

Direction générale médicale et scientifique
Direction Prélèvement Greffe organes – Tissus
Dossier suivi par
Professeur François KERBAUL
Tél : 01 49 46 50 70
Francois.kerbaul@biomedecine.fr

La directrice générale

**Aux coordinations hospitalières de
prélèvement d'organes et de tissus**

**Aux équipes de transplantation d'organes
et de tissus**

Pour attribution

Saint Denis, le 2 mars 2021

Objet : Mise à jour des recommandations de l'Agence de la biomédecine relatives à la poursuite des activités de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus en cas de rebond de l'épidémie de COVID-19

En vertu des dispositions de l'article L. 1231-1 A du code de la santé publique, issues de la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, le prélèvement et la greffe d'organes constituent une priorité nationale. Seuls les établissements de santé publics et quelques établissements de santé privés d'intérêt collectif spécialisés sont susceptibles d'être autorisés à les pratiquer. Ces établissements sont ainsi chargés d'une mission prioritaire qui, contrairement à d'autres, ne peut être déportée que vers un nombre restreint d'établissements préalablement autorisés.

Le 22 septembre 2020, l'Agence de la biomédecine a diffusé des recommandations visant à soutenir le maintien d'une activité de prélèvement et de greffe d'organes, susceptible de répondre aux besoins des patients dans l'hypothèse d'un rebond de l'épidémie de COVID-19. Ces recommandations sont fondées sur l'expérience acquise au cours du printemps 2020, ainsi que sur des échanges avec les sociétés savantes (Association de chirurgie hépato-bilio-pancréatique et transplantation, Association française pour l'étude du foie, Société française de cardiologie, Société de pneumologie de langue française, Société française de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire, Société francophone de transplantation, Société francophone de néphrologie dialyse et transplantation, Association française d'urologie, Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de médecine d'urgence, Société de réanimation de langue française, Société française de médecine de prélèvement d'organes et de tissus, Association française des coordonnateurs hospitaliers) et les associations représentant les patients greffés ou en attente d'une greffe (Transhépate, Greffe de vie, France greffe cœur poumons, Renaloo, France Adot, France Rein, Maryse pour la vie). Elles se donnent pour objet de fournir des orientations dans l'éventualité où la circulation du virus responsable de la COVID-19 continuerait à croître et où, en particulier, elle conduirait, dans certaines zones du territoire, à ce que soient prises des mesures relevant du stade critique ou « stade 4 » du plan de prévention du rebond épidémique COVID-19 et de préparation au risque de deuxième vague, élaboré par le ministère des solidarités et de la santé (confinement strict sur tout ou partie du territoire, mobilisation générale des établissements de santé, des établissements médico-sociaux et des professionnels de santé en ville).

Dans l'hypothèse d'un nouveau rebond épidémique, l'Agence de la biomédecine recommande de maintenir le plus largement possible les activités de prélèvement et de transplantation d'organes et de tissus, y compris celles concernant les organes pour lesquels la greffe ne constitue pas une thérapeutique d'urgence, en raison de l'existence d'un traitement de suppléance (rein, pancréas).

Dans ce but, il est souhaité que les établissements de santé qui assurent l'une ou l'autre de ces activités, en lien avec les agences régionales de santé dont ils relèvent :

- veillent à garantir la disponibilité des effectifs médicaux et paramédicaux qui constituent les équipes médico-chirurgicales contribuant au prélèvement et à la transplantation d'organes, ainsi que ceux des coordinations hospitalières de prélèvements d'organes et de tissus ;
- anticipent la constitution de filières COVID négatives en leur sein ;
- organisent les possibilités de faire prendre en charge des patients ayant besoin d'une greffe d'organe ou de tissus dans les filières COVID négatives d'un autre établissement autorisé à exercer l'activité de greffe, situé dans la même région ou, le cas échéant, dans une autre région,
- informent expressément l'Agence de la biomédecine des difficultés rencontrées, le cas échéant, ou des organisations spécifiques mises en place.

La mise en œuvre de ces recommandations nécessite un pilotage et un suivi à l'échelon national, dans le cadre, notamment, d'un comité de suivi qui réunit, à l'initiative de l'Agence de la biomédecine, des représentants des professionnels de santé, des associations de patients, ainsi que les partenaires institutionnels. Elle implique également un suivi épidémiologique ciblé sur l'activité de prélèvement et de greffe d'organes qui est assuré par l'Agence de la biomédecine.

Enfin, ces recommandations sont appelées à être modifiées, adaptées ou précisées, en tant que de besoin, en fonction de l'évolution des connaissances médicales et épidémiologiques, ainsi que de la situation sanitaire.

1. Maintenir dans les toutes les régions une activité maximale de recensement et de prélèvement des donneurs potentiels

Pour que les activités de greffes d'organes et de tissus soient susceptibles d'être poursuivies dans l'intérêt des patients, l'activité de prélèvement doit pouvoir être maintenue, en particulier dans les régions les moins impactées par l'épidémie de COVID-19. Dans ce but, il est préconisé que, dans chaque région, les agences régionales de santé identifient les établissements de santé autorisés à exercer l'activité de prélèvement d'organes et de tissus qui sont en capacité d'assurer la continuité de cette activité, notamment parce qu'ils sont en mesure de mobiliser :

- des moyens spécifiques et opérationnels en équipes de coordination de prélèvement, afin d'assurer le recensement et la coordination du prélèvement chirurgical ;
- des disponibilités de bloc/salle opératoire armé(e) avec un circuit d'accès COVID négatif, y compris pour les salles de surveillance post-interventionnelle (SSPI) ;
- un secteur de soins critiques comprenant des lits COVID négatifs pour la prise en charge du donneur en réanimation ;
- des moyens d'investigation indispensables pour la qualification des organes et des tissus (imagerie, scanner et échographie, endoscopie bronchique, biologie, sérologies, analyses HLA, RT-PCR COVID) ;
- des moyens spécifiques et opérationnels en vue de poursuivre une activité de prélèvement de tissus (notamment de cornées, os, veines, artères, valves cardiaques, épiderme, tendons).

Dans tous les cas, il est recommandé que les donneurs d'organes ou de tissus potentiels bénéficient, dans les 24 heures précédant le prélèvement d'organes, d'un test par RT-PCR naso-pharyngé (ou endotrachéal) dont le résultat devra être négatif pour que le prélèvement puisse avoir lieu. Ces tests par RT-PCR pourront, le cas échéant, être complétés par des tests sérologiques sanguins, conformément à ce que prévoit l'avis du Haut Conseil de la santé publique en date du 14 mars 2020, complémentaire à l'avis des 7 et 24 février 2020.

Ces examens microbiologiques pourront être étayés par la réalisation d'un scanner thoracique, chez le donneur (sans et avec injection de produit de contraste), à la recherche notamment de lésions anatomiques pleuropulmonaires et vasculaires évocatrices ou associées à une potentielle atteinte par la COVID-19.

Enfin, il est conseillé de procéder à la recherche, dans l'entourage du donneur potentiel, d'éventuels contacts infectieux ou d'une symptomatologie évoquant une infection par le virus de la COVID-19 (ou l'un de ses variants) observée dans les 28 jours précédant le décès de l'intéressé, ainsi que du résultat d'un test par RT-PCR ou sérologique sanguin dont celui-ci aurait pu faire l'objet, conformément à ce que prévoit l'avis susmentionné du Haut Conseil de la santé publique. En cas de contact avec une personne infectée dans les 28 jours précédant le décès ou de symptômes observés durant cette période, le prélèvement est annulé.

2. Maintenir une activité de greffe d'organes et de tissus

Il est recommandé de constituer, dans chaque établissement autorisé à exercer l'activité de greffe d'organes ou de tissus, une filière complète COVID négative accessible à la transplantation et à la post-transplantation, y compris dans les territoires les plus touchés par l'épidémie.

A défaut de pouvoir assurer le maintien de cette filière dans l'établissement d'inscription du receveur, il est préconisé que l'établissement considéré se mette en mesure de recourir à la filière COVID négative d'un autre établissement autorisé à pratiquer la même activité de greffe situé dans la même région ou, à défaut, dans une autre région. Autant qu'il est possible, cette organisation doit être anticipée et portée à la connaissance de l'Agence de la biomédecine. **Elle ne pourra être mise en œuvre, au bénéfice d'un patient déterminé, qu'avec l'accord exprès de ce dernier, avec l'aval des deux équipes de greffe intéressées, et après information du pôle national de répartition des greffons de de l'Agence de la biomédecine.**

Dans tous les cas de figures, la filière COVID négative intégrera :

- la disponibilité des équipes chirurgicales ;
- l'accès à un (des) bloc(s)/salle(s) armé(s) et à une (des) salles de surveillance post-Interventionnelles COVID négatif ;
- l'accès à des lits de réanimation/soins intensifs COVID négatif ;
- l'accès à une imagerie médicale COVID négative ;
- l'accès à des services d'hospitalisation conventionnelle pré et postopératoire COVID négatifs, en particulier dépourvus de cluster hospitalier constaté ;
- l'accès à des services de rééducation fonctionnelle postopératoire COVID négatifs.

Pour chaque patient amené à bénéficier d'une greffe d'organe ou de tissus, il est recommandé d'effectuer un test par RT-PCR naso-pharyngé (associé, le cas échéant, à une sérologie) dans les 24 heures précédant l'entrée au bloc opératoire, et de rechercher les contacts possibles avec une personne ayant été infectée, ainsi que l'apparition de symptômes évocateurs de la COVID-19 (dans les 28 jours précédant l'appel). En cas de test positif, de contact avec une personne infectée dans les 28 jours précédant l'appel, ou de symptômes durant cette période, la transplantation est reportée.

Tous les greffons présentés à la répartition doivent ainsi pouvoir être greffés au bénéfice des patients qui en ont besoin, en exploitant, par ordre de préférence décroissante, les installations et équipements :

- de l'établissement d'inscription du patient, s'il est situé dans les régions et départements qui n'atteignent pas les seuils d'alerte prédéfinis ;
- de l'établissement d'inscription du patient s'il est situé dans les régions et départements qui dépassent ce même seuil d'alerte à condition que celui-ci dispose d'une filière COVID négative (sur le même site ou intra-établissement) d'accès au bloc opératoire, en SSPI, en unité des soins intensifs ou critiques et en imagerie médicale ;

- à défaut, d'un autre établissement de santé autorisé à pratiquer l'activité de greffe, situé dans un autre département de la même région ou dans une autre région dans lesquels le seuil d'alerte épidémique n'est pas atteint ou ayant constitué une filière COVID négative, en tenant compte des distances à parcourir et des habitudes de collaboration interservices.

Dans la situation éventuelle d'une greffe effectuée hors du centre d'inscription, la répartition nationale des greffons se fera dans le respect strict des règles nationales en vigueur et sous réserve de l'obtention du consentement explicite et éclairé du patient en attente de greffe à qui le greffon est proposé, comme c'est le cas habituellement. Les critères d'attribution des greffons en super-urgence seront appliqués conformément aux règles en vigueur.

L'organisation des prélèvements et des greffes pédiatriques obéit aux mêmes recommandations que celle des prélèvements et des greffes réalisés chez l'adulte.

Les greffes issues de donneurs vivants seront maintenues, si les conditions de sécurité sanitaire requises sont réunies, notamment si une filière COVID négative est accessible au sein de l'établissement de santé d'inscription. A défaut de filière COVID négative clairement identifiée au sein de l'établissement de santé d'inscription, la prise en charge pourra être envisagée au sein d'un autre établissement de santé, lui-même autorisé à pratiquer l'activité de prélèvement et celle de greffe et ayant pu conserver une filière COVID négative, après accord entre l'établissement demandeur, le nouvel établissement greffeur, le donneur et le receveur potentiel et après information de l'Agence de la biomédecine. Les contraintes logistiques devront alors être anticipées : disponibilité simultanée de deux salles opératoires et d'une SSPI en atmosphère COVID négative, réunion par anticipation du comité donneur vivant, nécessité d'un confinement du donneur et du receveur et réalisations systématiques de tests RT-PCR naso-pharyngés en phase pré-opératoire immédiate (délai < 24 heures).

3. Envisager une réduction des indications de transplantation uniquement dans l'éventualité d'une situation critique sur l'ensemble du territoire national

Il est recommandé que les indications de transplantation ne puissent être réduites, le cas échéant, que pour les greffes n'ayant pas le caractère d'une thérapeutique d'urgence, en raison de l'existence d'un traitement de suppléance (greffes rénales, greffes pancréatiques) et, pour ces greffes, qu'en cas de reprise généralisée de l'épidémie, impliquant la prise de mesures relevant du stade critique ou stade 4 sur la totalité ou la quasi-totalité du territoire national. Dans cette éventualité, la décision de réaliser une greffe ne présentant pas un caractère d'urgence ne pourra être prise que sur la base d'une évaluation du rapport bénéfice / risque pour le patient tenant compte du contexte épidémique, et à la condition que l'intéressé, ayant donné son consentement libre et éclairé, puisse être pris en charge dans le cadre d'une filière COVID négative (v. point 2). La typologie des patients en contre-indication temporaire prendra en compte les facteurs de fragilité du receveur (âge, comorbidités, immunisation, notamment).

L'indication de la transplantation et la mise en liste inactive restent du ressort de l'équipe de transplantation et du dialogue singulier avec le patient ; le souhait éventuel d'un patient de ne pas être transplanté est alors pris en compte. Il est recommandé que les contre-indications temporaires à la greffe fassent l'objet d'une révision régulière par les équipes de greffe pour chacun des patients intéressés.

Il est attendu que les suspensions d'activité provisoires, de prélèvement et de greffe, fassent l'objet d'une information à l'Agence de la biomédecine.

4. Organiser les transports des professionnels et des organes par les coordinations hospitalières de prélèvement, en lien avec l'Agence de la biomédecine

Les modalités de transport sont soumises à l'évolution des capacités du trafic aérien et ferroviaire disponibles dans le contexte épidémique et s'envisageront au cas par cas, avec l'objectif de maintenir les durées d'ischémie froide les plus courtes possible. Les communications terrestres restent globalement à privilégier, car plus faciles à organiser. L'Agence de la biomédecine est en charge du dialogue avec les

compagnies ferroviaires et aériennes, ainsi que de la coordination des transports terrestres en lien avec les coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et de tissus.

L'Agence produit une analyse continue de la durée médiane d'ischémie froide des greffons par équipe, indice pertinent pour suivre l'adéquation des transports.

5. Assurer l'information régulière des patients

Compte-tenu de l'évolutivité de la situation épidémiologique, de son hétérogénéité géographique, et de modifications possibles portant sur les indications et les modalités d'organisation des transplantations, il est recommandé que les équipes de greffe se mettent en situation de pouvoir informer rapidement les patients greffés et ceux qui se trouvent en liste d'attente par des moyens standardisés tels que des messages électroniques, des appels téléphoniques ou des sms (pédagogie sur le renforcement des mesures barrière, suivi médical en télé consultation, déport d'activité, abord des contre-indications temporaires, vaccination, modification thérapeutique, notamment).

Il est également préconisé que les équipes de greffe puissent se mettre en situation de contacter individuellement chaque patient et de mettre en place un accueil téléphonique permettant de répondre à ses questions individuelles, en lien avec les autres professionnels impliqués. Une attention particulière sera régulièrement portée aux patients les plus vulnérables, notamment ceux placés en liste d'attente inactive ou ceux ayant des difficultés de maîtrise de la langue française, par les équipes qui en assurent le suivi.

6. Assurer un suivi quotidien de l'activité

Les greffes réalisés dans le cadre des mesures d'organisation préconisées dans le cadre des présentes recommandations donneront lieu au suivi habituel assuré par les équipes de transplantation (rapport de greffe, nouvelles à J10, consultations périodiques).

Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine recueillera, de manière quotidienne, les résultats relatifs aux prélèvements réalisés sur le territoire national, en lien avec les coordinations hospitalières et les équipes de prélèvement, ainsi que les résultats relatifs aux greffes d'organes, et procédera à une analyse hebdomadaire de ceux-ci.

L'Agence de biomédecine suivra également, de manière quotidienne, les infections et les décès en lien avec la COVID-19 des patients inscrits sur la liste nationale d'attente, ainsi que des patients greffés, quel que soit le type d'organe transplanté. Elle procédera à une analyse bimensuelle des résultats.

Dans le cadre des réunions du comité de suivi, l'Agence de la biomédecine communiquera autour des données consolidées relatives à l'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus, dans un objectif de transparence.

Enfin, les agences régionales de santé communiqueront quotidiennement le nombre de places disponibles de réanimation en filière COVID négative, ainsi que, à une fréquence bihebdomadaire, le nombre de salles opératoires COVID négatives disponibles pour le prélèvement et la greffe dans chaque établissement de santé autorisé à pratiquer ces activités.

7. Favoriser la couverture vaccinale anti-COVID-19 des patients transplantés et des patients inscrits sur la liste nationale d'attente

Conformément aux recommandations émises par la Haute Autorité de Santé le 17 décembre 2020 et aux préconisations publiées le 15 janvier 2021 par le conseil d'orientation de la stratégie vaccinale, elles-mêmes reprises dans la note DGS-URGENT n° 2021-4 du 15 janvier 2021, il existe un accès prioritaire à la vaccination, à compter du 18 janvier 2021, pour les patients vulnérables à très haut risque, notamment pour les patients transplantés d'organes solides, quel que soit le type de donneur (décédé ou vivant).

Cette priorité concerne aussi des patients susceptibles d'être inscrits sur la liste nationale d'attente, notamment les patients atteints de poly-pathologies chroniques (et présentant deux insuffisances d'organes) et les patients atteints d'insuffisance rénale chronique sévère, dont les patients dialysés.

Il convient de veiller à ce que ces patients puissent être vaccinés dans les lieux les plus adaptés à leur situation, au sein des services où ils sont suivis médicalement, ou dans les centres de vaccination (prescription médicale de leur médecin ou spécialiste traitant, nécessaire pour pouvoir bénéficier de la vaccination sans critère d'âge). Il importe également de s'assurer qu'ils puissent avoir accès aux vaccins qui leur sont recommandés, soit, en l'état, les vaccins à base d'ARN messager (Pfizer et Moderna).

Toutefois, l'Agence de la biomédecine souligne que l'absence de vaccination des receveurs potentiels contre le COVID-19 ne constitue pas une contre-indication pour leur accès à la greffe d'organes et de tissus.

L'Agence de la biomédecine donnera l'opportunité aux équipes de greffes de renseigner, directement sur le dossier informatisé Cristal, les dates et les références de vaccins dont auront bénéficié les patients transplantés ou inscrits sur la liste d'attente, ainsi que la possibilité de déclarer un évènement indésirable grave (ayant nécessité une hospitalisation non programmée), en complément des indications portées dans le téléservice Vaccin COVID.

L'Agence pourra collaborer aux études cliniques visant à évaluer l'immunogénicité vaccinale chez les patients dont elle contribue à assurer le suivi périodique, en lien avec les équipes de transplantation.

Pour les patients ayant bénéficié d'une transplantation récente, l'Agence de la biomédecine relève que la Société Française de Transplantation et la Société Française de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, dans leurs recommandations du 4 janvier 2021, conseillent d'attendre au moins 1 mois avant de procéder à la vaccination, et 3 à 6 mois pour les patients ayant reçu des agents déplaçant les lymphocytes T ou B. Concernant les transplantations à partir de donneur vivant apparenté, les deux sociétés savantes préconisent la même stratégie de protection vaccinale.

Par ailleurs, ainsi que l'indique la note DGS-URGENT n° 2021-09 du 28 janvier 2021, la vaccination contre la grippe saisonnière n'exclut pas la possibilité d'une vaccination contre la COVID-19, à condition de respecter un délai d'au moins 14 jours entre la vaccination contre la grippe et la vaccination contre la COVID-19. En conséquence, si la vaccination contre la grippe a déjà eu lieu, il convient de laisser passer au moins 14 jours avant de procéder à l'injection de la première dose de vaccin contre la COVID-19. Si la vaccination contre la COVID-19 a déjà eu lieu, il est nécessaire de laisser passer au moins 14 jours après l'injection de la deuxième dose avant de procéder à une vaccination contre la grippe. En l'absence de vaccination préalable contre la grippe, c'est la vaccination contre la COVID-19 qui sera priorisée.

Par ailleurs, le Haut Conseil de la Santé Publique a indiqué dans son avis du 15 janvier 2021 qu'aucune exclusion, même très provisoire, ne devait être effectuée pour un don d'organes ou de tissus chez les patients récemment immunisés par un vaccin contre la COVID-19 à base d'ARN messager. Les sujets décédés ayant été immunisés par ce type de vaccins restent donc éligibles au don d'organes ou de tissus, sous réserve de l'absence de contre-indication réglementairement définie pour ce type de don.



Emmanuelle CORTOT-BOUCHER
Directrice générale