portant sur les procédures d'opération normalisée pour l'attribution des reins, des pancréas et des reins-pancréas a été soumis le 30 septembre 2010 au comité d'éthique en vue d'obtenir un avis. La révision des procédures adoptées à Québec-Transplant constituant l'un des mandats assignés au comité d'éthique, ses membres ont évidemment acquiescé à la demande, d'autant plus que l'attribution des organes constitue, avec l'approvisionnement, la fonction essentielle de l'organisme. Le sujet s'est toutefois avéré fort complexe. Le comité en a discuté lors des réunions tenues les 14 octobre, 11 novembre et 29 novembre 2010.

Comme il s'agissait d'un premier avis sur les procédures normalisées, la discussion a d'abord porté sur **une question préalable, soit celle du rôle du comité d'éthique dans ces dossiers**. Les procédures normalisées sont des documents très techniques, établis par consensus entre les équipes médicales. Le comité d'éthique estime que la discussion des aspects purement techniques de l'attribution des organes ne relève pas de ses compétences. Son rôle serait plutôt de réfléchir aux valeurs et aux principes éthiques en cause dans le choix des critères utilisés pour établir certaines priorités. Le comité a donc tenté d'extraire de la procédure très détaillée qui a été soumise à son attention, les principaux critères choisis, peu importe que le choix soit exprimé en termes de « priorités » ou de « pointage » au sein d'un algorithme décisionnel. Parallèlement, il s'est intéressé à **la littérature concernant les valeurs et les principes éthiques généralement reconnus pour être en cause dans l'attribution des organes, soit l'équité et l'efficacité**. Le comité a rapidement constaté que les liens entre les valeurs et les principes d'une part et d'autre part, les priorités et les pointages, ne se laissent pas découvrir facilement. Il a néanmoins cherché à mieux comprendre ces liens et c'est finalement ce que le comité estimait avoir à proposer: une façon de comprendre un peu mieux ce qui se passe au plan éthique quand il s'agit de décider qui aura sa chance et qui devra malheureusement attendre encore un peu. Depuis le début de l'exercice, une autre question demeurait toutefois en suspens : celle de savoir jusqu'à quel point les personnes qui avaient élaboré ces procédures s'étaient référées aux principes et aux valeurs en jeu. Le comité a donc invité le directeur médical de Québec-Transplant, le Dr Michel Carrier, à sa réunion du 11 novembre. Celui-ci a repris pour le bénéfice des membres du comité d'éthique sa **présentation sur l'élaboration des procédures d'opération normalisée pour l'attribution des reins, pancréas et rein pancréas et son histoire à Québec-Transplant**. Les discussions qui s'en sont suivies sont venues confirmer plusieurs points de nos analyses et renforcer notre conviction voulant que de telles discussions conjointes devraient avoir lieu beaucoup plus tôt lors de l'élaboration et l'évaluation de telles procédures.

L'avis, qui reprend l'essentiel de la réflexion menée au sein du comité d'éthique, vise donc une meilleure explicitation des enjeux éthiques de sorte que ceux-ci puissent également être pris en compte dans la révision des procédures d'attribution. En effet, le comité d'éthique estime qu'une révision continue de ces procédures à la lumière de données validées et marquée par la transparence est encore la meilleure façon d'obtenir un consensus entre tous les acteurs concernés; un consensus sans lequel la médecine de greffe ne pourrait tout simplement pas exister.

1. Considérations préalables

Pour les membres du comité d'éthique, le rôle de ce comité n'est pas tant de se prononcer sur des aspects techniques particuliers, que de chercher s'il y a sous ces aspects techniques, certains enjeux concernant les valeurs et les principes éthiques. De prime abord, on pourrait penser que les critères choisis pour être appliqués dans les procédures d'attribution, l'ont été à partir de considérations explicitement éthiques. L'hypothèse de travail du comité d'éthique, plus sobre, voulait que ces critères témoignent de préoccupations éthiques, qu'il était possible de mieux expliciter, d'où le recours à la littérature existante à ce propos. Telle que présentée par le Dr Carrier, l'évolution de ces procédures à Québec-Transplant est venue confirmer l'existence de préoccupations éthiques importantes chez leurs auteurs, pour l'équité notamment, mais aussi leur caractère plus ou moins explicite. D'ailleurs, le comité d'éthique, déjà sollicité sur la question de rendre les procédures d'attribution publiques ou non, a émis l'an dernier un avis à l'effet qu'il serait plus ou moins utile de diffuser ces documents hautement techniques sans d'abord les traduire dans un langage mieux adapté aux éventuels lecteurs.

Une autre remarque s'impose. Le document soumis à l'attention du comité d'éthique porte spécifiquement sur l'attribution des reins, des pancréas et des reins pancréas. Il est cependant précisé dans le document que toutes les attributions doivent respecter les procédures s'appliquant généralement, donc à tous les organes, telles que spécifiées dans le document ATT-PON 100. Le comité d'éthique avait déjà pris connaissance de ce document de portée plus générale l'an dernier et conclu que son caractère hautement technique rendait les enjeux éthiques difficiles à discerner.

Le présent avis concerne le document portant sur l'attribution des reins, des pancréas et des reins-pancréas, néanmoins le comité d'éthique estime que la réflexion pourrait s'appliquer plus largement, si l'on accepte d'y apporter certains ajustements selon les organes concernés.

2. Les priorités et les pointages

Si les membres du comité d'éthique saisissent bien quels critères ont été choisis, aussi bien pour l'attribution des reins que pour les autres organes, ils pourraient être résumés comme suit:

- la compatibilité sanguine et tissulaire,
- le temps d'attente,
- l'urgence médicale.
- dans une certaine mesure, l'âge du donneur et du receveur

Ces critères semblent faire l'objet d'un assez large consensus, non seulement au sein de la communauté médicale québécoise, mais également au sein de la communauté plus large du monde de la transplantation (1).

La valeur relative accordée aux différents critères peut toutefois varier. Dans le document soumis au comité d'éthique, certaines situations sont considérées telles qu'elles justifient de donner priorité à un patient, indépendamment de tout le reste. C'est par exemple ce qui est prévu pour les urgences rénales, ou plus précisément pour les patients chez qui la dialyse est devenue impossible. L'urgence rénale constitue une « priorité », tout comme les cas pédiatriques et les cas de greffes d'organes combinées, dont les reins-pancréas, qui devraient être traités en priorité.

En dehors de ces situations, s'applique tout un système, dit d'« allocation générale », qui alloue une valeur relative aux éléments suivants : le temps d'attente, la compatibilité tissulaire, le degré d'immunisation du receveur, l'appariement de l'âge du donneur et du receveur, la priorité au jeune receveur. La valeur allouée à chacun de ces éléments est quantifiée, pour que le pointage total représente un certain équilibre, justifiant que l'organe qui est disponible à un moment particulier soit offert pour traiter un patient en particulier. L'objectif étant de retenir l'essentiel, les membres du comité d'éthique ne désirent pas entrer dans tous les détails qui leurs ont été fournis au sujet du pointage et qui pourraient, évidemment, faire l'objet de multiples discussions.

3. Les valeurs et les principes éthiques

Il existe également un assez large consensus, dans la littérature du moins, pour dire que ces critères traduisent une certaine préoccupation (ou une préoccupation certaine) pour au moins deux valeurs ou principes éthiques, l'équité et l'efficacité, ces deux valeurs ou principes entrant souvent en tension (2).

4. Procéder par essais et erreurs

Malgré les consensus sur les critères, les valeurs et les principes éthiques qui leurs seraient sous-jacents, il reste difficile de savoir exactement comment les critères techniques proposés (les priorités et les pointages) sont rattachés à ces deux valeurs. Si bien qu'il est loin d'être certain qu'en accordant certaines priorités ou en pondérant les critères de telle ou telle façon, il est effectivement possible d'obtenir les effets recherchés au plan de l'éthique. D'ailleurs, les personnes ayant participé à l'élaboration des critères et de l'algorithme finalement proposé dans le document admettent sans peine qu'ils procèdent plutôt par essais et erreurs, en corrigeant les pointages lorsque leur application entraîne des conséquences non désirées au plan éthique. Si par exemple, la règle de la compatibilité tissulaire est toujours priorisée, certains patients ne seront finalement jamais greffés.

5. Une certaine logique

Au-delà de cette approche par essais et erreurs, est-il possible de retracer une certaine logique? C'est ce que certains commentateurs ont tenté de faire, réflexions auxquelles le comité s'est intéressé (3, 4, 5).

Ces auteurs nous rappellent d'abord que l'attribution des organes est un phénomène **social**, à aborder et à analyser comme tel. Alors que l'inscription sur la liste d'attente, pour laquelle il existe une autre procédure qui mériterait une toute autre analyse, se comprend mieux dans une perspective individuelle (ou plus précisément dans le cadre d'échanges plutôt privés entre patients et équipes traitantes), l'attribution des organes n'est compréhensible que dans une perspective plus large. Le fait que la responsabilité de l'attribution ait été confiée à des organismes imputables et plus ou moins publics un peu partout dans le monde en fait la preuve. Au fond, la question morale soulevée par l'attribution des organes est essentiellement la suivante : **quelle est, pour une société donnée, la meilleure façon d'utiliser cette ressource rare et très spéciale que constituent les organes donnés par ses membres ?**

Dans une telle perspective, où les organes sont en quelque sorte considérés comme une ressource publique en plus d'être rare, il est possible de mieux comprendre pourquoi les principes d'équité et d'efficacité sont si importants pour discuter de leur répartition et pourquoi, ces principes sont souvent en tension.

L'analyse débutera avec le principe d'**efficacité**. La société voulant faire le meilleur usage de cette ressource précieuse, elle doit privilégier les cas où il est prévu que la greffe aura le plus de chance de succès. De là l'importance déterminante accordée aux **compatibilités sanguine et tissulaire**, longtemps considérées comme les meilleurs gages de succès. D'où également cette volonté d'accorder une certaine priorité aux jeunes

patients, qui devraient profiter plus longtemps des bienfaits de la greffe. En termes clairs, comme société, les individus ne veulent surtout pas « gaspiller » le peu d'organes qui sont disponibles. Plusieurs ont d'ailleurs constaté qu'il s'agit là d'une certaine forme d'utilitarisme, au sens le plus fort du terme : le plus grand bien pour le plus grand nombre.

Mais il vaut probablement la peine de prendre un certain recul face à cette affirmation et de revenir à la question plus large de l'allocation, non seulement des organes, mais aussi des ressources pour les soins de santé. Quand une société recherche collectivement la meilleure façon d'utiliser les ressources pour les soins de santé, c'est qu'elle a déjà considéré que ces ressources devaient être réparties le plus équitablement possible; elle a déjà opté pour une certaine équité. En fait, cette analyse aurait tout aussi bien pu débiter en se préoccupant du deuxième principe, **l'équité**.

On pourrait discuter longuement des diverses conceptions de la justice et de l'équité quand il est question de soins de santé. Mais il y a peu de risque de se tromper en affirmant qu'en matière de soins, il est plus équitable de traiter les gens selon **le besoin** plutôt que selon le mérite ou encore les moyens qu'ils ont de défrayer les soins. C'est d'ailleurs pourquoi les candidats à la greffe sont habituellement inscrits sur la liste d'attente dans l'ordre d'arrivée, une fois constaté que le besoin est là et qu'une greffe pourrait y répondre. La règle du **premier arrivé, premier servi** vise en fait à éviter au départ toute espèce de discrimination qui ne serait pas fondée. Cette règle vise à ce que le système d'attribution soit le plus équitable possible. Ce qui, précisons-le, n'empêche pas d'établir par la suite certaines priorités d'attribution qu'il faudra pouvoir justifier, que ce soit par la spécificité du besoin, le bénéfice escompté, la compatibilité tissulaire, etc.

D'ailleurs, ce souci pour l'équité réapparaît lorsqu'il s'avère que les critères d'efficacité créent certains effets discriminatoires quand ils sont appliqués. La « discrimination systémique » fait justement référence à des effets discriminatoires bien réels créés par une règle, même s'ils n'étaient pas voulus et même si la règle était justifiée. Comme mentionné précédemment, si la règle de la meilleure compatibilité tissulaire est toujours priorisée, certains groupes de patients ne seront finalement jamais greffés. C'est pourquoi le phénomène d'**immunisation** a été pris en compte. En fait, des mesures de correction sont ajoutées régulièrement au système d'attribution afin que tous les patients dans le besoin aient quand même un accès raisonnable à la greffe.

Ce souci pour l'équité réapparaît encore plus clairement dans les cas où certaines personnes sont en danger de mort imminente. Il serait même possible de penser que la priorité accordée aux urgences traduit une prise de position, qui n'est plus utilitariste du tout mais franchement déontologique au sens le plus fort du terme, soit le respect de chaque personne en tant que personne.

En somme, cette nouvelle perspective est loin de simplifier les choses. Toutefois, elle permet de mieux comprendre et de parler en termes de tension et d'équilibre plutôt que de conflits. En introduisant une prémisse de base essentielle (le défi de l'attribution est, pour une société, de faire la meilleure utilisation possible d'une ressource rare), elle permet de comprendre que l'efficacité et l'équité ne sont pas deux principes éthiques opposés, auxquels les critères médicaux devaient simplement se rattacher. Cette perspective introduit en outre la notion de besoin et de bénéfice escompté, notion sans laquelle il est difficile de discuter d'équité dans le domaine des soins de santé. Enfin, elle ajoute une dimension dynamique au processus qui, même s'il repose sur certaines valeurs et certains principes éthiques, fonctionne finalement à coup d'essais et erreurs.

6. Le consensus et la transparence

Le comité d'éthique a été d'ailleurs heureux d'apprendre qu'on envisage une révision régulière des procédures normalisées pour l'attribution des organes. En outre, il souhaiterait réitérer l'importance de deux repères devant guider le processus de révision: la transparence et la recherche de consensus. La réévaluation constante des critères grâce à la cueillette et au partage des données est effectivement un point important à retenir. En effet, elle permettra d'avoir une vue d'ensemble plus objective, nécessaire pour prendre des décisions justifiées quand il y a certains ajustements à faire. Suite à l'application concrète de ces critères pendant un certain temps, il sera essentiel de procéder à une évaluation des effets obtenus, étant donné que les conséquences restent un peu «imprévisibles» malgré le recours à la modélisation mathématique. L'évaluation devra être faite à 6 mois, 1 an ou 2 ans après l'entrée en vigueur de ceux-ci et porter, entre autre, sur les éléments suivants : la survie du greffon et des patients transplantés, la clearance de la créatinine, etc.

Les révisions itératives doivent faire partie intégrante du processus d'évaluation des procédures d'attribution des organes pour plusieurs raisons. En effet, la composition génétique de la population, autant chez les donneurs que chez les receveurs, change progressivement avec l'arrivée de gens d'origine ethnique diverse dans la population. Les possibilités d'appariement tissulaire se modifieront en conséquence. De plus, l'importance de cet appariement varie selon les nouvelles données scientifiques sur le rejet et le développement d'anticorps spécifiques dont les effets à long terme sont encore à l'étude. D'un autre côté, les qualités biologiques intrinsèques des donneurs se modifient aussi, ceux-ci étant plus âgés et souffrant de comorbidités plus nombreuses. Par ailleurs, l'introduction de nouvelles thérapies ou l'ajustement plus adapté des thérapies actuelles sur des bases pharmacologiques et pharmacogénétiques permettra d'offrir une meilleure survie du greffon. Il est donc essentiel que Québec-Transplant collige les données sur la survie et la fonction à moyen et à long terme des greffes faites au Québec avec les donneurs locaux. Toutes ces données doivent être prises en compte pour juger de

l'efficacité des règles d'attribution et des variations de pointage faites pour favoriser tel ou tel groupe.

7. Questions éthiques et questions empiriques

Cette réflexion fait la preuve, s'il en fallait encore une, du fait que les questions éthiques et les questions empiriques sont bien souvent, sinon toujours, inextricablement mêlées. Comme énoncé, pour pouvoir répondre correctement aux questions éthiques soulevées par l'attribution des organes, il faut absolument recueillir des données empiriques et les analyser. Ce qui n'est pas simple. Le recours aux services d'un statisticien est nécessaire pour atteindre les trois objectifs suivants : (1) rendre l'application de ces critères possible pratiquement, (2) mieux recueillir les données et (3) construire des modèles mathématiques et des scénarios permettant de mesurer les impacts qu'aura l'application de ces critères, notamment sur le fonctionnement des différents centres. La structure informatique nécessaire à une telle réalisation est donc très lourde. Selon les informations transmises au comité d'éthique, le comité rein-pancréas travaille à la mise en place de cette structure depuis déjà trois ans. Ce délai s'explique étant donné que l'algorithme entourant les procédures d'allocation pour les reins est le plus complexe et que la liste d'attente est celle qui comporte le plus grand nombre de patients lorsque l'on compare les organes entre eux.

Aux yeux du comité d'éthique, il aurait été avantageux qu'il soit impliqué plus tôt dans le processus et il formule le souhait qu'il le soit dorénavant. En effet, il importe, dans l'élaboration des procédures d'opération normalisée auxquelles peuvent être associés des enjeux éthiques, que la dimension éthique soit considérée non pas à la fin de l'élaboration de ces procédures, mais plutôt dans le cours de leur élaboration. Si l'on ne peut demander à ceux qui élaborent des procédures à caractère technique d'être versés en éthique et d'être en mesure d'identifier, au travers de points techniques, les enjeux éthiques, il est pensable que ceux-ci s'associent à des personnes du domaine de l'éthique pour les accompagner dans leurs délibérations. Ceci constitue un processus éducatif pour toutes les parties impliquées. Cette démarche permet, au demeurant, d'intégrer des savoirs parallèles et ce, pour une meilleure atteinte des objectifs visés par les procédures.

Conclusion

L'établissement de critères d'attribution est un processus qui est nécessaire à la prise de bonnes décisions dans des situations où des choix importants propres au don d'organes sont à faire. Québec-Transplant s'est engagé à ce que le choix de ces critères d'attribution soit le fruit d'un consensus issu de discussions approfondies. Ce choix doit se fonder non seulement sur des connaissances scientifiques mais aussi sur une meilleure connaissance et compréhension des enjeux éthiques mis en cause. Or, les connaissances scientifiques ne cessent d'évoluer dans le domaine de la transplantation et les valeurs évoluent elles

aussi. Quant aux principes éthiques, ils sont assez stables mais ils ne sont pas toujours aussi simples à analyser qu'on pourrait l'espérer. Si bien que les procédures doivent sans cesse être réajustées si l'on veut toujours respecter à la fois l'état des connaissances, certaines valeurs et certains principes éthiques.

Pour les membres du comité d'éthique, les pistes de réflexion suivantes pourraient, même si elles sont loin de couvrir tout le terrain de l'attribution des organes et même si elles nécessiteraient de plus amples discussions, être utiles aux personnes responsables d'établir les procédures d'attribution et de les réviser régulièrement.

- La considération relative aux **urgences** est justifiable en ce sens qu'elle répond à la fois aux critères d'efficacité et d'équité, dans la mesure où cette exception permet de sauver une vie. Il est à noter que jusqu'à présent, le taux de réussite à long terme des transplantations d'urgences s'avère élevé même si au départ, les critères de compatibilité ne sont pas idéaux.
- La considération relative aux patients nécessitant des **greffes doubles** semble relever de la même logique.
- Le critère d'exception relatif aux **patients pédiatriques** est justifiable en ce sens qu'il a été introduit comme correctif afin d'assurer une juste représentation d'un sous-groupe de receveurs défavorisé. En effet, puisque peu de donneurs sont dans cette catégorie d'âge, le temps d'attente peut être plus long. Ce critère existerait pour répondre à un souci de justice/équité.
- La méthode de pointage associée au **temps d'attente** relève à la fois des principes de justice/équité et d'efficacité. En effet, outre les exceptions couvertes par les conditions particulières d'attribution (cas d'urgence, greffes doubles et cas pédiatriques), la liste d'attente se construit selon la règle du premier arrivé, premier servi. Le principe de justice s'applique ici puisque chaque receveur est également soumis à un temps d'attente. Ensuite, d'autres considérations peuvent venir s'ajouter. Toutefois, dans la situation où l'état du receveur se détériorait advenant un temps d'attente trop long, un nombre plus élevé de points lui serait accordé par souci d'efficacité et d'équité.
- La méthode de pointage associée à la **compatibilité HLA** relève clairement d'un souci pour l'efficacité. En effet, jusqu'ici le degré de compatibilité entre le donneur et le receveur était généralement proportionnel à la survie du greffon à long terme. Donc, plus le degré

d'incompatibilité est grand, moins le nombre de points accordé sera élevé. Toutefois, il semble que ce critère mérite d'être réévalué à la lumière de l'évolution des connaissances.

- La méthode du pointage associée au **CPRA** relève du principe de justice/équité. Le niveau de CPRA est en lien avec la teneur d'anticorps réactifs du receveur en attente vis-à-vis un greffon potentiel. Une teneur élevée d'anticorps désavantage donc le receveur. Dans un souci d'équité, un nombre de point plus élevé sera accordé à ce receveur désavantagé. Selon cette perspective, le critère de CPRA fait office de correctif.
- La méthode du pointage associée à **l'appariement entre le donneur et le receveur selon l'âge** relève du principe d'efficacité. En effet, ce critère a été intégré afin de maximiser le fonctionnement du greffon à long terme. La transplantation d'un jeune greffon dans un corps âgé (ayant une courte espérance de vie) n'est pas une décision « rentable » dans un contexte où les receveurs en attente sont d'âge varié.
- La méthode du pointage associée à **l'âge du patient en attente** relève également du principe d'efficacité. En effet, la survie à long terme est plus probable chez une jeune personne que chez une personne plus âgée.

Enfin, les membres du comité d'éthique souhaiteraient réitérer une suggestion déjà adressée à la direction de Québec-Transplant à l'effet de produire un document destiné aux patients et au public, lequel expliquerait l'essentiel des règles d'attribution des organes. Ce document pourrait s'inspirer des mêmes pistes de réflexion que celles exposées dans le présent avis, tout en limitant les références aux aspects les plus techniques.

Bibliographie

1. CCDT, *Attribution de reins au Canada: un Forum canadien 2007*, en ligne <http://www.ccdt.ca/francais/publications/versions-finales.htm>
2. Veatch RM. 2000. *Transplantation ethics*: Georgetown University Press. 427 pp.
3. Courtney AE, Maxwell AP. 2009. *Nephron Clin Pract* 111: c62-7; discussion c8
4. Price, D.P.T. (2000). *Legal and ethical aspects of organ transplantation*, Cambridge University Press: 287
5. CEST (2004). *Le don et la transplantation d'organes : dilemmes éthiques en contexte de pénurie*. Québec, Commission de l'éthique de la science et de la technologie: 107
6. Saint-Arnaud, J, (1997). *L'allocation des ressources rares en soins de santé : l'exemple de la transplantation d'organes : actes du colloque tenus les 14 et 15 mai 1996 à l'Université McGill dans le cadre du 64e congrès de l'Association canadienne-française pour l'avancement des sciences*, Acfas.