

Le président

Nos réf. : Pégase D-21-027291

Paris, le 21 octobre 2021

Monsieur le Directeur Général, cher Jérôme,

Par courriel en date du 11 octobre 2021, vous avez saisi le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) afin de disposer d'une actualisation des critères de sélection des donneurs d'organes, de cellules et de tissus, qui prenne en compte le statut vaccinal du donneur et la fragilité du receveur, notamment immunodéprimé, et pour lequel la vaccination peut être moins efficace que chez le sujet sain.

Vous avez demandé en priorité une révision des deux points suivants :

- l'inscription en ligne des donneurs volontaires de moelle osseuse pour lesquels le HCSP avait préconisé¹ une mise en quatorzaine des trousse de prélèvements salivaires adressées par la poste par les candidats donneurs avant leur manipulation par le personnel du laboratoire chargé du typage HLA, dans l'objectif de réévaluer le bénéfice de cette quatorzaine au regard de la sécurité des manipulateurs ;
- la pertinence de maintenir ou non la suspension des campagnes actives de recrutement de volontaires au don de moelle osseuse auprès des étudiants, nécessitant le recueil sur site de prélèvements salivaires, suspension recommandée dans un avis du HCSP du 14 mars 2020².

Afin de répondre à cette saisine le groupe de travail « Sécurité des produits du corps humain » (SECPROCH), composé d'experts membres ou non du HCSP, s'est réuni en urgence le 18 octobre 2021 pour répondre aux deux points ci-dessus de la saisine.

Ce courrier provisoire sera complété et explicité dans un avis définitif actualisant les critères de sélection des donneurs d'organes, de tissus et de cellules (OTC) en regard du risque SARS-CoV-2 pour la fin du mois de décembre 2021.

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants :

- Un article de Gaussen et al.³ (joint à la saisine) paru récemment dans la revue *Transplantation* propose une analyse de la littérature concernant le risque d'infection à SARS-CoV-2 suite à des greffes d'OTC. Bien qu'il existe des éléments théoriques en faveur de la possibilité de transmission du SARS-CoV-2 par des greffons lors de transplantations et que cette probabilité varie selon le type d'OTC, aucun cas documenté de transmission de SARS-CoV-2 par transplantation d'OTC n'a été rapporté à ce jour, sans toutefois que l'on puisse établir si cette absence de transmission est liée à un dépistage clinique et biologique efficace des donneurs potentiels ou à une faible probabilité de transmission. Concernant le risque de contamination par des cellules souches hématopoïétiques (CSH) qui fait l'objet du présent courrier, deux cas cliniques, l'un survenu en Espagne⁴ et l'autre en Thaïlande⁵, font mention de donneurs contaminés par SARS-CoV-2 dont les cellules ont été effectivement greffées à des receveurs.

Monsieur Jérôme Salomon
Directeur général de la santé
Ministère des solidarités & de la santé
14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

Dans le premier cas, la contamination du donneur a été documentée après la greffe ; dans le second cas, la gravité de l'état clinique du receveur a conduit à maintenir la greffe malgré la positivité du donneur. Dans les deux cas, les receveurs ont fait l'objet d'un suivi minutieux et aucune infection à SARS-CoV-2 n'a été observée suite à la greffe malgré l'immunodépression majeure des receveurs.

- Les demandes d'allègement des mesures de prévention de l'infection par SARS-CoV-2 sollicitées par l'Agence de la biomédecine (ABM) qui sont justifiées par les constatations suivantes :
 - Suite à des publications⁶⁻⁷⁻⁸ montrant que les greffes de cellules hématopoïétiques sont d'autant plus efficaces chez les receveurs que les donneurs de moelle osseuse sont jeunes (en pratique âge compris entre 18 et 35 ans), il existe une réelle nécessité de rajeunir la population des donneurs inscrits sur le registre national et donc de solliciter activement de nouveaux donneurs dans cette tranche d'âge.
 - Du fait de l'immunité naturelle et de l'immunité vaccinale observée dans la population française fin 2021, l'incidence de l'infection à SARS-CoV-2 est en forte diminution en France métropolitaine.
 - La pratique itérative de dépistages massifs et de dépistages ciblés dans différents lieux de soins (dispensaires, pharmacies, ...) ainsi qu'en milieu scolaire et universitaire ou dans le cadre de manifestations sportives ou culturelles a montré que l'organisation de rassemblements pour ce type de prélèvements n'induisait pas de clusters sous réserve que des précautions adéquates soient correctement appliquées.
 - Le délai de 14 jours recommandé par le HCSP¹ en amont du traitement des échantillons salivaires reçus par voie postale, suite à l'inscription en ligne des donneurs volontaires de moelle osseuse, entraîne un retard à l'inscription sur le registre national des donneurs, alors que leur mobilisation est déjà impactée par le contexte sanitaire de l'épidémie de Covid-19. Compte tenu de l'évolution des connaissances sur l'absence d'infectiosité de ces prélèvements pour le personnel de laboratoire si des mesures de sécurité (détaillées ci-dessous) sont correctement appliquées, ce délai ralentit inutilement le typage HLA des donneurs et par voie de conséquence leur inscription sur le registre national de greffe alors que de nombreux patients ont besoin d'un donneur non apparenté de CSH pour une greffe.
 - Les campagnes ambulatoires de recrutement de donneurs de moelle osseuse, notamment au sein des universités, qui répondent au besoin médical de rajeunissement de la population des donneurs mentionné ci-dessus, avaient été suspendues suite à l'avis du HCSP de mars 2020² dans un contexte de forte circulation virale et de faible protection de la population vis-à-vis du SARS-CoV-2. A cette époque, la pratique des dépistages de masse était encore balbutiante. Fin 2021, la situation épidémiologique s'est considérablement améliorée et par ailleurs la pratique des dépistages de masse a montré leur innocuité en termes de santé publique. C'est pourquoi les conditions sont réunies pour autoriser à nouveau les campagnes ambulatoires de recrutement des donneurs de moelle osseuse en direction des populations étudiantes les plus à même de fournir des greffons de qualité optimale.
 - Pour garantir la sécurité de leur personnel, les laboratoires de typage HLA de l'Etablissement français du sang du Centre de transfusion des armées et des centres hospitalo-universitaires se sont tous dotés de mesures de sécurité adéquates pour la manipulation et le traitement des échantillons salivaires à réception. Les modalités préconisées sont soit l'inactivation thermique avant manipulation (température supérieure à 56 °C et inférieure à 72 °C pendant plus de 30 minutes et moins de 3 heures), soit leur manipulation dans un environnement de type L2 sous poste de sécurité microbiologique (PSM2). Combinées au port d'une tenue adéquate (masque FFP2, gants à usage unique, surblouse, port de lunettes) et d'une hygiène des mains avant et après manipulation, ces mesures sont à même de protéger les personnels

de laboratoire d'une éventuelle contamination par un échantillon infectieux. Concernant les échantillons salivaires réalisés à domicile et adressés par voie postale, un nettoyage de l'extérieur du tube de recueil salivaire avant son envoi par le donneur à l'aide d'une lingette hydro-alcoolique (contenue dans la trousse de prélèvement) est recommandé afin d'inactiver les divers pathogènes (virus, bactéries, levures) potentiellement présents dans la salive.

Au vu de ces éléments, le HCSP recommande :

- 1- Pour la manipulation des trousse salivaires destinées à la détermination du typage HLA des donneurs de moelle osseuse, en vue de leur inscription sur le registre national :
 - l'utilisation de la lingette hydro-alcoolique contenue dans la trousse de prélèvement pour nettoyer l'extérieur du tube de recueil salivaire après fermeture, avant son envoi par voie postale par le donneur ;
 - le traitement thermique des échantillons avant manipulation ou leur manipulation en condition L2 (en encourageant les laboratoires de typage de se doter de PSM2), à réception des échantillons salivaires par le personnel du laboratoire de typage HLA ;
 - le respect des conditions de manipulation de matériel potentiellement infectieux par le personnel du laboratoire, et notamment le port d'une tenue adéquate (masque FFP2, gants à usage unique, surblouse, lunettes de protection) et la pratique d'une hygiène des mains avant et après manipulation des échantillons salivaires ;
 - la suppression de la période de quatorzaine avant manipulation des échantillons salivaires, initialement préconisée dans l'avis du 20 mai 2021.

- 2- Pour les campagnes ambulatoires de recrutement des volontaires au don de moelle osseuse :
 - la reprise des campagnes d'information sur le don de CSH, pouvant être accompagnées de prélèvements salivaires sur site auprès des étudiants au sein des universités, dans des conditions d'organisation respectant les mesures barrières et notamment la distanciation physique, le port du masque et la désinfection des mains, ainsi que l'intimité de la zone de prélèvement, en collaboration avec la Commission hygiène et sécurité de l'établissement ;
 - la manipulation des échantillons dans les conditions précisées au point 1 tant par les donneurs que par les personnels impliqués dans ces procédures.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur Général de la Santé, à l'expression de mes salutations distinguées ;



Professeur Franck Chauvin,
Président du HCSP

-
- ¹ HCSP. Avis du 20 mai 2020 relatif aux mesures de prévention à appliquer aux donneurs de sang, produits sanguins labiles, cellules, tissus et organes dans le contexte de pandémie de Covid-19 <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=839>
- ² HCSP. Avis du 14 mars 2020 complémentaire à l'avis des 7 et 24 février 2020 relatif aux mesures de prévention à appliquer aux donneurs de sang, produits sanguins labiles, cellules, tissus et organes ayant séjourné en zone à risque de transmission du virus SARS-CoV-2 : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=778>
- ³ Gaussen A, Hornby L, Rockl L et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection in cells, tissues, and organs and the risk of transmission through transplantation. *Transplantation*, 2021, 105:1405-1422.
- ⁴ Campo PL del, López AR, Benito B de la C, et al. No transmission of SARS-CoV-2 in a patient undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation from a matched-related donor with unknown COVID-19. *Transfus Apher Sci*, 2020, 59:102921.
- ⁵ Anurathapan U, Apiwattanakul N, Pakakasama S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation from an infected SARS-CoV-2 donor sibling. *Bone Marrow Transplant*, 2020, 55:1-2.
- ⁶ Shaw BE, Logan BR, Spellman SR, et al. Development of an Unrelated Donor Selection Score Predictive of Survival after HCT: Donor Age Matters Most. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018 May; 24(5):1049-1056.
- ⁷ Logan BR, Maiers MJ, Sparapani RA, et al. Optimal Donor Selection for Hematopoietic Cell Transplantation Using Bayesian Machine Learning *JCO Clin Cancer Inform* 2021 May;5:494-507.
- ⁸ Chambers SM, Shaw CA, Gatzka C, et al. Aging hematopoietic stem cells decline in function and exhibit epigenetic dysregulation *PLoS Biol* 2007 Aug;5(8):e201.