

AVIS

actualisant les critères de sélection à mettre en œuvre pour les donneurs de cellules, tissus et organes dans le contexte de pandémie de Covid-19

9 mars 2021

Par courriel en date du 16 février 2021 (annexe 1), le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) afin d'actualiser ses avis sur les critères de sélection à mettre en œuvre. Il est notamment interrogé sur les durées de report de prélèvement pour les donneurs de greffons d'organes et de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ayant présenté une infection confirmée à virus SARS-CoV-2 (Covid-19), en tenant compte des dernières recommandations européennes sur le sujet et des publications qui auraient pu paraître depuis.

La demande porte explicitement sur la possibilité de raccourcir ou non le délai de 28 jours requis dans les avis précédents du HCSP pour le report des prélèvements issus de donneurs ayant présenté une infection confirmée à virus SARS-CoV-2 après résolution des symptômes.

Afin de répondre à cette demande, les membres du groupe de travail du HCSP « sécurité des produits du corps humain (SECPROCH) » ayant déjà travaillé sur les avis antérieurs ont été consultés.

Contexte

Depuis son apparition dans la ville de Wuhan (région du Hubei), en Chine en décembre 2019, l'épidémie de Covid-19 est devenue une pandémie de portée mondiale, comportant des incertitudes quant au degré et délai de contagiosité de l'infection. Les symptômes sont ceux d'une infection des voies respiratoires supérieures pouvant être très graves, mais certaines personnes infectées peuvent développer des symptômes légers, voire ne présenter aucun symptôme.

Le virus SARS-CoV-2 peut être détecté par RT-PCR dans les échantillons naso- ou oro-pharyngés jusqu'à 5 à 6 jours (réplication virale de faible niveau) avant le début des signes cliniques. La charge virale est maximale de J2 avant à J3 après le début des signes cliniques de Covid-19 puis décroît progressivement [1,2].

En France, en semaine 07 (du 15 au 21 février 2021), les indicateurs se maintiennent à un niveau très élevé, témoignant de l'intensité de la circulation du SARS-CoV-2 sur le territoire. Des variants du virus initial, plus transmissibles, continuent de progresser à un rythme soutenu et deviennent prédominants, malgré les mesures de contrôle sanitaires mises en place au niveau national et renforcées dans certains départements où la situation épidémiologique paraît plus préoccupante [3].

Devant cette situation épidémiologique persistante, la sécurisation des dons d'organes, tissus et cellules doit être optimale, en tenant en compte de l'évolution des connaissances scientifiques sur l'infection à SARS-Cov-2 et des contraintes liées aux nombres et aux attentes des patients nécessitant des greffons.

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants

1. Les recommandations figurant dans ses avis antérieurs

S'agissant d'une maladie encore inconnue due à un agent pathogène émergent vis-à-vis duquel la population mondiale ne présentait aucun niveau d'immunité, des mesures de sécurité adaptées à cette situation inédite avaient été initialement recommandées à travers les avis émis par le HCSP concernant la prévention à appliquer aux donneurs d'organes, tissus et cellules (OTC) afin d'éviter les contaminations par le SARS-CoV-2 tout en maintenant ces activités de soins. Ces premiers avis ont ensuite été régulièrement actualisés en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques.

Dès le 7 février 2020, alors que l'épidémie était encore limitée à la Chine, le HCSP, en accord avec les recommandations de l'ECDC, préconisait l'éviction des donneurs d'OTC ayant été en contact depuis au plus 28 jours avec un sujet atteint d'infection à SARS-CoV-2. Cette recommandation était maintenue dans les avis suivants du 24 février et du 14 mars 2020 [4] prenant acte de la progression de l'épidémie et du passage au stade de pandémie décrété par l'OMS [5], avec notamment l'observation des premiers cas de Covid-19 sur le territoire européen.

Dans son avis du 20 mai 2020 [6] précisant certains éléments des avis des 7 et 24 février 2020 et de l'avis complémentaire du 14 mars 2020 [4], le HCSP avait recommandé :

- le maintien de l'éviction de 28 jours après résolution des symptômes pour les donneurs d'OTC, suite à une infection par le SARS-CoV-2 confirmée, de même qu'après un contact avec un patient Covid-19 ;
- la recherche du génome du virus SARS-CoV-2 par amplification génique (RT-PCR) à partir d'un écouvillonnage naso-pharyngé éventuellement associé à un échantillon sanguin, pour les indications urgentes de greffes pour lesquelles la conduite à tenir dépendrait du résultat positif ou négatif des tests.
- la reprise de la campagne de sélection des donneurs de cellules souches hématopoïétiques (CSH) nécessitant un typage HLA à partir de prélèvement de salive, si les conditions de sécurité pour les techniciens manipulant les prélèvements étaient garanties.

L'avis du 24 octobre 2020 [7], actualisant celui du 20 mai 2020, précisait la détection du virus SARS-Cov-2 par test RT-PCR à partir d'un prélèvement naso-pharyngé, technique considérée comme la méthode de référence, en amont des dons d'organes, de tissus ou de cellules, pour les donneurs vivants et décédés. En cas de contre-indication, un prélèvement oro-pharyngé peut être réalisé par un tiers. L'intérêt d'une alternative par des tests salivaires moins invasifs était mentionné mais des études complémentaires étaient souhaitées avant de pouvoir recommander cette matrice en remplacement des prélèvements naso- ou oro-pharyngés. Les mesures précédentes ne concernent pas les tissus prélevés et traités par viro-inactivation, lorsque le procédé de viro-inactivation a fait l'objet d'une validation au regard du risque lié au virus SARS-CoV-2 et d'une autorisation de l'ANSM. La sérologie anti-SARS-CoV-2 n'était pas recommandée. Ces mesures restent d'actualité. Le délai d'éviction de 28 jours des donneurs d'OCT ayant été

infecté par le virus SARS-CoV-2 ou ayant été en contact avec un sujet infecté n'était pas remis en cause.

2. Les recommandations internationales récentes

2.1 Les recommandations de l'ECDC

Le 10 décembre 2020, l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) a publié une mise à jour de ses recommandations de mars et avril 2020 qui prévoit des possibilités de dons de produits du corps humain :

- au moins 14 jours après avoir été testés positifs pour les anticorps anti-SARS-CoV-2 ou après des tests génomiques négatifs pour le SARS-CoV-2 sur prélèvement rhino- ou oro-pharyngé, concernant les donneurs asymptomatiques ;
- au moins 14 jours après résolution des symptômes d'une infection par le Covid-19 documentée par un test moléculaire ou sérologique positif pour les anticorps anti-SARS-CoV-2, ou l'absence d'ARN viral dans les voies respiratoires supérieures au moment du don [8].

2.2 Les autres recommandations internationales

Selon le WMDA (World Marrow Donor Association), le prélèvement d'un donneur contact d'une personne infectée par le Covid-19 doit être différé de 14 jours après le dernier contact. Cependant s'il y a urgence pour une transplantation ou une greffe de CSH et que le donneur est cliniquement asymptomatique et en l'absence d'autres donneurs, un prélèvement plus précoce peut être envisagé, sous réserve d'une évaluation minutieuse de la balance bénéfico-risque. En l'absence de symptômes, il n'est pas indispensable de tester le donneur pour la présence d'ARN de SARS-CoV-2 au moment du prélèvement ou de tester le don lui-même. En deçà de 14 jours, il peut être envisagé d'autoriser le don à condition de vérifier l'absence de détection de l'ARN du SARS-CoV-2 à partir d'un prélèvement rhino-pharyngé effectué chez le donneur un ou deux jours avant le prélèvement [9].

Selon l'EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation), dans sa mise à jour du 17 février 2021 [10,11] :

- En cas de diagnostic de Covid-19 chez le donneur ou de contact récent avec un sujet infecté, le donneur potentiel doit être exclu du don et le prélèvement doit être différé d'au moins 14 jours après la date de début des symptômes ou du contact. Au-delà de ce délai de 14 jours et sous réserve d'un rétablissement complet, une détection de l'ARN du SARS-CoV-2 doit être pratiquée chez le donneur à partir d'un prélèvement rhino-pharyngé afin de s'assurer de sa négativité. Il est à noter qu'il a été fait état d'un risque d'aggravation du Covid-19 chez des patients traités par facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF).
- Si le besoin de transplantation ou de greffe de CSH est urgent pour le receveur, que le donneur potentiel a parfaitement récupéré de son infection à SARS-CoV-2, qu'il a présenté une infection asymptomatique ou qu'il a été seulement contact, et qu'il n'existe pas d'autres donneurs appropriés, une collecte en deçà de 14 jours peut être envisagée sous réserve d'une évaluation minutieuse de la balance bénéfico-risque. Outre l'urgence de la greffe, l'évaluation des risques doit être basée sur la durée et la gravité du Covid-19 du donneur, la date du rétablissement complet par rapport au début des symptômes, et

la négativité de la détection de l'ARN du SARS-CoV-2 dans les prélèvements respiratoires du donneur avant la collecte.

- L'émergence de variants d'intérêt à partir de différentes régions du monde (Royaume-Uni, Afrique du sud, Brésil, Etats-Unis ...) est évoquée dans le document. Ces mutants se caractérisent par une transmissibilité interhumaine accrue bien que les durées d'incubation et d'excrétion virale ne semblent pas modifiées. Des incertitudes demeurent sur un pouvoir pathogène plus important. Ces souches tendent à devenir majoritaires partout où elles circulent intensivement. Certaines d'entre elles peuvent avoir des conséquences en matière de protection vaccinale. Ce risque nouveau justifie le typage systématique et le séquençage éventuel de ces variants afin de tracer leur circulation. En revanche, cela ne remet pas en cause le délai de 14 jours au-delà duquel le sujet infecté peut être considéré comme non infectieux sous réserve qu'il ne soit pas immunodéprimé.

Le HCSP souligne les points suivants :

- A la suite de l'ECDC, le HCSP insiste sur la nécessité de poursuivre les activités de greffe malgré la situation sanitaire afin de ne pas faire perdre des chances de traitement aux patients en attente de greffe d'organes, de tissus ou de cellules.
- Le HCSP rappelle l'importance des gestes barrière pour prévenir les infections en milieu de soins tant pour les patients en instance de greffe que pour les soignants qui les prennent en charge. Ces mesures doivent également être rappelées avec insistance aux potentiels donneurs vivants d'OCT afin qu'ils évitent toute situation d'exposition depuis la phase de sélection jusqu'à celle de la collecte des produits du corps humain.
- Le HCSP rappelle la nécessité d'effectuer des tests moléculaires de type RT-PCR ou TMA chez les donneurs à partir de prélèvements rhino- ou oro-pharyngés afin de s'assurer de l'absence de portage du génome viral en amont de la phase de collecte.
- A la lumière de la mise à jour bibliographique proposée par l'ECDC, le HCSP insiste sur l'absence de transmission documentée du virus SARS-CoV-2 à partir de produits du corps humain (sang et ses dérivés, autres tissus, organes, CSH notamment). Dans l'état des connaissances, et malgré l'ampleur de la pandémie, ce risque reste à ce jour théorique.
- Le fait de ramener à 14 jours –au lieu de 28 jours - le délai d'éviction des donneurs d'OCT ayant été infectés par le virus SARS-CoV-2 ou ayant été en contact avec un sujet infecté par cet agent est basé sur les connaissances épidémiologiques de l'infection virale. En dehors d'une immunodépression avérée, l'infectiosité des sujets est considérée comme nulle au-delà de ce délai compte tenu de la mise en place d'une réponse immunitaire qui contrôle l'infection. L'émergence de nouveaux variants de SARS-CoV-2 plus transmissibles ne remet pas en cause le raccourcissement du délai d'éviction discuté dans le présent avis. Cette mesure est renforcée par la vérification systématique d'une absence de génome viral en amont de la collecte par un test moléculaire à partir d'un prélèvement respiratoire haut chez le donneur. Son bénéfice pour les receveurs est surtout patent pour les pathologies sévères (hémopathies, insuffisances d'organes) pour lesquelles les donneurs sont rares et tout allongement du délai d'attente de greffe peut représenter une perte de chance au niveau du pronostic vital du receveur (annexe 3).
- Dans les situations de très grande urgence, le HCSP rappelle ses recommandations antérieures, également soulignées par les instances internationales, en matière de bénéfice-risque qui peut conduire les équipes de greffe à raccourcir encore ce délai de 14 jours sous réserve des précautions rappelées plus haut dans cet avis et déjà discutées dans des avis précédents [4,6,7].

- Le HCSP insiste enfin sur la nécessité de rendre la vaccination contre le SARS-CoV-2 disponible dans les meilleurs délais à tous les acteurs de la greffe qu'ils soient soignants, patients ou potentiels donneurs.

Le HCSP recommande la possibilité de ramener de 28 à 14 jours le délai de report des prélèvements issus de donneurs

- ayant présenté une infection confirmée à virus SARS-CoV-2 après résolution des symptômes
- ou ayant été en contact avec un sujet infecté par cet agent

sous réserve qu'ils soient testés négatifs pour l'ARN du SARS-CoV-2 par un test sensible de biologie moléculaire (RT-PCR ou TMA) à partir d'un prélèvement rhino- ou oro-pharyngé en amont du don.

En cas d'urgence vitale, ce délai peut encore être raccourci sous réserve d'une analyse bénéfice-risque prenant en compte :

- l'état de santé du donneur
- le résultat négatif d'un test moléculaire effectué en amont du don.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.
Validé le 09 mars 2021 par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

1. HCSP. Coronavirus SARS-CoV-2, interprétation des PCR faiblement positives et prélèvement nasal [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 nov Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=963>
2. Avis SFM du 25/09/2020 relatif à l'interprétation de la valeur de Ct (estimation de la charge virale) obtenue en cas de RT-PCR SARS-CoV-2 positive - Version 4 du 14/01/2021 - Recherche Google [Internet]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=Avis+SFM+du+25%2F09%2F2020+relatif+%C3%A0+l%E2%80%99interpr%C3%A9tation+de+la+valeur+de+Ct+\(estimation+de+la+charge+virale\)+obtenue+en+cas+de+RT-PCR+SARS-CoV-2+positive+-+Version+4+du+14%2F01%2F2021&rlz=1C1GCEA_enFR931FR931&oq=avis+sf&aqs=chrome.69i59j69i57j69i60.5494j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Avis+SFM+du+25%2F09%2F2020+relatif+%C3%A0+l%E2%80%99interpr%C3%A9tation+de+la+valeur+de+Ct+(estimation+de+la+charge+virale)+obtenue+en+cas+de+RT-PCR+SARS-CoV-2+positive+-+Version+4+du+14%2F01%2F2021&rlz=1C1GCEA_enFR931FR931&oq=avis+sf&aqs=chrome.69i59j69i57j69i60.5494j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
3. Santé publique France. Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Disponible sur: /dossiers/coronavirus-covid-19
4. H.C.S.P. Sécurisation des dons de sang, cellules, tissus et organes en période de circulation active du SARS-CoV-2 [Internet]. Paris; 2020. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=778>
5. Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19 - 11 mars 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
6. H.C.S.P. SARS-CoV-2 : sécurisation des produits du corps humain. Paris: : Haut Conseil de la Santé Publique 2020 [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=839>
7. HCSP. SARS-CoV-2 : donneurs de cellules, tissus et organes [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 oct Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=933>
8. ECDC. COVID-19 and supply of substances of human origin in the EU/EEA - second update. :21. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/coronavirus-disease-2019-covid-19-and-supply-substances-human-origin>
9. Coronavirus - SARS-CoV-2 & COVID-19 - 🌐 WMDA Donor Medical Suitability Recommendations - Share [Internet]. Disponible sur: <https://share.wmda.info/pages/viewpage.action?pageId=344866320>
10. Ljungman P, Mikulska M, de la Camara R, Basak GW, Chabannon C, Corbacioglu S, et al. The challenge of COVID-19 and hematopoietic cell transplantation; EBMT recommendations for management of hematopoietic cell transplant recipients, their donors, and patients undergoing CAR T-cell therapy. Bone Marrow Transplantation [Internet]. nov 2020 ;55(11):2071-6. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41409-020-0919-0>
11. EBMT COVID-19 guidelines v. 15.02 2021-02-18.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://www.ebmt.org/sites/default/files/2021-02/EBMT%20COVID-19%20guidelines%20v.%2015.02%202021-02-18.pdf>

Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé

De : SALOMON, Jérôme (DGS)
Envoyé : mardi 16 février 2021 15:54
À : CHAUVIN, Franck ; HCSP-SECR-GENERAL

Objet : Saisine du SECPROCH – critère d'exclusion des donneurs ayant présenté une infection confirmée à virus SARS-CoV-2
Importance : Haute

Cher Franck,

Depuis vos derniers avis en date du 7, 24 février, 13 mars et 20 mai 2020 sur les mesures de prévention à mettre en œuvre pour les éléments et produits du corps humain dans le contexte de l'épidémie actuelle de COVID-19, des recommandations actualisées ont été publiées par l'ECDC dont la plus récente, mise en ligne le 10 décembre 2020, vous est adressée en pièce jointe. Par ailleurs, une question plus précise se pose sur la possibilité de raccourcir le délai de report de prélèvement des donneurs ayant présenté une infection confirmée à virus SARS-CoV-2 après résolution des symptômes. Cette question fait suite aux préoccupations de l'Agence de la biomédecine souhaitant au maximum limiter les pertes de prélèvement de greffons dans ce contexte sanitaire.

Dans ce contexte, il me paraît opportun de disposer d'un avis actualisé sur les critères de sélection à mettre en œuvre et notamment sur les durées de report de prélèvement pour les donneurs de greffon d'organes et de cellules souches hématopoïétiques ayant présenté une infection confirmée à virus SARS-CoV-2, en tenant compte des dernières recommandations européennes sur le sujet et des publications qui auraient pu intervenir depuis votre dernier avis.

Je souhaiterais pouvoir disposer de votre avis si possible pour le 5 mars prochain.

Bien amicalement.

Professeur Jérôme SALOMON
Directeur général de la Santé
PARIS 07 SP, FRANCE
www.solidarites-sante.gouv.fr

Annexe 2. Composition du groupe de travail

Personnalités qualifiées

Dominique CHALLINE, hémovigilance, hôpital Henri Mondor

Christian CHIDIAC, HCSP, Cs-MIME

Bruno POZZETTO, HCSP, Cs-MIME, pilote

Claire RIEUX, hématologie, hôpital Henri Mondor

Michel SETBON, HCSP, Cs-RE

Aliénor XHAARD, hématologie, hôpital Saint-Louis

Membres de droit

Stéphanie DIETERLE, ABM

Catherine FAUCHER, ABM

Anne FIALAIRE-LEGENDRE, EFS

Muriel FROMAGE, ANSM

Pierre GALLIAN, EFS

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Wahiba OUALIKENE-GONIN, ANSM

Pascale RICHARD, EFS

Sofia TBATOU, ABM

Représentants d'associations de patients

Bernard CLERO, Renaloo

Edmond-Luc HENRY, AFH

Secrétariat général du HCSP

Aminata SARR

Mac DURAND

Annexe 3. Recommandations de l'Agence de la biomédecine concernant les greffes d'organes, tissus et cellules, vis-à-vis du risque d'infection par le virus SARS-CoV-2

Tableau 1. a) Donneurs vivants :

Donneurs vivants	Mesures et argumentaire
Tous produits	<p>Il est rappelé qu'un donneur présentant une infection non contrôlée au moment du don est contre-indiqué pour celui-ci (Arrêté du 4 novembre 2014 fixant les modalités de sélection clinique des donneurs d'organes, de tissus et de cellules).</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Rechercher une symptomatologie clinique pouvant évoquer une infection à virus SARS-CoV-2 : infection respiratoire (fièvre, toux, essoufflement). D'autres signes ont également été observés chez certains cas confirmés : céphalées, myalgies, signes ORL (congestion nasale et rhinorrhée mais aussi anosmie et/ou agueusie) ainsi que des symptômes digestifs et oculaires (conjonctivite).</p> </div>
Organes	<p>Chez le donneur :</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Rechercher un contact dans les <u>14 jours</u> avec un patient présentant une infection documentée à virus SARS-CoV-2. • La totalité des donneurs doit être testée. </div> <p>Conduite à tenir :</p> <p>Dans les situations d'urgence qui ne permettraient pas de repousser le prélèvement, la qualification biologique du donneur est réalisée avant le prélèvement, et idéalement au plus près du jour du don, <u>par des tests moléculaires de types RT-PCR ou TMA</u> à partir d'un écouvillonnage naso-pharyngé éventuellement associé à un échantillon sanguin (sang total, sérum ou plasma). Les résultats doivent être communiqués au clinicien avant la réalisation de la greffe.</p> <p>Pour ces prélèvements réalisés au décours d'actes chirurgicaux, et pour tenir compte des difficultés d'organisation rencontrées par les établissements hospitaliers dans le contexte de la pandémie de Covid-19, ces tests de qualification biologique peuvent être réalisés en amont ou en aval de l'hospitalisation à condition de ne pas dépasser 48 heures entre le moment du prélèvement pour ce test de qualification biologique du donneur et le prélèvement d'organe.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si le résultat est négatif sur le prélèvement naso-pharyngé (et sur le prélèvement sanguin s'il est effectué), la procédure de prélèvement et de greffe peut se poursuivre. • Si le résultat est positif, (sur au moins un des deux prélèvements, si les deux tests ont été effectués), les cliniciens en charge du donneur et ceux en charge du receveur devront se rapprocher d'un infectiologue afin de prendre en compte le rapport bénéfice-risque pour le receveur. La greffe peut être maintenue ou repoussée selon les possibilités de l'établissement au regard des mesures à prendre vis-à-vis du risque. Une information et un consentement éclairé du receveur sont des prérequis indispensables qui doivent être tracés. <p>➤ En cas de donneur ayant présenté une infection confirmée à virus SARS-CoV-2, le prélèvement est possible 14 jours après résolution des symptômes. Un suivi spécifique du receveur sera mis en place.</p>

Tissus	<p>Chez le donneur :</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Rechercher un contact dans les <u>14 jours</u> avec un patient présentant une infection documentée à virus SARS-CoV-2. • La totalité des donneurs doit être testée. </div> <p>Conduite à tenir :</p> <p>La qualification biologique du donneur est réalisée avant le prélèvement, et idéalement au plus près du jour du don, <u>par des tests moléculaires de type RT-PCR ou TMA</u> à partir d'un écouvillonnage naso-pharyngé éventuellement associé ou non à un échantillon sanguin (sang total, sérum ou plasma).</p> <p>Lorsque ces prélèvements sont réalisés au décours d'actes obstétricaux ou chirurgicaux, et pour tenir compte des difficultés d'organisation rencontrées par les établissements hospitaliers dans le contexte de la pandémie de Covid-19, ces tests de qualification biologique peuvent être réalisés en amont ou en aval de l'hospitalisation à condition de ne pas dépasser 48 heures entre le moment du prélèvement pour ce test de qualification biologique du donneur et le prélèvement du tissu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si le résultat est positif, les tissus ne seront pas distribués par la banque de tissus. Les tissus prélevés et destinés à un traitement par viro-inactivation ne sont pas concernés par la nécessité de pratiquer un test virologique lorsque le procédé de viro-inactivation a fait l'objet d'une validation au regard du risque lié au virus SARS-CoV-2 et d'une autorisation de l'ANSM. <p>➤ Pour les donneurs qui auraient présenté une infection confirmée à virus SARS-CoV-2, le prélèvement est possible 14 jours après résolution des symptômes.</p>
Cellules	<p>Chez le donneur :</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Rechercher un contact dans les <u>14 jours</u> avec un patient présentant une infection documentée à virus SARS-CoV-2. • La totalité des donneurs doit être testée. </div> <p>Conduite à tenir</p> <p>Dans les situations d'urgence qui ne permettraient pas de repousser le prélèvement, la qualification biologique du donneur est réalisée <u>par des tests moléculaires de type RT-PCR ou TMA</u>, sur un prélèvement naso-pharyngé éventuellement associé à un échantillon de sang (sang total, sérum ou plasma) prélevés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - idéalement au moment de la qualification du donneur avant le début du conditionnement, - au plus près du jour du don. <p>Les résultats devront être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.</p> <p>Lorsque ces prélèvements sont réalisés au décours d'actes obstétricaux, et pour tenir compte des difficultés d'organisation rencontrées par les établissements hospitaliers dans le contexte de la pandémie de Covid-19, ces tests de qualification biologique peuvent être réalisés en amont ou en aval de l'hospitalisation à condition de ne pas dépasser 48 heures entre le moment du prélèvement pour ce test de qualification biologique du donneur et le prélèvement de ces cellules.</p> <p>(a) Pour les analyses pratiquées <u>avant le conditionnement</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si le résultat est négatif sur le prélèvement naso-pharyngé (et sur le prélèvement sanguin s'il est effectué), la procédure de prélèvement et de greffe peut se poursuivre.

	<ul style="list-style-type: none"> • Si le résultat est positif (sur au moins un des prélèvements si les 2 tests ont été effectués), les cliniciens en charge du donneur et ceux en charge du receveur devront se rapprocher d'un infectiologue. En tenant compte du rapport bénéfice-risque pour le receveur, la greffe peut être repoussée ou maintenue selon les possibilités de l'établissement au regard des mesures à prendre vis-à-vis du risque. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés. <p>(b) Pour les analyses pratiquées <u>le jour du don</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • En cas de résultat positif, (sur au moins un des prélèvements si les 2 tests ont été effectués), les équipes sont informées de l'éventualité du risque lié à la présence du virus SARS-CoV-2 et évaluent le rapport bénéfice-risque de la greffe pour le receveur. La recherche d'un donneur alternatif sera envisagée en urgence si possible. Si la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont nécessaires. • Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont également nécessaires. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés. <p>➤ Pour les donneurs qui auraient présenté une infection confirmée, le prélèvement sera possible 14 jours après résolution des symptômes. Un suivi spécifique du receveur pourra être mis en place.</p>
Autres produits	Lait maternel, gamètes seront traités ultérieurement

Tableau 1. b) Donneurs décédés

Donneurs décédés	Mesures et argumentaire
Tous produits	<p>Il est rappelé qu'un donneur présentant une infection non contrôlée au moment du don est contre-indiqué pour celui-ci (Arrêté du 4 novembre 2014 fixant les modalités de sélection clinique des donneurs d'organes, de tissus et de cellules).</p>
Organes et Tissus	<p>Chez le donneur :</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Rechercher un contact dans les <u>14 jours</u> avec un patient présentant une infection documentée à virus SARS-CoV-2. • La totalité des donneurs doit être testée. </div> <p>Conduite à tenir :</p> <p>Pour la poursuite des prélèvements et des greffes, la réalisation des tests devra être anticipée, notamment si un prélèvement de poumons ou d'organes non vitaux est envisagé.</p> <p>La qualification biologique du donneur est réalisée <u>par des tests moléculaires de type RT-PCR ou TMA</u>, sur un prélèvement naso-pharyngé, éventuellement associé à un échantillon sanguin (sang total, sérum ou plasma) au moment du prélèvement.</p> <p><u>1) Pour les organes vitaux (foie et cœur).</u></p> <p>Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, les équipes de greffe sont informées de l'éventualité du risque viral et évaluent le rapport bénéfice-risque de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, un suivi spécifique du receveur est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats. La faisabilité d'un tel prélèvement au sein du site de prélèvement devra également être évaluée.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si le résultat est négatif sur le prélèvement naso-pharyngé (et le prélèvement sanguin s'il est effectué), la procédure de greffe peut être poursuivie. • Si le résultat est positif (sur au moins un des prélèvements, si les deux tests sont effectués), les équipes de greffe sont informées du risque viral et évaluent le rapport bénéfice-risque de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, dans la mesure où l'organisation de l'établissement le permet, une prise en charge et un suivi spécifique chez le receveur sont nécessaires. Une information et un consentement éclairé du receveur sont un prérequis indispensable qui doit être tracé. <p>A titre dérogatoire, et dans les situations d'urgence vitale, pour les greffes de cœur et de foie, si la réalisation des tests de détection du Covid-19 n'est pas possible, ces greffes pourront être réalisées sous réserve d'en avertir les équipes de greffe et les receveurs.</p> <p><u>2) Pour les organes non vitaux (reins et pancréas) et pour les poumons</u></p> <p>La qualification biologique du donneur est réalisée <u>par des tests moléculaires de type RT-PCR ou TMA</u> sur un prélèvement naso-pharyngé et éventuellement sur un échantillon sanguin (sang total, sérum ou plasma) au moment du prélèvement. Les résultats devront être transmis aux équipes avant la greffe.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si le résultat est négatif sur le prélèvement naso-pharyngé (et le prélèvement sanguin s'il est effectué), la procédure de greffe peut être poursuivie.

- **Si le résultat est positif** (sur au moins un des prélèvements, si les deux tests sont effectués), la décision dépend du type d'organes :
 - **pour les poumons, la procédure de greffe doit être interrompue**
 - **pour les autres organes**, les équipes de greffe sont informées du risque viral et évaluent le rapport bénéfice-risque de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, dans la mesure où l'organisation de l'établissement le permet, une prise en charge et un suivi spécifique chez le receveur sont nécessaires. Une information et un consentement éclairé du receveur sont un prérequis indispensable qui doit être tracé.

Cas des tissus : Si le **résultat est positif**, les tissus ne seront pas distribués par la banque de tissus. Les tissus prélevés et destinés à un traitement par viro-inactivation ne sont pas concernés par la nécessité de pratiquer un test virologique lorsque le procédé de viro-inactivation a fait l'objet d'une validation au regard du risque lié au virus SARS-CoV-2 et d'une autorisation de l'ANSM.

Avis produit le

Le 9 mars 2021

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr