

AVIS

relatif aux propositions d'évolution du cadre scientifique et réglementaire des greffes dérogatoires d'organes, de tissus ou de cellules de donneurs porteurs de marqueurs des hépatites B et C

21 décembre 2023

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été sollicité le 11 septembre 2023 par la Direction Générale de la Santé (DGS) afin de disposer de ses recommandations sur les nouvelles mesures proposées par les experts au regard des risques de transmission des pathogènes concernés, d'un donneur à un receveur de produits et éléments du corps humain (PECH).

Cette saisine fait suite aux travaux en 2023 de l'Agence de la biomédecine (ABM), en lien avec le Collège d'experts « greffes dérogatoires », la Société française d'Hépatologie et la Société francophone de Transplantation [1], sur des propositions d'évolution des conditions d'utilisation d'organes provenant de donneurs porteurs de marqueurs d'infection par les virus des hépatites B (HBV) et C (HCV). Une analyse bibliographique a été effectuée sur les greffes dérogatoires de tissus et de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ou de cellules mononucléées (CMN) issues de donneurs porteurs de marqueurs d'infection par ces mêmes virus. L'objectif de ces travaux était d'étendre le champ des greffes dérogatoires utilisant des organes, tissus ou cellules issus de donneurs porteurs de marqueurs d'infection par HBV ou HCV afin de pouvoir mieux satisfaire les demandes croissantes en PECH sans mettre en danger la santé des receveurs.

En parallèle et dans l'attente de l'avis du HCSP qui y contribuera, la DGS travaille avec l'ABM aux évolutions réglementaires qui seront nécessaires et au dispositif adapté pour tenir compte des évolutions des pratiques et des avancées scientifiques.

Afin de répondre à cette saisine, le groupe de travail permanent (GTP) « Sécurité des produits du corps humain » (Secproch) du HCSP s'est réuni le 24 octobre et le 8 novembre 2023 (Cf. annexe 2).

Des propositions d'amélioration pour les dons de CSH et de CMN provenant de donneurs porteurs de marqueurs d'infection par HBV ou HCV, bien que ne figurant pas dans l'objet de la saisine limité aux dons d'organes et de tissus, ont également été prises en compte par le GTP du HCSP.

1. Contexte de la demande et concept de greffes dérogatoires

La demande de greffes de PECH est en augmentation croissante compte tenu des progrès de la médecine, de l'allongement de l'espérance de vie et de l'élargissement des indications de greffes. En parallèle, il existe une pénurie de PECH en relation avec la baisse des opportunités de dons, ce qui empêche de satisfaire toutes les demandes et compromet à plus ou moins court terme le pronostic vital des candidats à la greffe. Cela est particulièrement vrai pour les dons d'organes solides, pour plusieurs raisons : (i) nombre insuffisant de prélèvements d'organes, (ii) taux d'opposition qui demeure élevé, (iii) contraintes logistiques (urgences vitales, temps d'ischémie ...), (iv) contre-indications au prélèvement dont certains résultats microbiologiques.

Les activités de greffe résultent d'un compromis entre le bénéfice pour le receveur et le risque induit par l'acte de greffe (risque opératoire, immunosuppression, risque d'infection ...). Le risque de transmission de certains agents pathogènes présents chez le donneur constitue un de ces risques, prévenu par des recherches microbiologiques systématiques qui font l'objet d'un cadre réglementaire bien défini. Parmi les marqueurs d'infection qui sont systématiquement recherchés figurent en première place ceux qui témoignent d'une infection par HBV et HCV.

Dans l'objectif d'augmenter le nombre de greffons disponibles, un dispositif de « greffes dérogatoires » a été mis en place. **La notion de greffe dérogatoire consiste à autoriser, dans des circonstances bien définies, l'utilisation de greffons qui seraient exclus du don en raison de la présence de marqueurs biologiques d'une infection considérée comme une contre-indication à la greffe.** Les virus HBV et HCV, comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constituent trois agents particulièrement à risque pour les receveurs et la législation impose la recherche de marqueurs directs, moléculaires (diagnostic du génome viral ou DGV) et antigéniques (pour HBV et dans certains cas HIV), et indirects (détection d'anticorps) pour dépister ces infections. Cependant, compte tenu des progrès observés dans la connaissance, la prise en charge et le traitement de ces infections, il est apparu utile d'autoriser des dérogations en matière de greffes vis-à-vis de ces trois virus.

La **Figure 1** illustre l'évolution des dispositions en France en matière de greffes dérogatoires pour les virus VIH, HBV et HCV entre 1997 et 2021.

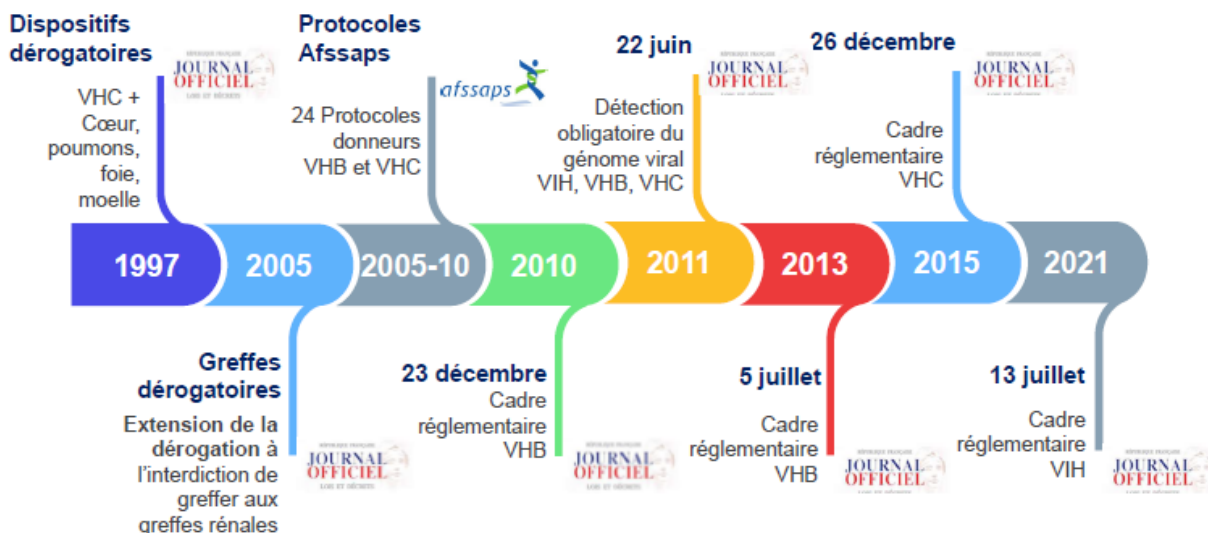


Figure 1. Historique des greffes dérogatoires vis-à-vis du VIH, HBV et HCV entre 1997 et 2021 en France (source : Agence de la biomédecine).

2. Cas des donneurs porteurs de marqueurs d'infection par HCV

2.1 Dons d'organes

2.1.1 Situation actuelle (arrêté du 23 décembre 2015) [2]

Des dispositifs dérogatoires pour les greffes de donneurs porteurs de marqueurs d'infection par HCV ont été mis en place dès 1997. Le dispositif dérogatoire pour les dons d'organes a été étendu en 2005 aux situations engageant le pronostic vital, sans alternative thérapeutique appropriée, en ce qui concerne les greffes de rein, de cœur, de foie et de poumon. Ce dispositif mis en œuvre pour une durée de cinq ans a été reconduit en 2010 pour une durée supplémentaire de cinq ans puis évalué par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en 2015. À l'issue de cette évaluation, des dérogations ont été proposées pour les greffes d'organes (y compris de foie) à partir de donneurs présentant des anticorps anti-HCV positifs (**Tableau 1**).

Tableau 1. Indications des greffes dérogatoires d'organes pour les marqueurs d'infection par le virus de l'hépatite C (HCV) selon l'arrêté du 23 décembre 2015. DGV : diagnostic du génome viral.

	GREFFONS	Statut HCV du donneur	Statut HCV pré-greffe du receveur
PROTOCOLES DÉROGATOIRES HCV DONNEUR DÉCÉDÉ	Tout organe *	Sérologie positive ET DGV négatif en pré-greffe	Protocole n° 1 : receveur ayant une sérologie positive quel que soit le résultat du DGV
		Sérologie positive ET DGV positif ou ininterprétable ou non disponible en pré-greffe	Protocole n° 2 : receveur virémique (DGV positif)
PROTOCOLES DÉROGATOIRES HCV DONNEUR VIVANT	Tout organe **	Sérologie positive ET confirmation de la guérison*** en pré-greffe	Protocole n° 3 : tout receveur quel que soit le statut HCV (sérologie et DGV)
		Sérologie positive ET DGV négatif sans confirmation de la guérison*** en pré-greffe	Protocole n° 4 : sérologie HCV positive, quel que soit le résultat du DGV

* Seuls les greffons hépatiques présentant un score Metavir¹ strictement inférieur à F2 peuvent être proposés à la greffe apprécié histologiquement ou par toute autre méthode validée non invasive dès lors que les résultats de cette évaluation ont été obtenus six mois au moins avant le prélèvement.

** Le médecin greffeur doit obtenir avant la greffe l'avis favorable d'un collège d'experts qui apprécie les situations au cas par cas si le donneur présente un score Metavir d'évaluation de la fibrose hépatique supérieur ou égal à F2 apprécié histologiquement ou par tout autre méthode validée non invasive.

*** La guérison est définie soit par une guérison spontanée documentée, soit par un dépistage génomique viral du HCV négatif au-delà de trois mois après arrêt du traitement antiviral.

¹ Le score Metavir est employé pour évaluer la gravité d'une hépatite. Il nécessite une biopsie hépatique. Il associe 2 chiffres : le premier repéré par la lettre A (activité) est échelonné de 0 à 3. Il traduit l'activité de l'hépatite (inflammation et nécrose), donc sa rapidité d'évolution. Le second repéré par la lettre F (fibrose) caractérise les lésions fibreuses déjà existantes sur le foie. Il est gradué de 0 à 4 (absence de fibrose à présence d'une cirrhose). La classification se présente ainsi : - activité (grade) : _ A0 = sans activité _ A1 = activité minimale _ A2 = activité modérée _ A3 = activité sévère - fibrose (stade) : _ F0 = sans fibrose _ F1 = fibrose portale sans septa _ F2 = fibrose portale et quelques septa _ F3 = fibrose septale pré-cirrhose.

Un encadrement strict des greffes dérogatoires accompagne ces propositions :

- les protocoles dérogatoires ne doivent être mis en œuvre que lorsque le **pronostic vital** du candidat à la greffe est **engagé** et qu'il n'y a pas d'alternative à cette greffe ;
- pour les donneurs décédés, seuls les sujets en état de mort encéphalique (SME) sont éligibles ;
- il faut respecter les modalités d'appariement virologique du donneur avec le receveur définies dans le **Tableau 1** ;
- le candidat à la greffe doit être préalablement informé et donner son consentement qui doit être tracé dans la base CRISTAL¹ Receveurs ;
- le candidat à la greffe doit également bénéficier d'une prise en charge thérapeutique et d'un suivi post-greffe appropriés ;
- une biopsie hépatique systématique est requise dans l'éventualité de la nécessité d'une analyse histologique extemporanée des greffons provenant de donneurs séropositifs pour HCV mais non virémiques.

2.1.2 Proposition d'évolutions en 2023

La proposition essentielle du groupe d'experts de l'ABM concerne les dons d'organes de donneurs séropositifs pour HCV et présentant un DGV négatif. Ces organes ne peuvent actuellement être greffés qu'à des candidats à la greffe informés et consentants, eux-mêmes séropositifs pour HCV et en situation d'urgence vitale, les donneurs décédés ne peuvent être que des SME, et une biopsie hépatique est requise pour analyse histologique extemporanée des greffons provenant de donneurs séropositifs pour HCV mais non virémiques.

Il est proposé par l'ABM :

- d'élargir le cercle éligible des receveurs d'organes provenant de donneurs séropositifs pour HCV mais non virémiques (profil d'infection HCV guérie) à l'ensemble des receveurs, que leur sérologie HCV soit positive ou négative, en faisant disparaître la notion d'urgence vitale ; les receveurs doivent être informés et consentants et avoir la possibilité de se rétracter à tout moment ; un suivi virologique post-greffe doit être mis en place avec DGV HCV à 3, 6, 12, 18 et 24 mois ;
- de rendre également éligibles les donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie 3 de la classification de Maastricht (DDAC-MIII) [3] ;
- de supprimer l'obligation de biopsie hépatique pour analyse histologique extemporanée des greffons provenant de donneurs séropositifs pour HCV mais non virémiques.

Les arguments qui ont motivé ces propositions sont les suivants :

- depuis 2014, une nouvelle génération d'antiviraux anti-HCV est disponible. Ces antiviraux dits à action directe (AAD) permettent d'obtenir une suppression définitive de la réplication virale dans la quasi-totalité des cas après 8 à 12 semaines de traitement. Efficaces et ayant un bon profil de tolérance, ils ont profondément modifié la prise en charge de l'infection à HCV, ce qui a conduit le Ministère en charge de la santé à annoncer en avril 2017 un accès universel aux traitements innovants de l'hépatite C et une prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie pour tous les adultes présentant une hépatite C chronique. Grâce à des médicaments combinant plusieurs AAD, une **guérison de l'infection** est constatée dans 95 à 99 % des cas [4] ;

¹ Cristal est un outil de travail informatique développé par l'Agence de la biomédecine et mis à la disposition de tous les professionnels de santé impliqués dans le prélèvement et la greffe d'organes.

- l'extension de ce type de greffes aux donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht [3] est possible car le délai de qualification virologique est habituellement supérieur à celui existant en cas de donneurs en état de mort encéphalique ;
- l'attribution des organes issus de donneurs non virémiques (DGV négatif) à des receveurs en attente de greffe d'organe, séronégatifs pour HCV, informés et consentants, revient à appliquer l'algorithme en vigueur depuis 2015 pour les donneurs vivants non virémiques, comme c'est d'ailleurs la règle dans la plupart des pays européens [5]. La rapidité et la fiabilité de la technique de mesure de la charge virale HCV permettent sans crainte cette évolution ;
- il n'est plus justifié de réaliser de manière systématique une biopsie du greffon hépatique provenant de donneurs ayant une sérologie HCV positive, mais non virémiques car l'évaluation de « transplatabilité » d'un greffon hépatique repose principalement sur les paramètres cliniques et biologiques du donneur et sur l'analyse des images tomodensitométriques disponibles dans la base CRISTAL. En cas de doute, le chirurgien préleveur peut poser l'indication d'une biopsie hépatique pour une analyse histologique extemporanée.

2.2 Dons de tissus

2.2.1 Situation actuelle

Les dispositions actuelles concernant les tissus et les cellules résultent de la transposition en droit national de la Directive 2006/17/CE de la Commission européenne [6]. Les dispositions de la Directive sont reprises avec des précisions techniques dans le Guide relatif à la qualité et à l'innocuité des tissus et cellules destinés à des applications humaines [7], publié par Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (EDQM) du Conseil de l'Europe.

L'arrêté du 22 juin 2011 [8] (JO 27 juillet 2011) définit de façon générale l'obligation de rechercher les marqueurs biologiques de l'infection par HCV en effectuant à la fois la recherche des anticorps anti-HCV et le DGV HCV avant la greffe.

Pour les tissus issus de donneurs vivants et pouvant être conservés pendant de longues périodes, lorsque le dépistage génomique viral n'est pas mis en œuvre, la prise d'échantillons et la recherche des marqueurs biologiques de l'hépatite C doivent être répétées à l'issue d'une période de 180 jours.

Pour les tissus subissant des processus de préparation incluant des étapes de viro-inactivation validées au regard du HCV, le DGV HCV ou la quarantaine sérologique peuvent ne pas être réalisés.

La greffe est contre-indiquée si le dépistage des anticorps anti-VHC est positif et/ou si le DGV HCV est positif.

Des publications font état de transmissions du HCV à l'occasion de greffes d'organes et de tissus lorsque les donneurs présentent un DGV HCV positif [9–11].

2.2.2 Proposition d'évolutions en 2023

L'ABM propose d'utiliser des greffons provenant de donneurs séropositifs pour HCV si les deux conditions suivantes sont remplies :

- la guérison virologique du donneur est documentée soit par une guérison spontanée authentifiée par la négativité du DGV, soit par une négativité du DGV HCV au moins trois mois après l'arrêt d'un traitement antiviral ;
- le DGV HCV est négatif lors du bilan effectué au moment du don ou au plus près de celui-ci.

L'utilisation des tissus mentionnés dans le présent paragraphe doit être documentée et portée à la connaissance des équipes médicales de greffe ainsi qu'à celle du médecin prenant en charge le patient en postgreffe.

Au moment où l'indication de greffe est posée, le candidat à la greffe sera informé de l'éventualité de se voir attribuer un tissu provenant d'un donneur guéri de l'infection HCV et présentant une sérologie positive. Cette information doit être documentée dans le dossier médical du patient. Le consentement éclairé du patient est requis avant la greffe dans les conditions prévues aux articles L1111-4 et suivants du CSP. Le candidat à la greffe a la possibilité de se rétracter à tout moment.

2.3 Dons de cellules souches hématopoïétiques ou de cellules mononucléées

2.3.1 Situation actuelle (arrêté du 23 décembre 2015) [2]

Les dispositions actuelles concernant les tissus et les cellules résultent de la transposition en droit national de la Directive 2006/17/CE de la Commission européenne [6].

Comme pour la transplantation d'organes, il existe depuis 1997 pour la transplantation de cellules des dérogations permettant le recours à des donneurs présentant un risque infectieux vis-à-vis du HCV pour le receveur. Le dispositif dérogatoire pour les dons de cellules a été étendu en 2005 aux situations engageant le pronostic vital, sans alternative thérapeutique appropriée, qu'il s'agisse de greffes de CSH, quelle que soit leur origine (moelle osseuse, sang périphérique, voire sang placentaire), ou de CMN. Ce dispositif mis en œuvre pour une durée de cinq ans a été reconduit en 2010 pour une durée supplémentaire de cinq ans puis évalué par l'ANSM en 2015. À l'issue de cette évaluation, des dérogations ont été proposées pour les greffes de CSH et de CMN à partir de donneurs présentant des anticorps anti-HCV positifs (**Tableau 2**).

Tableau 2. Indications des greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ou de cellules mononucléées (CMN) selon l'arrêté du 23 décembre 2015. DGV : diagnostic du génome viral.

	GREFFONS	Statut HCV du donneur	Statut HCV pré-greffe du receveur
PROTOCOLE HCV	CSH ou CMN	Sérologie HCV positive ET DGV HCV pré-greffe confirmé négatif*	Tout receveur quel que soit son statut (sérologie et DGV) vis-à-vis du HCV

* La guérison est établie par un DGV HCV négatif soit du fait d'une guérison spontanée documentée, soit du fait d'une négativité du DGV au-delà de trois mois après l'arrêt d'un traitement antiviral. Le donneur doit en plus être testé négatif par DGV lors du bilan effectué dans les trente jours précédant le prélèvement.

Les greffes de cellules sont soumises aux conditions suivantes :

- les greffes de CSH et de CMN réalisées à partir de greffons issus de donneurs séropositifs pour HCV et négatifs pour le DGV HCV sont possibles quel que soit le statut du receveur vis-à-vis du HCV si les conditions du **Tableau 2** sont réunies ;
- l'utilisation d'un greffon issu d'un donneur séropositif pour HCV et négatif pour le DGV HCV doit être portée à la connaissance des équipes médicales de greffe ainsi qu'à celle du médecin prenant en charge le patient en post-greffe. L'ensemble des informations relatives au statut HCV du donneur doit être documenté de façon facilement accessible dans le dossier médical du patient ;

- l'information du candidat à la greffe doit intervenir le plus tôt possible afin qu'il dispose de tous les éléments lui permettant d'orienter son choix de façon éclairée ; cette information doit être tracée dans son dossier médical. Le consentement éclairé du patient est requis avant la greffe dans les conditions prévues aux articles L1111-4 et suivants du code de la santé publique. Le patient a la possibilité de se rétracter à tout moment. De plus, la réalisation de ce type de greffe dans le cadre d'un don intrafamilial implique que le donneur potentiel donne son consentement à la divulgation au receveur d'informations médicales le concernant vis-à-vis de son statut sérologique au regard du HCV.

2.3.2 Proposition d'évolutions en 2023

La vérification de la guérison à trois mois d'une infection HCV traitée chez le donneur ne présente pas d'intérêt puisqu'en pratique le donneur est systématiquement testé par DGV HCV à 30 jours minimum du prélèvement et sera écarté s'il est positif. Toutefois, un DGV HCV négatif 30 jours avant le prélèvement n'apporte pas une garantie à 100 % de la guérison car il peut y avoir des réinfections ou des rechutes. Pour pallier cet écueil, il est donc proposé qu'un DGV HCV soit réalisé le jour du prélèvement du donneur (J0). Un nouveau résultat négatif permet de confirmer que le donneur est bien guéri et n'a donc pas de risque de transmission du HCV. Dans le cas d'une positivité de la charge virale, situation dont la probabilité de survenue reste néanmoins très faible, le candidat receveur déjà « conditionné » pour être greffé (donc chez qui la greffe ne peut plus être retardée) peut faire l'objet d'un traitement antiviral sans délai et d'un suivi rapproché afin de prévenir la transmission virale.

Au total, il est proposé les modifications suivantes par l'ABM :

- le protocole reste inchangé pour le receveur en termes d'information et de consentement éclairé, si ce n'est qu'il faut également l'informer de la réalisation d'un nouveau test chez le donneur à J0 avec nécessité de mise en œuvre d'un traitement antiviral dans l'hypothèse d'une nouvelle infection ou d'une rechute chez ce dernier ;
- l'exigence de négativation à 3 mois du DGV chez le donneur est supprimée ;
- il convient en outre d'informer le donneur d'éviter les situations d'exposition au HCV¹ dans l'intervalle de 30 jours qui sépare sa sélection de la réalisation effective du prélèvement, temps nécessaire au « conditionnement » du receveur.

3. Cas des donneurs porteurs de marqueurs d'infection par HBV

3.1 Dons d'organes

3.1.1 Situation actuelle (arrêté du 5 juillet 2013) [12]

La Directive 2010/45/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 [13] impose certains tests HBV parmi les données minimales qui doivent être collectées pour la qualification des donneurs d'organes. En droit national, la recherche des marqueurs biologiques de l'infection par HBV s'effectue selon les dispositions de l'arrêté du 22 juin 2011 [8] relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux sur les

¹ L'hépatite C peut être contractée par l'intermédiaire d'aiguilles ou de matériel non stérilisé utilisé pour le perçage corporel, les tatouages ou l'acupuncture, l'exposition au sang dans le milieu de travail, une intervention dentaire ou médicale.

éléments et produits du corps humain prélevés à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et des produits sanguins.

Elle comporte :

- la recherche de l'antigène HBs (Ag HBs),
- la recherche des anticorps anti-HBc et la quantification des anticorps anti-HBs si anti-HBc positifs,
- la détection de l'ADN du HBV par DGV (DGV HBV).

Des dérogations permettant le recours à des donneurs présentant un risque infectieux vis-à-vis du HBV pour le receveur existent depuis 1997 pour les greffes de cœur, de foie et de poumon dans les situations d'urgence vitale. Ce dispositif dérogatoire a été étendu en 2005 aux situations engageant le pronostic vital sans alternative thérapeutique appropriée pour les greffes de rein, de cœur, de foie et de poumon. Ce dispositif, mis en œuvre pour une durée de cinq ans, était assujéti à certaines conditions d'appariement en fonction du statut viral respectif du donneur et du receveur. L'évaluation des résultats de ces greffes réalisées dans le cadre du dispositif dérogatoire a fait l'objet d'un rapport de l'ANSM en 2005.

Au vu de cette évaluation et avec l'objectif de maintenir une balance bénéfice risque acceptable pour le receveur au regard notamment du contexte de pénurie d'organes et de stagnation de l'activité de prélèvement constatée ces dernières années, il est apparu possible de proposer des aménagements dans trois situations distinctes de greffes :

Les trois situations individualisées en 2005 sont les suivantes :

- a) **Les greffes d'organes autres que le foie réalisées à partir de donneurs Ag HBs négatif, Ac anti-HBc positifs, Ac anti-HBs positifs, DGV HBV négatif**

Tous les organes peuvent être greffés, à l'exception du foie. **Ces greffes ne s'inscrivent pas dans le cadre du dispositif dérogatoire** à l'interdiction de greffer et elles ne sont pas subordonnées à une condition de pronostic vital engagé. Elles peuvent être pratiquées chez tous les receveurs si le risque prévisible en l'état actuel des connaissances scientifiques n'est pas hors de proportion avec le bénéfice escompté. Toutefois, elles doivent faire l'objet d'un suivi des marqueurs de l'infection par HBV chez le receveur et, en cas de séroconversion chez ce dernier, d'une déclaration de biovigilance ainsi que d'une prise en charge thérapeutique adaptée.

- b) **Les greffes hépatiques réalisées à partir de donneurs présentant le profil mentionné en a) et les greffes de tous organes (y compris de foie) réalisées à partir de donneurs présentant un profil dit d'« anticorps anti-HBc isolés » (Ag HBs négatif, Ac anti-HBc positifs, Ac anti-HBs négatifs, DGV HBV négatif)**

Le profil d'anticorps anti-HBc isolés est plus péjoratif que celui associant des anticorps anti-HBs car il peut correspondre à une poursuite de la production d'Ag HBs neutralisé par les Ac anti-HBs, ce qui annule la détection des deux marqueurs par formation d'immuns complexes. Les greffons cardiaques, rénaux, pancréatiques et pulmonaires provenant de tels donneurs peuvent être utilisés dans les conditions dérogatoires définies dans les arrêtés du 23 décembre 2010 [14] et du 5 juillet 2013 [12] à savoir **en situation d'urgence vitale** et en absence de solution alternative immédiatement disponible.

- c) **Les greffes hépatiques, pulmonaires et cardiaques réalisées à partir de donneurs présentant un profil d'infection active par HBV avec répliation probable du génome viral (Ag HBs positif et/ou DGV HBV positif, Ac anti-HBc positifs, Ac anti HBs négatifs)**

Ce profil est le plus péjoratif au vu du risque de transmettre HBV au receveur. Seules sont autorisées, dans des conditions dérogatoires définies dans les arrêtés du 23 décembre 2010 [14] et du 5 juillet 2013 [12] mentionnés ci-dessous, les greffons de cœur, de foie ou de poumons en

situation d'urgence vitale et en absence de solution alternative immédiatement disponible. **Les greffes de rein sont exclues de ce dispositif dérogatoire, même en situation d'urgence vitale.**

Les situations de prélèvements actuellement autorisés en cas de positivité de certains marqueurs d'infection par HBV (à l'exclusion des profils anticorps anti-HBs isolés qui témoignent d'une vaccination et non d'une infection) sont résumées dans le **Tableau 3**.

Tableau 3. Indications des greffes dérogatoires d'organes pour les marqueurs d'infection par le virus de l'hépatite B (HBV) selon l'arrêté du 5 juillet 2013. Ac : anticorps. Ag : antigène. DGV HBV : diagnostic du génome viral du virus de l'hépatite B.

DONNEUR			RECEVEUR		
Profil sérologique	Marqueurs directs	Risque infectieux	Foie	Cœur Poumons	Reins
Ac anti-HBc positifs Ac anti-HBs négatifs	Ag HBs positif ET/OU DGV HBV positif	Infection active avec risque de transmission	DISPOSITIF DÉROGATOIRE : <i>Risque élevé de transmission</i> => possibilité de greffer des receveurs : - uniquement si URGENCE VITALE - infectés par HBV ou vaccinés - informés consentants - devant bénéficier d'une prophylaxie HBV prolongée*		Interdiction de greffer, même en cas d'urgence vitale
	Ag HBs négatif ET DGV HBV négatif	Infection latente avec persistance du génome viral sous forme super-enroulée dans les hépatocytes	DISPOSITIF DÉROGATOIRE : <i>Risque de transmission par le greffon hépatique</i> => possibilité de greffer des receveurs : - uniquement si URGENCE VITALE - infectés par HBV ou vaccinés - informés consentants - devant bénéficier d'une prophylaxie HBV prolongée*	DISPOSITIF DÉROGATOIRE : <i>Risque de transmission faible</i> => possibilité de greffer des receveurs : - uniquement si URGENCE VITALE - infectés par HBV ou vaccinés - informés consentants - bénéficiant OU NON d'une prophylaxie HBV prolongée*	
Ac anti-HBc positifs Ac anti-HBs positifs	Ag HBs négatif ET DGV HBV négatif	Infection latente avec persistance du génome viral sous forme super-enroulée dans les hépatocytes	DISPOSITIF DÉROGATOIRE : <i>Risque de transmission par le greffon hépatique</i> => possibilité de greffer des receveurs : - uniquement si URGENCE VITALE - infectés par HBV ou vaccinés - informés consentants - devant bénéficier d'une prophylaxie HBV prolongée*	PAS DE DISPOSITIF DÉROGATOIRE <i>Risque de transmission considéré comme nul</i> Possibilité de greffer tous les receveurs	

* La prophylaxie consiste en un traitement par entécavir, avec ou sans relai par ténofovir disoproxil selon la fonction rénale.

3.1.2 Propositions d'évolution en 2023

Par rapport aux dérogations rappelées ci-dessus, les propositions de l'ABM concernent essentiellement les greffes rénales. Il existe néanmoins deux propositions plus générales :

- étendre aux donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie 3 de la classification de Maastricht (DDAC-MIII) les dérogations actuellement réservées aux donneurs en état de mort encéphalique ;
- supprimer l'obligation de congeler un fragment de foie en cas de prélèvement de greffon hépatique, car cette mesure, qui avait été dictée par le principe de précaution, n'a jamais conduit à une demande de contrôle *a posteriori* du greffon congelé dans le cadre d'une greffe dérogatoire.

Concernant les greffes de rein, les experts de l'ABM proposent d'autoriser le prélèvement de rein chez des donneurs décédés positifs pour l'antigène HBs et/ou virémique (DGV HBV positif) afin de les proposer à des patients en attente de greffe rénale ou réno-pancréatique, informés et consentants, eux-mêmes positifs pour l'antigène HBs et/ou virémiques. Dans cette indication, les

candidats à la greffe seraient astreints à recevoir un traitement par antiviraux (entécavir, ténofovir disoproxil, emtricitabine ...) pendant toute la durée de leur greffe et souvent à vie. Plusieurs revues de la littérature et le chapitre dédié du Guide relatif à la qualité et à l'innocuité des organes pour transplantation [5] publié par l'*European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare* (EDQM) confirment que la transplantation d'un rein provenant d'un donneur infecté chroniquement par HBV à un receveur présentant une hépatite B chronique est une excellente option puisque le patient justifie déjà d'un traitement antiviral à vie. Une mesure corollaire serait de supprimer dans l'arrêté du 5 juillet 2013 la disposition qui interdit les greffes dérogatoires aux receveurs de rein ou de pancréas chroniquement infectés par HBV lorsque leur pronostic vital est engagé et en l'absence d'alternative thérapeutique immédiate, sachant qu'il est désormais bien établi que tout retard de greffe est préjudiciable à la survie du receveur. Cette option est actuellement réservée aux seules greffes hépatiques, cardiaques ou pulmonaires. Or, dans un grand nombre de cas, une greffe rénale ou réno-pancréatique représente une urgence, tout spécialement chez les diabétiques et les patients accumulant plus de 18 à 24 mois de dialyse. En effet, la survie du patient et celle du greffon en post-greffe sont corrélées à la durée de dialyse avant la greffe, de manière encore plus marquée pour les patients souffrant de néphropathie diabétique, en lien principalement avec la progression des maladies cardio-vasculaires en dialyse.

3.2 Dons de tissus

3.2.1 Situation actuelle (arrêté du 5 juillet 2013) [12]

Les conditions de greffe de certains tissus provenant de donneurs présentant un profil sérologique dit d'"infection ancienne guérie"¹ (Ag HBs négatif, Ac anti-HBc positifs, Ac anti-HBs positifs) sont définies par les dispositions de l'arrêté du 19 septembre 2011 [15] pris en application des articles R. 1211-14 et R. 1211-21 relatif aux conditions d'utilisation d'organes, de tissus ou de cellules provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B, modifié par l'arrêté du 5 juillet 2013 [12]. Il est donc possible de procéder à la greffe de tissus provenant de tels donneurs à condition que le DGV HBV soit négatif. **Les tissus concernés sont ceux pour lesquels a été identifié un besoin quantitatif** (manque de greffons disponibles) **ou qualitatif** (manque de greffons adaptés pour le receveur), à savoir :

- les cornées,
- les valves cardiaques,
- les artères,
- la peau,
- et les os massifs (fémur, tibia, humérus).

Les prérequis pour pouvoir greffer ces tissus sont :

- une négativité du DGV HBV effectué le jour du prélèvement,
- l'information et le recueil du consentement éclairé du receveur dans les conditions prévues aux articles L1111-4 et suivants du code de la santé publique, avec traçage du consentement dans le dossier du patient et possibilité pour celui-ci de revenir sur sa décision avant la greffe ;
- l'information des équipes médicales de greffe et celle du médecin prenant en charge le patient en post-greffe.

¹ Le terme d'infection ancienne guérie prête à confusion car il laisse entendre que l'on peut guérir d'une infection virale B alors que le portage hépatique du virus reste à vie sous forme d'ADN super-enroulé dans les hépatocytes et que l'infection peut se réactiver, notamment en cas d'immunosuppression. Néanmoins, cette forme d'évolution est la plus favorable pour une infection naturelle par HBV et la moins à risque de transmettre le virus, hormis les greffes hépatiques, ce qui justifie les dispositifs dérogatoires. Le terme « infection ancienne résolue » serait plus adapté.

Si les os de donneurs Ag HBs -, Ac anti-HBc +, Ac anti-HBs + et DGV HBV négatif font l'objet d'un traitement incluant des étapes de viro-inactivation validées au regard du risque de transmission du virus de l'hépatite B, ils peuvent être greffés sans nécessiter l'information du receveur et des équipes de greffe ni le recueil et le traçage du consentement du receveur.

3.2.2 Propositions d'évolution en 2023

Il est proposé par l'ABM de limiter les examens virologiques à la recherche de l'antigène HBs et au DGV HBV par une technique très sensible (seuil de détection ≤ 30 UI/ml), sans prendre en compte d'autres marqueurs sérologiques, pour éviter des résultats faussement positifs, notamment avec les anticorps anti-HBc, qui compliquent les interprétations. La qualification du tissu reposerait dans cette éventualité sur la négativité de l'antigène HBs et du DGV HBV dans le sang du donneur. Il est toutefois à considérer que la recherche d'anticorps anti-HBc pour les dons de tissus est actuellement obligatoire car mentionnée dans plusieurs textes réglementaires pris en application de Directives européennes, qui seront donc à modifier si la recommandation est prise en considération.

Il est par ailleurs souhaité que ces dispositions soient étendues à tous les autres tissus non mentionnés explicitement, et notamment les veines et les tissus placentaires.

3.3 Dons de cellules souches hématopoïétiques ou de cellules mononucléées

3.3.1 Situation actuelle (arrêté du 5 juillet 2013) [12]

Les dispositions à appliquer sont définies par l'arrêté du 5 juillet 2013 modifiant l'arrêté du 23 décembre 2010 pris en application des articles R. 1211-14, R. 1211-15, R. 1211-16, R. 1211-21 et R. 1211-22 du code de la santé publique et l'arrêté du 19 septembre 2011 [15] relatif aux conditions d'utilisation d'organes ou de cellules provenant de donneurs porteurs de marqueurs d'infection par HBV.

Les situations de prélèvements actuellement autorisés en cas de positivité de certains marqueurs d'infection par HBV (à l'exclusion des profils anticorps anti-HBs isolés qui témoignent d'une vaccination et non d'une infection) sont résumées dans le **Tableau 4** :

- **donneurs présentant un profil dit d'« infection ancienne guérie »** (voir note¹ page 10) (**Ag HBs -, Ac anti-HBc +, Ac anti-HBs +, DGV HBV négatif**). Ces greffes réalisées en application du deuxième alinéa de l'article R. 1211-14 du code de la santé publique ne s'inscrivent pas dans le cadre du dispositif dérogatoire à la contre-indication de greffer et elles ne sont pas subordonnées à une condition de pronostic vital engagé. Elles peuvent être pratiquées chez tous les receveurs ;
- **donneurs présentant un profil dit d'« anticorps anti-HBc isolés »** (**Ag HBs -, Ac anti-HBc +, Ac anti-HBs - et DGV HBV négatif en pré-greffe**). L'article R. 1211-21 du code de la santé publique autorise la réalisation de ces greffes à titre dérogatoire. Elles ne peuvent être réalisées que dans les seuls cas où le pronostic vital est engagé et en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée ;
- **donneurs présentant un profil dit d'« infection active » avec des marqueurs de réplication du HBV** (**Ag HBs positif et/ou DGV HBV positif**). L'article R. 1211-21 du code de la santé publique autorise la réalisation de ces greffes à titre dérogatoire. Elles ne peuvent être réalisées que dans les seuls cas où le pronostic vital est engagé et en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

Tableau 4. Situations de prélèvements de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ou de cellules mononucléées (CMN) actuellement autorisées chez des donneurs présentant certains marqueurs d'infection par HBV selon l'arrêté du 5 juillet 2013. DGV : diagnostic du génome viral.

	GREFFONS	Statut HBV du donneur	Statut HBV pré-greffe du receveur
ABSENCE DE DISPOSITIF DÉROGATOIRE	CSH ou CMN	Antigène HBs négatif DGV HBV négatif Anticorps anti-HBc + Anticorps anti-HBs + ⇒ <i>risque de transmission du HBV très faible</i>	Tout receveur quel que soit son statut (sérologie et DGV) vis-à-vis du HBV <i>Conditions :</i> - informé consentant - devant bénéficier d'un suivi biologique rapproché post-greffe
PROTOCOLE DÉROGATOIRE HBV	CSH ou CMN	Antigène HBs négatif DGV HBV négatif Anticorps anti-HBc + Anticorps anti-HBs - ⇒ <i>risque de transmission du HBV possible</i>	Receveur avec pronostic vital engagé quel que soit son statut (sérologie et DGV) vis-à-vis du HBV <i>Conditions :</i> - informé consentant - devant bénéficier d'un suivi biologique rapproché post-greffe
PROTOCOLE DÉROGATOIRE HBV	CSH ou CMN	Antigène HBs positif ET/OU DGV HBV positif Anticorps anti-HBc + Anticorps anti-HBs - ⇒ <i>risque de transmission du HBV élevé</i>	Receveur avec pronostic vital engagé quel que soit son statut (sérologie et DGV) vis-à-vis du HBV <i>Conditions :</i> - informé consentant - devant bénéficier d'un suivi biologique rapproché post-greffe

Dans les 3 situations mentionnées dans le **Tableau 4** :

- le candidat à la greffe doit faire l'objet d'une information et d'un consentement éclairé dans les conditions prévues aux articles L1111-4 et suivants du code de la santé publique qui doit être tracé dans son dossier médical. Il a la possibilité de se rétracter à tout moment avant la greffe ;
- l'information doit également être portée à la connaissance des équipes médicales de greffe et du médecin prenant en charge le receveur en post-greffe ;
- les receveurs doivent faire l'objet d'un suivi des marqueurs de l'infection par HBV et, en cas de séroconversion chez ce dernier, d'une déclaration en biovigilance ainsi que d'une prise en charge thérapeutique adaptée. Ce suivi doit être particulièrement attentif dans les deux dernières situations où le risque de transmission du HBV est accru. De plus, la réalisation de ce type de greffe dans le cadre d'un don intrafamilial implique que le donneur potentiel donne son consentement à la divulgation au receveur d'informations médicales le concernant vis-à-vis de son statut sérologique au regard du HBV ;
- il est très important de vérifier en pré-greffe que tous les candidats à une greffe de CSH ou de CMN sont correctement vaccinés vis-à-vis du HBV afin de diminuer le risque de transmission du virus si un greffon présentant des marqueurs d'infection par HBV doit être utilisé.

3.3.2 Propositions d'évolution en 2023

Le groupe de travail d'experts de l'ABM ne propose aucune modification du dispositif présenté dans le **Tableau 4** par rapport à la greffe de CSH ou de CMN provenant de donneurs porteurs de marqueurs d'infection par HBV.

Il propose la suppression de la cellulothèque qui est actuellement recommandée au titre du principe de précaution et qui n'a jamais été utilisée depuis sa création.

Recommandations du HCSP

- 1) Le HCSP est favorable à la mise en œuvre des évolutions souhaitées par l'ABM détaillées ci-dessus, et résumées ci-après :
 - a. Dans le cadre de l'infection par HCV :
 - pour les dons d'organes :
 - élargir le cercle éligible des receveurs d'organes provenant de donneurs séropositifs pour HCV mais non virémiques (profil d'infection HCV guérie) à l'ensemble des receveurs d'organes, que leur sérologie HCV soit positive ou négative, en faisant disparaître la notion d'urgence vitale ; les receveurs doivent être informés et consentants ; un suivi virologique post-greffe doit être mis en place avec DGV HCV à 3, 6, 12, 18 et 24 mois ; en cas d'infection objectivée par la positivité du DGV HCV, un traitement par antiviraux d'action directe anti-HCV doit être mis en œuvre chez le receveur ;
 - rendre également éligible au prélèvement de ces greffons les donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie 3 de la classification de Maastricht (DDAC-MIII) ;
 - supprimer la biopsie de foie avec analyse extemporanée en cas de greffe hépatique du fait de l'inutilité de cette mesure.
 - pour les dons de tissus :
 - pouvoir utiliser des greffons provenant de donneurs séropositifs pour HCV si les deux conditions suivantes sont réunies : (i) la guérison clinique du donneur est documentée soit par une guérison spontanée authentifiée par la négativité du DGV, soit par une négativité du DGV HCV trois mois après la fin d'un traitement antiviral ; (ii) le DGV HCV est négatif lors du bilan effectué au plus près du jour du don.
 - pour les dons de cellules :
 - en cas d'infection HCV guérie (sérologie HCV positive et DGV HCV négatif), le protocole actuel reste inchangé pour le receveur en termes d'information et de consentement éclairé, avec l'obligation de l'informer de la réalisation d'un nouveau test du donneur à J0 avec nécessité de mise en œuvre d'un traitement antiviral dans l'hypothèse très exceptionnelle d'une nouvelle infection de ce dernier ;
 - l'exigence de négativation à 3 mois du DGV chez le donneur est supprimée ;
 - il convient en outre d'informer le donneur d'éviter les situations d'exposition au HCV dans l'intervalle de 30 jours qui sépare sa sélection de la réalisation effective du prélèvement, temps nécessaire au « conditionnement » du receveur.

b. Dans le cadre de l'infection à HBV

- pour les dons d'organes :
 - étendre aux donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie 3 de la classification de Maastricht (DDAC-MIII) les dérogations actuellement réservées aux donneurs en état de mort encéphalique ;
 - supprimer l'obligation de congeler un fragment de foie en cas de prélèvement de greffon hépatique du fait de l'inutilité de cette mesure ;
 - pour les greffes rénales et réno-pancréatiques, autoriser le prélèvement de reins chez des donneurs décédés positifs pour l'antigène HBs et/ou virémique (DGV HBV positif) afin de les proposer à des receveurs en attente de greffe rénale ou réno-pancréatique, informés et consentants, eux-mêmes positifs pour l'antigène HBs et/ou virémiques. Dans cette indication, les patients sont astreints à recevoir un traitement par antiviraux (entécavir, ténofovir disoproxil, emtricitabine ...) pendant toute la durée de leur greffe et le plus souvent à vie ;
 - pour ces mêmes greffes, faire disparaître la disposition de l'arrêté du 5 juillet 2013 qui interdit les greffes dérogatoires aux receveurs de reins ou de pancréas chroniquement infectés par HBV lorsque leur pronostic vital est engagé et en l'absence d'alternative thérapeutique immédiate.
 - pour les dons de tissus :
 - limiter la qualification des donneurs de tissus à une détection négative de l'antigène HBs et à une négativité du DGV HBV par une technique très sensible (seuil de détection ≤ 30 UI/ml), sans tenir compte des autres marqueurs sérologiques ; cette mesure nécessite cependant de réviser les textes réglementaires actuels qui imposent la recherche des anticorps anti-HBc pour qualifier les donneurs ;
 - étendre la possibilité de greffes dérogatoires à tous les tissus non mentionnés explicitement dans l'arrêté du 5 juillet 2013, et notamment les veines et les tissus placentaires.
 - pour les dons de cellules :
 - supprimer la cellulothèque qui est actuellement recommandée au titre du principe de précaution et qui n'a jamais été utilisée depuis sa création.
- 2) Le HCSP constate que les obligations à respecter concernant les greffes dérogatoires vis-à-vis des hépatites B et C sont d'un accès très complexe car leur connaissance exhaustive nécessite la consultation de nombreux textes législatifs et réglementaires imbriqués les uns dans les autres, avec des modifications, des abrogations et des renvois. Il en résulte des risques d'interprétations erronées ou d'omissions. Ces textes ont été rédigés en application des Directives européennes [6,13], transposées de manière extensive.
- Ce contexte juridique particulier peut de plus être dissuasif vis-à-vis de l'élaboration des mises à jour rendues nécessaires par l'évolution des connaissances, des techniques, des traitements et des besoins, car soumises aux contraintes de la légistique et à des délais incertains résultant du circuit de validation avant une parution au Journal officiel.
- En comparaison, la législation européenne paraît plus claire, avec les grands principes définis dans des Directives, complétés par les éléments techniques établis dans les guides de l'EDQM.

Dans ces conditions, le HCSP recommande de procéder à une simplification par :

- la limitation des textes juridiques à une simple obligation de recherche de marqueurs d'infection par les virus des hépatites B et C, comme indiqué dans les Directives européennes ;
- le renvoi à des règles de bonnes pratiques élaborées par l'ABM , comme prévu au 1° de l'article L1418-1 du code de la santé publique précisant l'utilisation sous conditions des produits du corps humain dans ce contexte, après avis du HCSP conformément aux dispositions de l'article L1411-4 du code de la santé publique.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de rédaction de l'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 21 décembre 2023 par le Bureau du collège, 7 membres présents sur 10, 7 voix pour, 0 voix contre et 0 abstention.

Références

1. Antoine C, Lucas-Samuel S. Rapport du groupe experts greffes dérogatoires concernant les donneurs porteurs des marqueurs des hépatites virales C et B auprès de l'Agence de la biomédecine. 2023.
2. Arrêté du 23 décembre 2015 relatif aux conditions d'utilisation d'organes ou de cellules provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite C.
3. Antoine C, Bronchard R, Durin L. Conditions à respecter pour réaliser des prélèvements d'organes DDAC de la catégorie III de Maastricht dans un établissement de santé [Internet]. Agence de la biomédecine. 2021. Disponible sur : https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/v9_guide_ddac_miii_-_juillet_2021.pdf
4. OMS. Principaux repères sur l'hépatite C. 2023. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-C>
5. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 2022. Disponible sur : <https://www.edqm.eu/en/guide-quality-and-safety-of-organs-for-transplantation>
6. Directive 2006/17/CE de la commission du 8 février 2006 portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au don, à l'obtention et au contrôle de tissus et de cellules d'origine humaine. Disponible sur : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A32006L0017>
7. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application. 2022. Disponible sur : https://freepub.edqm.eu/publications/AUTOPUB_17/detail
8. Arrêté du 22 juin 2011 relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux sur les éléments et produits du corps humain prélevés à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et des produits sanguins. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000024400615>
9. Tugwell BD, Patel PR, Williams IT, Hedberg K, Chai F, Nainan OV, et al. Transmission of hepatitis C virus to several organ and tissue recipients from an antibody-negative donor. *Ann Intern Med.* 2005;143:648-54.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis C virus transmission from an antibody-negative organ and tissue donor—United States, 2000-2002. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52:273-4.
11. Conrad EU, Gretch DR, Obermeyer KR, Moogk MS, Sayers M, Wilson JJ, et al. Transmission of the hepatitis-C virus by tissue transplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:214-24.
12. Arrêté du 5 juillet 2013 modifiant l'arrêté du 23 décembre 2010 pris en application des articles R. 1211-14, R. 1211-15, R. 1211-16, R. 1211-21 et R. 1211-22 du code de la santé publique et l'arrêté du 19 septembre 2011 relatif aux conditions d'utilisation d'organes ou de cellules provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000027711363>

13. Directive 2010/45/UE du Parlement européen et du Conseil du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation.
14. Arrêté du 23 décembre 2010 pris en application des articles R. 1211-14, R. 1211-15, R. 1211-16, R. 1211-21 et R. 1211-22 du code de la santé publique.
15. Arrêté du 19 septembre 2011 pris en application des articles R. 1211-14 et R. 1211-21 relatif aux conditions d'utilisation d'organes, de tissus ou de cellules provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite B. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGIARTI000027726146/2013-07-17/>

Annexe 1 : Saisine de la Direction générale de la santé du 11 septembre 2023

De : EMERY, Grégory (DGS)

Envoyé : lundi 11 septembre 2023 14:44

À : LEPELLETIER, Didier (DGS/SG/DAD) ; HCSP-SECR-GENERAL <HCSP-SECR-GENERAL@sante.gouv.fr>

Objet : Greffes dérogatoires d'organes ou de tissus de donneurs porteurs de marqueurs VHB et VHC : Evaluation des propositions d'évolution travaillées par l'ABM

Monsieur le Président, cher Didier,

Comme annoncé dans mon courrier du 1^{er} février dernier sur le programme de travail prospectif 2023 du groupe de travail Sécurité des éléments et produits du corps humain (Secproch), je souhaite pouvoir disposer de la révision du cadre scientifique et réglementaire concernant les donneurs d'organes et de tissus porteurs des marqueurs des hépatites virales C et B.

L'Agence de la Biomédecine (ABM) a finalisé des travaux initiés en 2016 portant sur des propositions d'évolution des conditions d'utilisation d'organes provenant de donneurs porteurs des marqueurs des hépatites virales C et B en lien avec le collège d'experts greffes dérogatoires et les sociétés savantes spécialisées en hépatologie et en transplantation. (Jointes en annexe)

Je souhaite que vous puissiez donner vos recommandations sur les mesures proposées par les experts et notamment évaluer les risques de transmission des pathogènes d'un donneur à un receveur de produits et éléments issus du corps humains.

A propos des greffes dérogatoires de tissus, issus de donneurs porteurs des marqueurs de l'hépatite B, je souhaite également disposer de vos recommandations sur la possibilité d'étendre celles-ci à tout type de tissu, en lien avec la bibliographie effectuée par l'ABM. (En cours de finalisation)

En parallèle de votre évaluation scientifique, mes équipes en lien avec l'ABM travaillent sur les évolutions réglementaires qui seront nécessaires et le dispositif le plus adapté pour tenir compte des évolutions des pratiques et des avancées scientifiques.

Votre avis est attendu pour le 1^{er} décembre 2023.

Je vous remercie encore pour votre mobilisation.

Bien amicalement,

G

Dr Grégory EMERY

Directeur général adjoint de la santé

Ministère de la santé et de la prévention

14, avenue Duquesne – 75007 Paris

Nos ministères agissent pour un développement durable.

Préservez l'environnement : n'imprimons que si nécessaire !

Annexe 2 : Composition du groupe de travail

Personnalités qualifiées

Dominique CHALLINE, virologue, hôpital Henri-Mondor, Créteil
Stéphane CHEVALIEZ, Centre national de référence Virus des hépatites B, C et Delta
Sabine HENRY, Cs-MIME
Bruno HOEN, Cs-MIME, co-pilote du groupe de travail
Bruno POZZETTO, Cs-MIME, pilote du groupe de travail
Anne-Marie ROQUE-AFONSO, virologue, hôpital Paul Brousse, Le Kremlin Bicêtre
Renaud VERDON, Cs-MIME
Nicole VERNAZZA, Cs-MIME

Membres de droit

Corinne ANTOINE, Agence de la Biomédecine
Benoît AVERLAND, Agence de la Biomédecine
Bernard CLÉRO, Association Renaloo
Stéphanie DIETERLÉ, Agence de la Biomédecine
Anne FRAGNE-NATAF, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Muriel FROMAGE, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Syria LAPERCHE, Établissement français du sang
Anne FIALAIRE-LEGENDRE, Établissement français du sang
Sophie LUCAS-SAMUEL, Agence de la Biomédecine

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND

Avis produit

Le 21 décembre 2023

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr