

La greffe

Plusieurs possibilités sont offertes au patient en insuffisance rénale chronique terminale : l'hémodialyse, la dialyse péritonéale ou la transplantation. Il n'est pas nécessaire de passer par un stade de dialyse (Pr. Claire-Pouteil Noble, Néphrogène N°24 décembre 1999) pour être transplanté. La transplantation est une alternative dans le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique.

La Greffe du rein

Comment se déroule une transplantation rénale : quelles suites, quel traitement ?

(Pr. Claire-Pouteil Noble, Service de Transplantation Néphrologie, Centre hospitalier, Lyon Sud, Pierre Bénite).

Décider d'une transplantation est un acte thérapeutique. Plusieurs possibilités sont offertes au patient en insuffisance rénale chronique terminale : l'hémodialyse, la dialyse péritonéale ou la transplantation. Il n'est pas nécessaire de passer par un stade de dialyse pour être transplanté. La transplantation est une alternative dans le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique.

Afin de mieux appréhender les problèmes posés par une transplantation, il faut comprendre que les problèmes de transplantation et les problèmes de prélèvement sont difficilement dissociables puisqu'il existe des interactions très importantes entre les caractéristiques du donneur et celles du receveur.

La greffe de rein

Pr. Kessler, Service de néphrologie, CHU Nanc

Transplantation rénale avec donneur vivant. Aspects particuliers dans le cadre des maladies rénales transmises génétiquement.

Pr. Michel Broyer. Hôpital Necker Enfants Malades, Paris. Membre du Comité d'experts - Ile-de-France-Centre

La transplantation rénale avec donneur vivant Aspects particuliers dans le cadre des maladies rénales transmises génétiquement

■ Professeur Michel Broyer. hôpital Necker Enfants Malades, Paris Membre du Comité d'experts Ile de France-Centre

Malgré les progrès de la dialyse et sa meilleure tolérance, la transplantation rénale demeure avant un certain âge la meilleure option thérapeutique de l'insuffisance rénale, en particulier chez l'enfant et le jeune adulte. Ceci au point que l'on essaye aujourd'hui, surtout chez l'enfant, d'effectuer la greffe rénale avant la nécessité d'une dialyse, ce qui est possible si la stratégie du traitement est correctement programmée. La disponibilité d'un donneur vivant facilite cette stratégie.

Dans un contexte de pénurie et dans le but d'augmenter le nombre de greffons disponibles, la révision de la Loi de Bioéthique a assez largement ouvert l'éventail des donneurs possibles. Avant cette loi, seuls les parents au premier degré, c'est-à-dire père et mère, frères et sœurs, fils et filles étaient autorisés à être donneurs vivants. Comme on le verra ci-dessous, il y a maintenant beaucoup d'autres possibilités. Mais la procédure est encadrée par un système de contrôle supplémentaire : à l'enregistrement du consentement par un magistrat, s'est ajoutée l'autorisation d'un comité d'experts indépendant.

Aspects éthiques.

L'utilisation d'un donneur vivant soulève des questions d'ordre éthique qui doivent être présentes à l'esprit des médecins et chirurgiens concernés. Cette pratique est en totale contradiction avec le premier principe de l'éthique médicale qui est « d'abord ne pas nuire », puisque l'on fait subir une opération chirurgicale avec ses risques de complications à une personne bien portante. Ceci n'est possible que si le bénéfice attendu pour le receveur dépasse largement les inconvénients liés au prélèvement. Certains praticiens y restent néanmoins opposés ne voulant pas transgresser ce principe, et c'est ce point de vue qui a longtemps prévalu en France expliquant le faible pourcentage de greffes réalisées avec donneurs vivants jusqu'à ces dernières années.

Un point fondamental au plan éthique est que le donneur potentiel soit parfaitement informé des risques pour lui-même et pour le receveur, qu'il soit bien conscient des alternatives possibles avant de prendre sa décision et qu'il exprime son consentement en toute liberté. Enfin le médecin responsable se doit de protéger un éventuel donneur téméraire en refusant de prendre des risques inacceptables.

Dispositions légales et réglementaires.

Il est en premier lieu nécessaire de rappeler les dispositions qui ont été modifiées par la révision de la loi dite de bioéthique en août 2004 et selon le décret d'application du 10 mai 2005 (décret n° 2005-443). Bien entendu, toute tractation commerciale est strictement prohibée, y compris pour des organes qui seraient importés. Les dispositions pénales sont d'une grande sévérité : sept ans d'emprisonnement et 100.000 euros d'amende pour toute transplantation avec donneur vivant réalisée en contrevenant aux dispositions légales et bien sûr en cas d'utilisation commerciale d'un donneur même venant de l'étranger.

Les donneurs potentiels.

La loi fait état de deux catégories de donneurs vivants : ● les donneurs "naturels" : le père et la mère ; ●

les donneurs par dérogation : fils et fille, frère et sœur, oncle et tante, cousins germains, le conjoint du père ou de la mère, le conjoint ou une personne pouvant faire état d'au moins deux ans de vie commune. Ne peuvent être donneurs les mineurs et les personnes sous protection légale. Tous les donneurs doivent signer leur consentement devant le juge du tribunal de grande instance de leur domicile.

La transplantation rénale avec donneur vivant. Aspects particuliers dans le cadre des maladies rénales transmises génétiquement Professeur Michel Broyer. Hôpital Necker Enfants malades, Paris. Membre du Comité d'experts Ile de France-Centre

1 Les comités d'experts.

Ils ont été mis en place en juin 2005. Les possibles donneurs par dérogation doivent obtenir une

autorisation à donner d'un comité dit d'experts. Ce comité est constitué de cinq membres : trois médecins, une personne ayant compétence dans le domaine de la psychologie et une personne travaillant dans le domaine social. L'autorisation du comité n'est pas obligatoire pour le père ou la mère bien qu'elle puisse être demandée par le juge du tribunal s'il l'estime nécessaire ; mais les parents ont cependant l'obligation d'avoir aussi un entretien avec le comité.

Ce comité est chargé de vérifier l'information reçue par le donneur et sa compréhension notamment en ce qui concerne les risques. Il évalue également si la balance bénéfice / risque est acceptable de même que l'absence de toute pression. L'entretien du donneur potentiel avec le comité doit précéder le recueil du consentement par le juge, mais l'autorisation du comité n'est délivrée que postérieurement. Un avis négatif du comité n'a pas à être justifié.

Il n'existe qu'un comité par interrégion de transplantation, soit sept pour l'ensemble du pays, ce qui oblige parfois le donneur potentiel à se déplacer. Il est prévu en principe dans chaque comité un nombre de membres suffisants pour planifier plusieurs réunions dans le mois en tenant compte de leurs disponibilités.

Au plan pratique.

La réalisation d'une greffe avec donneur vivant doit suivre un certain nombre d'étapes une fois cette possibilité envisagée par le responsable du service de greffe. Bien que non précisé dans les dispositions réglementaires, il est nécessaire que le receveur soit inscrit sur la liste d'attente de greffe rénale. L'ensemble de la procédure administrative demande du temps et le rendez-vous opératoire ne devrait pas être précisé avant d'avoir programmé les étapes préalables, et mieux encore avant d'avoir obtenu l'autorisation. Il appartient au service transplantateur de prendre les rendez-vous pour :

1) l'audition du donneur auprès du comité d'experts régional, auquel est communiqué dans le même temps l'ensemble des examens complémentaires concernant le donneur, dossier qui permettra d'évaluer au mieux la balance bénéfice / risque.

2) l'expression du consentement devant le juge du tribunal de grande instance correspondant au domicile du donneur à une date obligatoirement postérieure à l'audition devant le comité d'experts. A la suite du recueil du consentement par le magistrat, l'autorisation du comité est remise au donneur. Des copies du procès-verbal du tribunal et de l'autorisation du comité sont transmises au responsable du service de greffe qui les transmet à son tour à la direction de l'Agence de Biomédecine, déjà informée de ces démarches. Dans certains comités d'experts, les réunions sont planifiées sur un rythme hebdomadaire ou bimensuels et les demandes sont satisfaites au fur et à mesure. C'est ainsi que les rendez-vous sont généralement obtenus dans les 15 jours, parfois moins. Au départ, l'audition inquiète un peu les personnes entendues, mais elles comprennent rapidement que ce comité est là pour les aider, qu'il s'agit en fait d'un moment privilégié, d'un espace de parole libre et confidentiel leur permettant de conforter leur décision. Il peut arriver que le comité refuse de donner l'autorisation souhaitée sans avoir à motiver son avis, cette décision n'est généralement prise que dans l'optique de la protection du donneur potentiel. Dans les deux dernières années, sur 250 demandes d'autorisation en vue d'une greffe de rein, seulement cinq ont été refusées.

L'information préalable du donneur.

Dans le cadre d'une maladie rénale génétique dont l'évolution est généralement prolongée avant d'aboutir à la nécessité d'une greffe, et au cas où un donneur vivant potentiel se présenterait, il est souhaitable qu'une première information soit donnée bien avant le stade d'insuffisance rénale grave, de façon à laisser le temps de la réflexion. Il est clair que cette information n'a pas lieu d'être s'il y a une contre-indication évidente à ce don, comme une incompatibilité des groupes sanguins ou une anomalie du rein ou de l'appareil urinaire. L'information doit toujours rappeler les deux possibilités de greffe rénale : ou bien la liste d'attente pour un donneur décédé, ou bien un donneur vivant éventuel.

2

La transplantation rénale avec donneur vivant. Aspects particuliers dans le cadre des maladies rénales transmises génétiquement Professeur Michel Broyer. Hôpital Necker Enfants malades, Paris. Membre du Comité d'experts Ile de France-Centre

Le donneur doit être informé des risques de l'intervention elle-même.

Il y a deux techniques chirurgicales possibles : ● soit l'intervention classique avec lombotomie, une

incision sous-costale de 15 à 20 centimètres, parfois accompagnée de l'ablation de la dernière côte, ●soit la technique par coelioscopie, le chirurgien effectuant seulement de petites incisions sur la paroi abdominale pour l'introduction d'un système optique et celle des instruments et une, un peu plus grande de 5 à 7 centimètres, pour l'extraction du rein. Quelle que soit la technique, il faut savoir qu'il n'existe pas d'intervention chirurgicale qui ne comporte un risque anesthésique, risque vital évalué aujourd'hui à 1 sur 60.000. Il faut aussi savoir qu'une transfusion peut être nécessaire en cas de perte de sang trop importante, le risque de transmission virale à cette occasion étant aujourd'hui infime.

Le donneur doit être informé des suites immédiates de l'intervention.

Des complications peuvent survenir après l'intervention. Tout d'abord, sans qu'il s'agisse à proprement parler d'une complication, la douleur post-opératoire est habituelle, plus ou moins importante ; elle peut et doit être traitée le mieux et le plus tôt possible. Dans la plupart des cas, une pompe à morphine est installée à disposition de l'opéré pendant les deux ou trois premiers jours. L'opéré ne doit jamais hésiter à signaler que sa douleur n'est pas contrôlée.

La fréquence des complications peut être décrite plus précisément d'après les données du registre constitué à cet effet par l'Agence de la Biomédecine. Sur 267 prélèvements de rein, 11 (4,3%) ont été suivis d'une complication post-opératoire précoce. Les complications survenues par la suites ont concerné 33 opérés (12,3%) et parmi eux 5 ont dû être réopérés. Aucun décès n'est à déplorer.

Parmi les facteurs de risque de ces complications figure en premier la surcharge pondérale. La durée de l'hospitalisation est de l'ordre d'une à deux semaines, plus courte en cas de chirurgie par coelioscopie, éventuellement prolongée par une complication éventuelle.

La reprise de l'activité antérieure demandera encore au moins trois à six semaines, voire plus dans certains cas.

L'information doit porter sur les problèmes financiers.

Tous les examens effectués dans le cadre d'un possible don de rein sont totalement à charge de l'hôpital dans lequel la greffe doit être effectuée, même si la greffe n'a pas lieu ; il en est de même pour les frais d'hospitalisation. Il en est aussi de même pour les frais de transport du donneur quand le donneur se déplace en vue des examens à pratiquer ou en vue de l'hospitalisation. Il peut y avoir des difficultés pour obtenir les remboursements par l'hôpital où la greffe est programmée, mais la disposition légale est formelle.

La "convalescence" après l'intervention peut s'assortir d'une perte de revenus malgré les indemnités journalières attribuées par la Sécurité Sociale.

L'information au donneur doit aussi porter sur le devenir du receveur.

Il faut en particulier informer sur le risque d'échec qui est de l'ordre de 4 à 5% dans la première année, et sur les conséquences psychologiques que cet échec pourraient avoir sur un donneur qui ne serait pas prêt à cette éventualité.

Le donneur doit être informé des suites lointaines d'une néphrectomie.

Sur le long terme, la principale inquiétude, celle du risque d'un problème rénal touchant le rein unique restant, semble aujourd'hui sans justification. Des données sur le suivi à long terme, après 20 ans et plus, ne font pas apparaître un risque d'insuffisance rénale plus élevé que la moyenne. Ceci à condition de s'entourer de toutes les précautions nécessaires, c'est-à-dire écarter tout donneur qui serait à risque, justifiant ainsi les nombreux examens que doivent subir les donneurs potentiels.

La transplantation rénale avec donneur vivant. Aspects particuliers dans le cadre des maladies rénales transmises génétiquement Professeur Michel Broyer. Hôpital Necker Enfants malades, Paris. Membre du Comité d'experts Ile de France-Centre

3

Ceci n'exclut pas la nécessité d'une surveillance régulière, comportant la recherche d'une protéinurie, et surtout la prise de pression artérielle du fait d'une plus grande fréquence de l'hypertension artérielle chez les donneurs après 50 ans que dans la population générale, hypertension nécessitant un traitement. Pour donner une vue plus générale de l'avenir d'un donneur de rein, d'après les statistiques établies sur de grandes séries de donneurs comme dans les pays scandinaves, l'espérance de vie se situe plutôt au-dessus de la population générale.

Le donneur doit avoir une période de réflexion.

Une fois l'information délivrée par le médecin responsable du programme de greffe, il est recommandé et habituel de laisser un temps de réflexion d'au moins une à deux semaines avant d'enregistrer la décision, moment à partir duquel on commencera à pratiquer l'ensemble des examens nécessaires.

Les avantages d'une greffe de rein avec donneur vivant.

Elle permet tout d'abord de programmer la transplantation avant la nécessité de commencer la dialyse, ceci est particulièrement intéressant chez l'enfant. On peut envisager cette approche lorsque la fonction rénale s'abaisse en dessous de 15 à 20% de la valeur normale. La date de la transplantation est décidée en fonction de la maladie et de son allure évolutive.

Un organe prélevé sur un donneur vivant est d'une qualité optimale, ce qui n'est pas toujours le cas d'un organe prélevé sur un donneur décédé. D'autre part, il n'y a pas de délai entre le prélèvement et la greffe, temps qui peut être long avec un organe de donneur décédé : c'est le temps d'ischémie froide qui peut alors être préjudiciable pour le fonctionnement de la greffe.

Dans toutes les statistiques, en particulier celle de l'Agence de la Biomédecine, qui rassemble les résultats des équipes françaises, ces résultats sont nettement meilleurs avec un donneur vivant. Exprimés en greffons toujours fonctionnels après 10 ans de greffe par exemple, il en est compté 20% de plus avec un donneur vivant.

Le bénéfice moral pour le donneur est souligné par les psychologues. Enfin la greffe avec donneur vivant augmente le nombre de greffons possibles au plan national.

Les questions que se pose l'équipe de greffe avant le prélèvement d'un rein. Tout d'abord les groupes sanguins doivent être compatibles, en ce sens que le donneur doit pouvoir donner son sang au receveur.

En revanche, la *compatibilité HLA* que l'on considérait comme d'importance majeure, n'est aujourd'hui pratiquement plus considérée, hormis les cas d'identité HLA, les résultats étant comparables quelle que soit cette compatibilité. Par exemple, il n'y a habituellement aucune compatibilité HLA entre époux, les bons résultats attendus venant du fait qu'il s'agit d'un donneur vivant. Il demeure important qu'il n'y ait pas d'anti-corps contre les antigènes HLA du donneur chez le receveur, ce qui est recherché par le test du cross-match. Des cas d'identité HLA peuvent exister entre frères et sœurs, les résultats attendus dans ce cas de figure sont encore meilleurs avec la perspective d'un traitement immunosuppresseur allégé. Il existe ici une règle éthique que les médecins doivent respecter : s'il y a plusieurs frères et sœurs, il est nécessaire que chacun reçoive l'information due aux donneurs et qu'ils expriment tous à l'avance leur consentement auprès du médecin transplantateur, avant de faire une prise de sang pour détermination HLA, détermination qui prend ici une grande importance à la recherche d'une possible identité. Sans la précaution d'un consentement préalable, le donneur risque être désigné par le résultat de cet examen sans qu'il ne soit vraiment d'accord.

Le donneur peut-il supporter l'intervention sans risques ?

De nombreux examens cliniques, biologiques et paracliniques sont systématiquement réalisés pour s'assurer de la bonne santé du donneur, et le recours à des spécialistes est souvent nécessaire pour évaluer le fonctionnement du cœur, des vaisseaux, des poumons etc. Un risque est parfois détecté, et si le médecin estime qu'il est acceptable, le donneur doit en être informé et bien sûr peut ne pas l'accepter.

4

La transplantation rénale avec donneur vivant. Aspects particuliers dans le cadre des maladies rénales transmises génétiquement. Professeur Michel Broyer. Hôpital Necker Enfants malades, Paris. Membre du Comité d'experts Ile de France-Centre

Le donneur est-il réellement libre et consentant ?

Il peut arriver qu'une pression familiale impose un don d'organe. Cela peut être difficilement perceptible par les médecins, mais cela peut apparaître à certains membres de l'équipe témoins de propos ou d'attitudes faisant douter de la réelle volonté de donner. D'où l'importance du travail d'équipe dans ce domaine.

Quelles sont les contre-indications à la transplantation avec donneur vivant ?

Certaines équipes refusent d'utiliser un donneur vivant lorsque le risque d'échec de la greffe est majoré par certaines circonstances, par exemple un risque élevé de récurrence de la maladie causale. Lorsque le donneur est porteur de marqueurs d'une maladie virale comme l'hépatite B ou l'hépatite C, le don est théoriquement interdit. Cependant il est des cas où ce don est possible malgré l'existence de ces marqueurs après l'avis d'une commission spéciale (commission POL) qui peut donner son autorisation.

Bien entendu, un risque trop important pour le donneur au plan rénal ou général contre-indique le don. Enfin le don est contre-indiqué si le receveur, même mineur, manifeste son refus.

Comparaison avec les dispositions d'autres pays européens.

Si l'on examine d'une façon très schématique l'implication d'un comité ou d'un contrôle indépendant et celle d'un magistrat avant la pratique d'une greffe avec donneur vivant, la situation est très variable selon les pays. ● En Allemagne : comité issu des instances régionales de santé comportant médecin, psychologue, et juriste vérifiant seulement le caractère volontaire du don. ● En Belgique : recueil du consentement par une équipe différente de celle qui programme ou effectue la greffe ; équipe comportant un psychologue. ● En Italie : évaluation psychologique obligatoire, puis validation du donneur par un néphrologue indépendant du centre de transplantation, désigné par la coordination régionale et approuvé par le centre national. ● En Espagne :

1) rapport d'un psychiatre ;

2) avis du comité d'éthique de l'établissement. ● Au Portugal : avis d'un médecin indépendant du centre de greffe désigné par la direction de

l'établissement. Le passage devant un magistrat n'est obligatoire que dans deux de ces pays, l'Espagne et l'Italie.

Cas particulier des maladies héréditaires.

La transplantation avec donneur vivant est à discuter pour chaque type de maladie de façon particulière.

Le receveur présente une maladie récessive autosomique.

Dans ce cas, la mutation en cause est présente sur un des chromosomes du père et de la mère ; autrement dit, les deux parents sont porteurs du gène muté, ils sont hétérozygotes et chaque enfant, garçon ou fille peut hériter de l'une des trois possibilités : ● il ne reçoit aucun gène muté (1/4) ; ● il reçoit un seul gène muté (1/2) de l'un ou l'autre parent ; il est hétérozygote comme eux, mais indemne de tout symptôme ; ● il reçoit 2 gènes mutés et est atteint.

La *Cystinose*, la *néphronophthie* et la *polykystose autosomique récessive* sont des maladies récessives autosomiques. Dans ces 3 maladies, il est possible d'accepter comme donneur les parents ou les frères et sœurs qui, à l'évidence, ne sont pas atteints de la maladie, même hétérozygotes.

La transplantation rénale avec donneur vivant. Aspects particuliers dans le cadre des maladies rénales transmises génétiquement Professeur Michel Broyer. Hôpital Necker Enfants malades, Paris. Membre du Comité d'experts Ile de France-Centre

5

Le cas du syndrome d'Alport récessif autosomique est plus délicat car certains sujets hétérozygotes peuvent présenter des signes rénaux mineurs et il n'est pas souhaitable de leur prélever un rein. Il faut une étude génétique approfondie pour éviter un prélèvement de rein sur un sujet hétérozygote.

Le receveur a une maladie autosomique dominante.

Il suffit que la mutation soit présente sur un seul des 2 chromosomes d'une paire pour que la maladie se développe. En principe, sauf nouvelle mutation qui peut éventuellement apparaître de façon inopinée, l'un des deux parents est porteur du gène muté, donc atteint, et pour chaque enfant, garçon ou fille, il y a deux possibilités :

● il ne reçoit pas le gène muté de son parent atteint et restera indemne ; ● il reçoit ce gène et développera la maladie.

La *polykystose autosomique dominante* est l'exemple le plus fréquent de ce type de maladie. La difficulté dans cette maladie vient du fait que les études génétiques (en biologie moléculaire) sont

très complexes et ne peuvent être effectuées que de façon exceptionnelle. Pour savoir si la personne qui se propose d'être donneur est indemne de la maladie, il faudra se baser sur les données cliniques surtout échographiques. Ceci avec la difficulté supplémentaire que les symptômes peuvent n'apparaître que tardivement, mais en principe toujours avant 30 ans. Il faut noter que dans cette situation les greffes familiales sont rares.

Le receveur a une maladie dominante liée au chromosome X, dite encore liée au sexe.

Le receveur présente un *syndrome d'Alport dans sa forme dominante* habituelle où la mère est transmettrice et le père est indemne. Dans ce cas, la mère qui peut éventuellement développer des symptômes rénaux avec l'âge ne peut donner son rein. En revanche, le père peut être donneur. Un frère ou une sœur peuvent aussi être donneur après une étude génétique, souvent difficile à effectuer, montrant qu'ils ne sont pas porteurs de la mutation.

Cas particuliers.

Le receveur présente une *hyperoxalurie primaire*. La maladie récidivant sur le greffon, c'est en principe une contre-indication à la greffe avec donneur vivant, bien qu'elle ait été pratiquée dans certains centres.

Le syndrome *néphrotique corticorésistant* comporte des risques de récurrence et constitue aussi a priori une contre indication pour cette raison. Il y a aussi des observations de syndrome néphrotique se développant chez le donneur après le don. Certains des syndromes néphrotiques corticorésistants, liés à des mutations de certains gènes, ne récidivent pas en principe sur le greffon. Dans ce cas, on se trouve ramené à celui des maladies récessives autosomiques et l'on peut théoriquement accepter comme donneur un frère ou une sœur après une étude génétique.

Le cas du *syndrome hémolytique et urémique atypique* constitue une contre-indication car il peut récidiver de façon sévère après la greffe. D'autre part, on ne peut être certain que le donneur apparenté ne risque pas de développer une poussée de la maladie, à moins d'études génétiques difficiles et parfois impossibles.

Conclusions.

En France, le pourcentage des greffes rénales avec donneur vivant, bien qu'ayant augmenté au cours des dernières années, demeure limité en comparaison avec d'autres pays. En 2006, sur les 2731 greffes rénales, 9% ont été effectuées avec donneur vivant et en 2007 seulement 8% sur les 2911 greffes réalisées. Il y a donc une certaine stagnation et une utilisation modeste des possibilités ouvertes par la loi. Sur les 496 greffes rénales effectuées avec un donneur vivant depuis juin 2005, les frères et sœurs sont au nombre de 279, les conjoints de 166, les fils et filles de 37, les oncles et tantes de 6, les cousins et cousines de 6 et les grands parents de 2.

Il reste vrai que la greffe avec donneur vivant apparenté peut constituer une bonne solution pour un patient en insuffisance rénale grave, permettant même d'éviter le passage par la dialyse. Elle n'est toutefois possible que s'il se manifeste un donneur bien décidé à subir la néphrectomie après information complète. Dans le cas de maladies génétiquement transmissibles, il y a aussi quelques impossibilités tenant à la nature de la maladie. Les médecins sont prêts à donner toutes les informations nécessaires pour aider les patients et leurs familles à prendre les décisions qui leur paraîtront les mieux adaptées.

6