

AVIS

Actualisation des avis relatifs à la sécurisation des produits du corps humain dans les domaines de la greffe et de l'assistance médicale à la procréation dans le contexte de pandémie de Covid-19

30 décembre 2022

Dans le contexte de pandémie de Covid-19 et de la circulation de différentes souches du variant Omicron du SARS-CoV-2 sur tout le territoire national et afin de répondre aux interrogations des professionnels, la Direction générale de la santé (DGS) a sollicité le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) pour une actualisation des avis existants rendus en 2021 et 2022 portant sur la sécurité des produits issus du corps humain (PCH). Cette actualisation concerne d'une part la sélection des donneurs d'organes, de tissus et de cellules, et d'autre part les activités d'assistance médicale à la procréation (AMP) (Cf. annexe 1).

En matière de greffes, elle est motivée par le fait qu'il n'existe pas à ce jour de cas rapporté de transmission du virus SARS-CoV-2 par les PCH. Une revue bibliographique récente rapporte notamment des cas de greffes réalisées avec des donneurs testés positifs vis-à-vis de la présence de l'ARN du SARS-CoV-2 au niveau respiratoire sans transmission aux receveurs. Ces éléments sont donc à prendre en compte dans le cadre d'une analyse bénéfice-risque pour limiter la perte de chance potentielle pour les receveurs, induite par l'exclusion d'un donneur d'organes, de tissus ou de cellules.

S'agissant du domaine de l'AMP, l'actualisation attendue concerne essentiellement la prise en charge des femmes présentant une infection à SARS-CoV-2 en fin de stimulation ovarienne, la nature des tests à effectuer et la durée des reports de prise en charge. En effet, le report de la procédure d'AMP en fin de stimulation ovarienne en lien avec la documentation d'une infection active à SARS-CoV-2 peut générer, pour les femmes concernées, des risques à la fois physiques et psychologiques.

Afin de répondre à cette demande, le groupe de travail « Sécurité des produits du corps humain » (GT Secproch) du HCSP s'est réuni le 28 novembre puis le 7 décembre 2022 (Cf. annexe 2).

1. Rappel des mesures préconisées par le HCSP dans ses avis de 2021 et 2022 sur les PCH et le risque SARS-CoV-2

Le HCSP a précédemment rendu un avis le 9 mars 2021 sur les critères de sélection des donneurs de cellules, tissus et organes [1]. Cet avis avait été complété par l'avis du 15 avril 2021 [2] à la suite de l'apparition de nouveaux variants du SARS-CoV-2, mais les mesures préconisées dans ce dernier avis n'ont pas été maintenues à la suite de la disparition des variants concernés. Par ailleurs, le HCSP a rendu un avis le 11 février 2022 [3] sur la sélection des donneurs de produits sanguins labiles (PSL) et de tissus. Enfin, le 22 juillet 2021, le HCSP a rendu un avis relatif aux mesures de prévention des risques liés au virus SARS-CoV-2 dans le domaine de l'AMP [4].

1.1 Pour la sélection des donneurs de sang [3]

Une différence de traitement a été appliquée selon que les candidats sont vaccinés ou non.

1.1.1 Les candidats au don du sang avec schéma vaccinal dit complet :

Candidats au don du sang testés positifs : Ajournement d'une durée de 7 jours pleins après la date du début des signes cliniques pour les sujets symptomatiques ou après la date de prélèvement du test positif pour les sujets asymptomatiques. Pour les sujets pauci-symptomatiques, possibilité de levée de l'ajournement à J5 en cas de résultat négatif d'un test antigénique ou d'une réaction de RT-PCR, sous réserve de l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48 h.

Candidats au don du sang contact : Pas d'ajournement.

1.1.2 Les candidats au don du sang, non vaccinés ou avec un schéma vaccinal incomplet :

Candidats au don du sang testés positifs : Ajournement d'une durée de 10 jours pleins après la date du début des signes cliniques pour les sujets symptomatiques ou après la date de prélèvement du test positif pour les sujets asymptomatiques. Pour les sujets pauci-symptomatiques, possibilité de levée de l'ajournement à J7 en cas de résultat négatif d'un test antigénique ou d'une réaction de RT-PCR, sous réserve de l'absence de signes cliniques d'infection depuis 48h.

Candidats au don du sang cas contact : Ajournement d'une durée de 7 jours pleins après la date du dernier contact avec le cas.

1.2 Pour la sélection des donneurs de tissus, modalités de sélection des donneurs [3] :

- Soit maintien du délai de recherche du génome du virus SARS-CoV-2 dans un prélèvement naso-pharyngé par amplification génique dans les 48 heures précédant le don, soit réalisation le jour du prélèvement d'un test antigénique au niveau nasal ou naso-pharyngé par un personnel de santé et dont les résultats seront enregistrés, pour une sécurisation immédiate.
- Délai d'éviction ramené de 14 à 10 jours pour les candidats au don testés positifs.
- Pas de durée d'éviction pour les candidats au don contact, sous réserve qu'ils soient testés négatifs au moment du don par test antigénique.

1.3 Pour la sélection des donneurs d'organes et cellules [1]

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-PCR¹ ou TMA²) à partir d'un prélèvement rhino- ou oro-pharyngé en amont du don.

En cas d'urgence vitale, le délai de 14 jours peut encore être raccourci sous réserve d'une analyse bénéfice-risque prenant en compte :

- l'état de santé du donneur ;

¹ RT-PCR : réaction de polymérisation en chaîne de l'ADN (PCR) précédée de transcription inverse (RT) ; il s'agit d'une technique semi-quantitative qui sera désignée par le seul sigle « PCR » dans la suite de l'avis.

² TMA (*transcription mediated amplification*) : technique isotherme d'amplification d'ARN équivalente à la PCR.

- le résultat négatif d'un test moléculaire effectué en amont du don.

1.4 Concernant les mesures préconisées dans le cadre de l'AMP [4]

1.4.1 Sur l'actualisation des mesures préconisées par l'Agence de la biomédecine (ABM)

- L'information et le consentement initial restent inchangés. Cette étape est cruciale et doit faire état du risque pandémique en relation avec le SARS-CoV-2 tant que celui-ci restera effectif.
- Le renseignement d'un questionnaire sur le risque lié au SARS-CoV-2 à chaque étape du processus d'AMP reste recommandé, même pour les patients qui ont bénéficié d'un schéma vaccinal complet. En revanche, la prise de température en cas de signes cliniques évocateurs de Covid-19 n'est pas justifiée car ce marqueur manque de sensibilité et de spécificité.
- L'arbre décisionnel décliné en deux scénarios proposés par l'ABM reste globalement valable ; **il permet de reporter la procédure d'AMP en cas de documentation d'une infection active à SARS-CoV-2.**
- À l'instar du don de sang et de ce qui est préconisé par la plupart des instances de santé pour le don de spermatozoïdes en dehors de la France, il est proposé de ne plus recourir à des enquêtes sérologiques ou virologiques en amont du don de spermatozoïdes. Comme pour le don d'ovocytes, **aucun test direct ou indirect vis-à-vis du SARS-CoV-2 n'est recommandé en amont du don de spermatozoïdes sous réserve que le donneur soit asymptomatique lors du don et qu'il ne soit pas cas-contact récent (moins de 15 jours) d'un sujet connu comme infecté par le SARS-CoV-2.**
- Une PCR systématique n'est pas recommandée avant une préservation de la fertilité (PF), sous réserve que le patient soit asymptomatique lors du prélèvement/recueil et qu'il ne soit pas cas-contact récent (moins de 15 jours) d'un sujet connu comme infecté par le SARS-CoV-2. En cas de positivité de la détection d'ARN de SARS-CoV-2 le jour du prélèvement ou du recueil (pour une PF qui ne peut être repoussée), il est conseillé d'appliquer les modalités de traitement des gamètes et des tissus germinaux comme préconisé dans les recommandations de l'ABM.
- Les mesures barrières (masque, hygiène des mains ...), la distanciation physique et les bonnes pratiques de laboratoire mises en place sous l'égide de l'ABM à l'occasion de la pandémie de Covid-19 doivent être poursuivies au moins tant que le SARS-CoV-2 circule. S'agissant de mesures d'hygiène efficaces sur la propagation de nombreux agents infectieux, elles pourraient être poursuivies comme précautions standard au-delà de la pandémie.
- En parallèle à certains assouplissements des procédures d'AMP, le HCSP incite les professionnels du domaine qui le souhaitent à développer des projets de recherche clinique afin d'étudier plus en profondeur le retentissement de l'infection à SARS-CoV-2 sur la fertilité humaine et les pratiques d'AMP de manière à permettre au HCSP de moduler les présentes recommandations au gré des nouvelles découvertes.

1.4.2 Sur la vaccination anti-SARS-CoV-2 des couples candidats à l'AMP

Les recommandations étaient les suivantes :

- Les personnes en demande d'AMP sont très fortement incitées à se faire vacciner contre le SARS-CoV-2, en respectant un délai d'une semaine entre l'injection de la deuxième dose et l'initiation d'une AMP (instauration du traitement, recueil des spermatozoïdes...), pour s'affranchir des éventuels effets indésirables à court terme de la vaccination.
- En revanche, dans l'état actuel de la législation française, le recours à l'AMP ne peut être refusé à un couple dont l'un ou les deux membres refusent de se soumettre à cette très forte injonction.

- La même recommandation très appuyée de vaccination préalable est faite en direction des donneurs de gamètes. A terme (d'ici par exemple la fin de l'année 2021), il peut être envisagé de réserver ces dons de gamètes aux personnes correctement vaccinées.
- Le vaccin recommandé en France par la HAS dans cette tranche d'âge est un vaccin à ARN messenger ayant l'autorisation de mise sur le marché en Europe. D'autres types de vaccins pourraient devenir disponibles dans l'avenir dans ces indications.
- Pour les personnes déjà engagées dans un processus de vaccination au moment de l'initiation de la démarche d'AMP, l'objectif est d'écarter au maximum les deux évènements ; pour y parvenir, deux possibilités s'offrent :
 - o soit, et c'est la solution la plus souhaitable, l'injection de la deuxième dose est privilégiée, quitte à argumenter auprès des centres de vaccination pour respecter un intervalle minimal (21 jours pour Comirnaty® et 28 jours pour le vaccin Spikevax® de Moderna) entre les injections, et la démarche d'AMP est repoussée au moins une semaine au-delà de la deuxième injection ;
 - o soit le geste d'AMP est nécessaire de façon urgente (ce qui en pratique correspond à une minorité de cas), c'est alors la deuxième injection qui doit être différée.
- S'agissant de la préservation de la fertilité, il ne semble pas utile d'émettre des recommandations vaccinales spécifiques pour les prélèvements dédiés à la conservation (gamètes, tissus germinaux). En tout état de cause, la décision finale appartient aux patients, après avoir été dûment informés.

2. Données bibliographiques actualisées

Avec un recul de plus de deux ans et demi, les données se sont accumulées concernant le risque de transmission du SARS-CoV-2 par les produits issus du corps humain. Les produits sanguins labiles (PSL) et les tissus autres que le sang n'ont donné lieu à aucune transmission avérée du virus malgré l'absence de criblage des donneurs pour les premiers (voir recommandations ci-dessus).

Depuis quelques mois, les données relatives au risque de transmission du SARS-CoV-2 par les organes et les cellules souches hématopoïétiques (CSH) permettent de se faire une idée plus claire du risque effectif représenté par ces PCH lors de transplantations. Sans prétendre à une analyse exhaustive de la littérature sur le sujet, les publications les plus marquantes sont référencées ci-après.

2.1 Dons d'organes solides

En matière d'organes solides, deux situations méritent d'être individualisées :

- la greffe pulmonaire pour laquelle il existe trois observations publiées de transmission de donneurs infectés à des receveurs. Ces donneurs présentaient une détection négative d'ARN viral dans les voies aériennes supérieures lors du criblage mais une détection rétrospectivement positive du génome viral dans le lavage broncho-alvéolaire (LBA). Les trois receveurs ont présenté une pathologie respiratoire critique en post-greffe et l'un d'entre eux est décédé [5,6] ;
- les autres organes pour lesquels, à ce jour, il n'existe aucune transmission avérée entre des donneurs présentant un test nasopharyngé positif au moment de la greffe et des receveurs non infectés en pré-greffe :
 - o donneurs de rein : [5,7-12]
 - o donneurs de foie : [5,11,13-18]

- donneurs de cœur : [7,13,16] ;

une partie de ces publications a fait l'objet d'une revue générale [19].

Par ailleurs, différentes études de cohortes rétrospectives ont analysé le sur-risque des receveurs ayant été transplantés avec un organe provenant d'un sujet identifié comme infecté par le SARS-CoV-2 par rapport à des témoins non infectés :

- Free *et al.* ont analysé les résultats de 42 740 transplantations d'organes effectuées aux États-Unis entre mars 2020 et mars 2021 ; 16 dons d'organes autres que des poumons concernaient des donneurs infectés par SARS-CoV-2 et il n'a été identifié aucune transmission virale du SARS-CoV-2 aux receveurs [20].
- Dhand *et al.* ont analysé les résultats de 18 622 transplantations d'organes effectuées aux États-Unis entre mars 2020 et décembre 2021 ; 414 organes autres que des poumons provenaient de 193 donneurs infectés par SARS-CoV-2 ; aucune transmission n'a été documentée et l'évolution de la greffe à 30 jours a été la même que chez les receveurs du groupe contrôle [21].
- Ushiro-Lumb *et al.* ont publié récemment les résultats de l'expérience au Royaume-Uni entre mars 2020 et mars 2022. À partir d'un total de 3602 donneurs, 24 ont été considérés comme éligibles au don bien que testés positifs vis-à-vis de l'ARN du SARS-CoV-2 au niveau naso-pharyngé ou endo-trachéal, avec des signaux faibles à très faibles ; 68 organes ont été greffés chez 64 receveurs (y compris 3 greffes pulmonaires avec un signal à la limite de la détection retesté négatif). Tous les receveurs sauf un (greffe pulmonaire) ont été testés négatifs pour le SARS-CoV-2 après transplantation ; pour le seul cas testé positif après greffe, l'imputabilité du greffon reste hypothétique compte du niveau très faible de la charge virale chez le donneur [22].

2.2 Dons de CSH

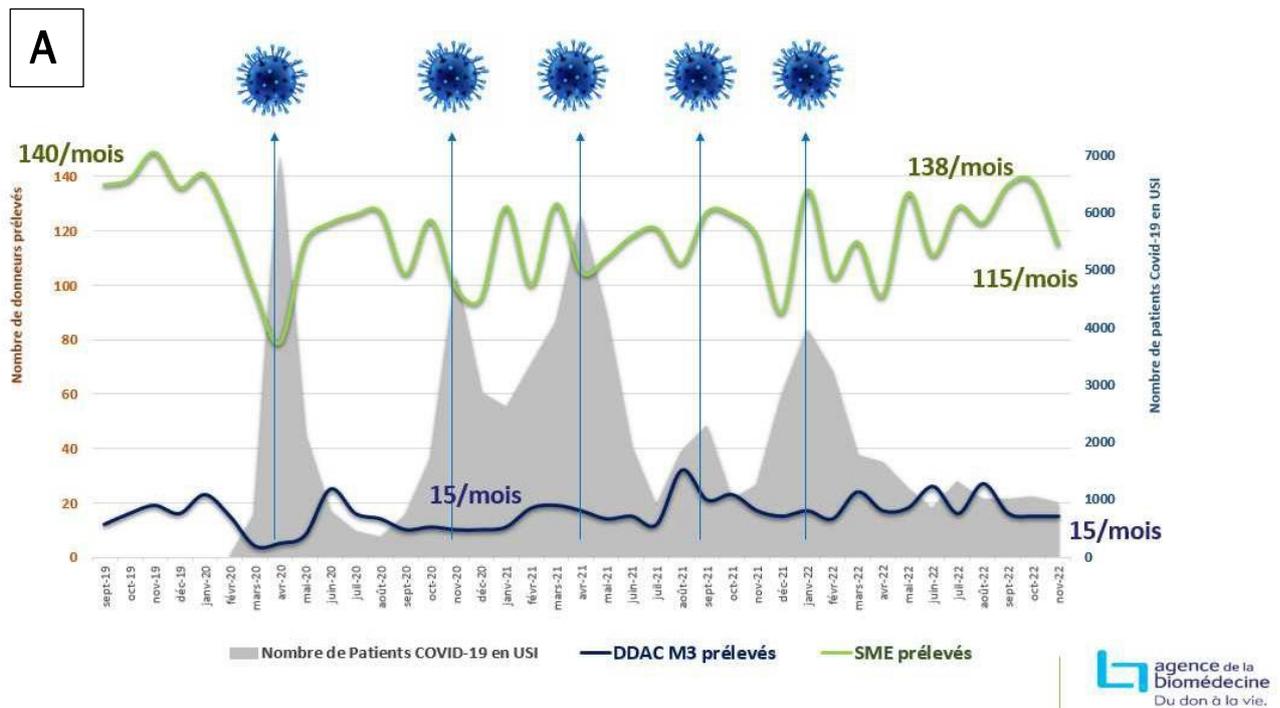
Les données portent sur des observations très peu nombreuses :

- Busca *et al.* ont publié le cas un peu particulier d'une receveuse de CSH de 63 ans testée positive avant transplantation pour l'ARN du SARS-CoV-2 et dont le donneur (frère de la patiente) était également infecté au moment du don. Le plasma de la receveuse était positif le jour de la greffe alors que celui du donneur était négatif. Les deux sujets étaient infectés par une souche Omicron de SARS-CoV-2. L'évolution de la greffe a été favorable avec départ de la patiente de l'unité de greffe à J31 et négativation de la détection virale à J46 [23].
- Une étude française a rapporté deux cas de greffes de CSH à partir de donneurs qui ont développé une infection asymptomatique à SARS-CoV-2 entre le moment du conditionnement et le moment de la greffe. Le bénéfice-risque a été jugé en faveur du maintien de l'indication de greffe. Aucun des deux receveurs, qui ont bénéficié d'un suivi rapproché, n'a présenté d'infection post-greffe [24].
- Une étude thaïlandaise a rapporté le cas d'une enfant de 7 ans greffée avec les CSH de son frère asymptomatique testé deux fois positif pour l'ARN du SARS-CoV-2 le jour de la greffe. L'urgence de la greffe a primé sur ce signal positif qui s'est négativé 4 jours plus tard sans séroconversion. Aucun signal positif n'a été détecté en post-greffe chez la receveuse [25].

3. Impact de la pandémie de Covid-19 sur les dons de produits du corps humain en France

La pandémie de Covid-19 a fortement affecté l'activité de greffe d'organes en France, malgré l'intense implication de tous les acteurs du domaine. Le nombre de personnes décédées identifiées comme donneurs d'organes potentiels a diminué de 12% en 2020 par rapport à la moyenne des 3 années précédentes puis est resté stable en 2021. Le nombre de nouvelles inscriptions sur la liste nationale d'attente a baissé de 10 % et le nombre de greffes d'organes solides a baissé de 26 % en 2020 par rapport à 2017-2019. L'activité d'inscription et de greffe a crû à nouveau en 2021 pour atteindre respectivement 94% et 89% des activités observées en moyenne entre 2017 et 2019. La surveillance en continu au niveau national des échecs de greffe précoces parmi les greffes réalisées en 2020 et 2021 n'a pas mis en évidence de dégradation, quel que soit l'organe. À la fin de l'année 2021, 1 % ou moins des candidats à une greffe et des porteurs de greffon sont décédés des suites du Covid-19, quel que soit l'organe considéré.

À chaque vague épidémique, il a été observé une baisse du recensement et du prélèvement d'organes sur donneurs décédés (après mort encéphalique et après arrêt circulatoire prolongé) en lien avec la hausse du taux d'occupation des lits de soins intensifs par des malades présentant des formes graves de Covid-19 (Figure 1).



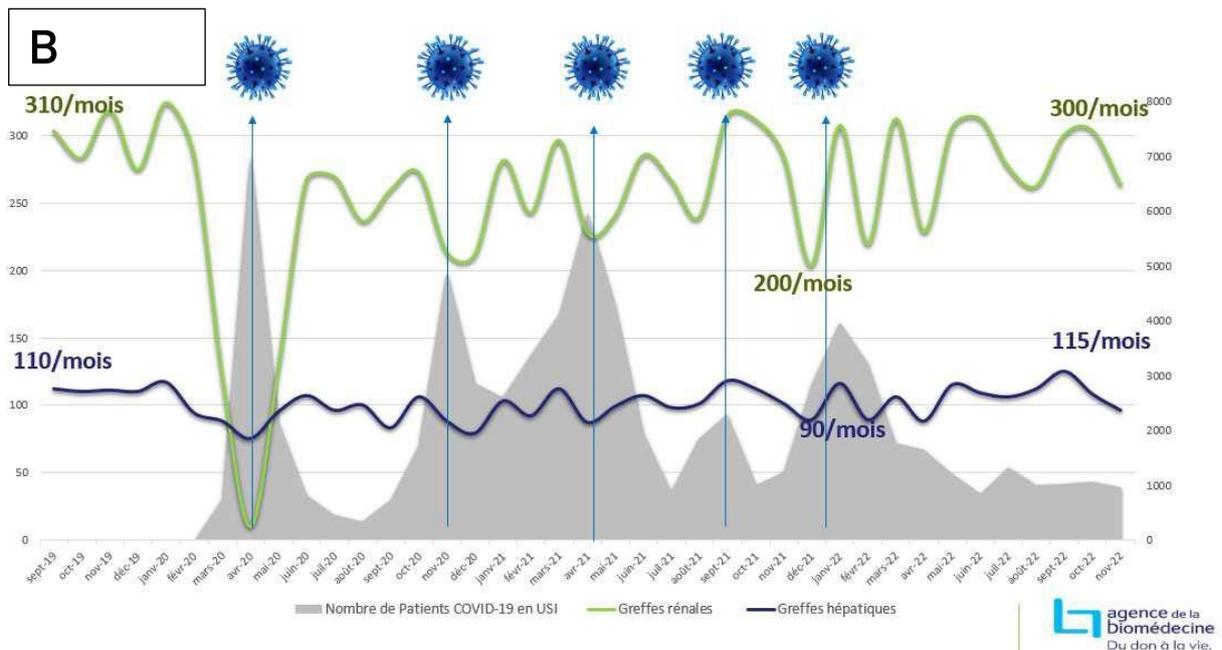


Figure 1. Impact de la pandémie Covid-19 sur les dons d'organes (A) et sur les greffes de reins et de foie (B). Les symboles bleus correspondent aux différentes vagues pandémiques. DDAC M3 : donneurs décédés de la catégorie Maastricht III. SME : sujets en mort encéphalique.

Sur l'année 2021 et les 11 premiers mois de l'année 2022, il a été recensé respectivement 31 et 55 donneurs décédés qui n'ont pas été qualifiés pour le don d'organes en raison de la découverte fortuite au cours du bilan de sécurité sanitaire d'un test génomique sur prélèvement naso-pharyngé ou endo-trachéal positif pour l'ARN du SARS-CoV-2 soit au moment du recensement, soit juste avant le prélèvement d'organes. Il s'agissait de patients admis en soins critiques pour une pathologie, sans lien avec le Covid-19, les ayant conduits à un état de mort encéphalique ou à un arrêt circulatoire attendu au décours d'une décision d'arrêt des thérapeutiques actives. Ces chiffres ne prennent pas en compte les sujets hospitalisés en réanimation en relation avec le Covid-19 (contre-indication au recensement). Ces défauts de qualification représentent une perte de plusieurs dizaines de greffes par an, tout particulièrement au moment des vagues épidémiques, moment où la probabilité d'être infecté par le virus de manière a- ou pauci-symptomatique augmente parmi les patients admis en soins intensifs pour une cause non infectieuse. Si l'on applique le taux de conversion actuel en France (3,4 greffes pour un donneur prélevé) depuis le 1^{er} janvier 2022, le nombre de greffons qui n'auraient pas été proposés à l'un des quelque 20 000 patients en attente de greffe en France s'élèverait à 187.

Concernant plus précisément les activités d'AMP, la **Figure 2** illustre l'évolution comparative de ces dernières entre 2019 et 2020 en différenciant les ponctions (partie supérieure du schéma) et les décongélation d'embryons (partie inférieure du schéma). Cette figure est issue du rapport annuel médical et scientifique 2020 de l'Agence de la biomédecine sur l'activité d'AMP [26].

Des retentissements importants de la crise Covid-19 ont également concerné les activités de greffes de tissus et de CSH.

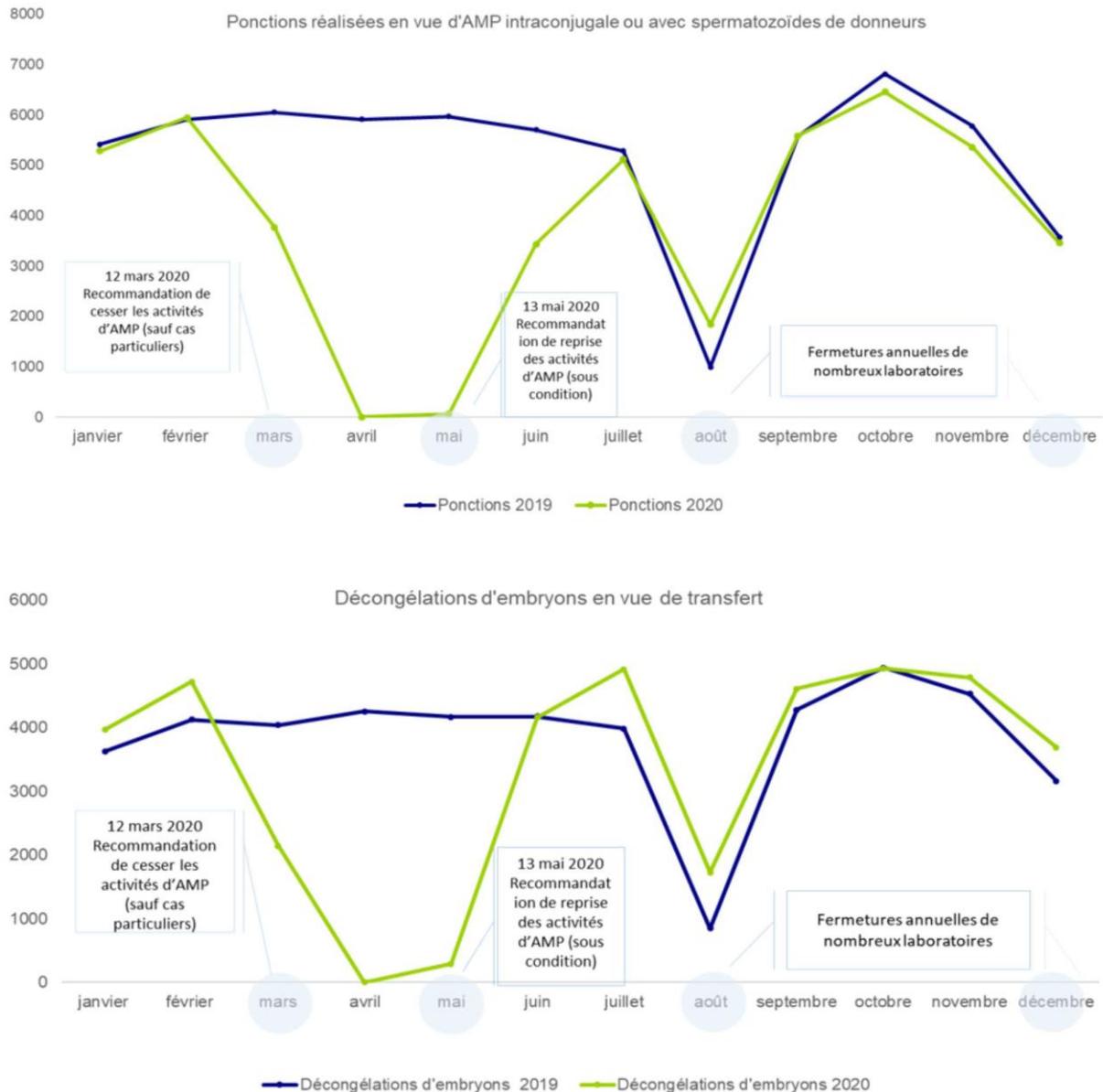


Figure 2. Evolution des activités d'AMP entre 2019 et 2020 [26], en différenciant les ponctions (partie supérieure du schéma) et les décongélations d'embryons (partie inférieure du schéma).

4. Évolution des recommandations à travers le monde

Malgré les changements majeurs survenus en termes d'épidémiologie (prédominance du variant Omicron de SARS-CoV-2 et de ses sous-variants avec une létalité très diminuée), du taux élevé d'immunité vaccinale et naturelle de la population mondiale, et des moyens thérapeutiques disponibles, les données de l'OMS, des CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) américains et de l'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) n'ont pas beaucoup évolué depuis un an en termes de dons d'organes, de tissus et de cellules.

Cependant plusieurs pays proposent des protocoles encadrant précisément les situations clinico-biologiques autorisant le prélèvement et la greffe d'organes issus de donneurs présentant une détection positive d'ARN du SARS-CoV-2. Nous mentionnerons ici quelques recommandations émanant de diverses sociétés internationales.

4.1 Recommandations américaines

4.1.1 Dons d'organes

En août 2022, le Comité consultatif en charge d'évaluer les risques de transmission des maladies via la transplantation d'organes et de tissus aux États-Unis (*Disease Transmission Advisory Committee* ou DTAC) qui dépend de l'OPTN (*Organ Procurement and Transplantation Network*) a émis une série de recommandations concernant les donneurs à risque d'infection par le SARS-CoV-2 [27] qui sont résumées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Recommandations de l'OPTN en août 2022 en matière de dons d'organes en tenant compte de la chronologie de l'infection [27].

Donneur	Risque de transmission	Bénéfice-risque pour le receveur
Covid-19 guéri avec PCR SARS-CoV-2 négative PCR SARS-CoV-2 positive entre 21 à 90 jours après la date d'apparition de la maladie	Ces donneurs sont peu à risque de transmettre l'infection. La PCR positive pour le SARS-CoV-2 représente probablement un virus non viable	Bénéfices : transplantation possible, ce qui éloigne le risque de décès ou de complications du fait de la maladie initiale ou de sortie de la liste d'attente
Antécédents de Covid-19 peu sévère plus de 10 jours et moins de 21 jours après la date d'apparition des symptômes.	Il est peu probable que ces donneurs transmettent le SARS-CoV-2 aux receveurs (à l'exclusion des greffes pulmonaires)	Inconvénients : qualité du greffon à long terme (risque thrombotique chez des donneurs ayant des antécédents récents de Covid-19)
Covid-19 guéri mais le test PCR reste positif plus de 90 jours après la date d'apparition de la maladie.	Cela peut correspondre à une réinfection précoce après un premier épisode, ce qui peut exposer le donneur à un risque de transmission du virus	Ces donneurs doivent faire l'objet de discussion avant d'être acceptés (charge virale, présence ou absence de symptômes ...)
PCR Covid-19 positive chez un donneur sans antécédents connus d'infection antérieure, sans symptômes liés à l'infection Covid-19 et notamment sans infiltrat pulmonaire évocateur	De nombreux cas décrits de greffes de reins, de foie, de cœur et de pancréas avec succès sans transmission de l'infection via la greffe	Le risque de transmission de l'infection Covid-19 est considéré comme faible voire nul, si la greffe pulmonaire est exclue

4.1.2 Don de CSH

À la même date (août 2022), l'*American Society for Transplantation and Cellular Therapy* (ASTCT) a également actualisé ses recommandations en matière de don et de greffe de CSH [28]. Le **Tableau 2** reprend quelques recommandations de cette actualisation.

Plus récemment (octobre 2022), la *World Marrow Donor Association* (WMDA) a fait des préconisations pour les donneurs de moelle qui simplifient encore la conduite à tenir [29]. Les principales données sont résumées dans le **Tableau 3**.

Tableau 2. Résumé des recommandations de l'ASTCT pour l'évaluation pré-transplantation des receveurs et des donneurs de cellules souches hématopoïétiques vis-à-vis du SARS-CoV-2 [28].

Statut vis à vis du SARS-CoV-2		Recommandations
Receveur	Exposition à un cas confirmé asymptomatique de Covid-19*	Retarder la greffe de 14 jours.** Si la greffe est urgente, tester à nouveau à 5-7 jours et faire la greffe si le test est négatif et le sujet asymptomatique.
	Test SARS-CoV-2 positif	Si asymptomatique, retarder la greffe d'au moins 14 jours.**. Ce délai peut être raccourci si le patient reste asymptomatique.*** Si symptomatique, retarder la greffe jusqu'à la guérison clinique et au moins 14-20 jours à partir du test positif. Un test PCR négatif n'est pas exigé avant la greffe car l'excrétion virale peut être prolongée.***
Donneur ****	Exposition à un cas confirmé asymptomatique de Covid-19*	Surveiller les symptômes pendant 5 à 7 jours ; si le sujet reste asymptomatique, le tester à nouveau et faire le prélèvement en cas de négativité. Se référer aux exigences locales quant au besoin réglementaire de test PCR SARS-CoV-2.
	Test SARS-CoV-2 positif	Si asymptomatique, retarder le prélèvement de 5 à 7 jours. Si symptomatique, retarder le prélèvement jusqu'à une amélioration clinique (absence de fièvre depuis 24 h) et au moins 7 jours à partir du test positif, ce qui peut être plus long.**

Les recommandations locales varient en termes de procédure de criblage en fonction du niveau de circulation du virus et de l'urgence de la transplantation.

* Un contact étroit correspond à une exposition à moins de 2 mètres d'un sujet symptomatique pendant au moins 15 minutes sans porter de masque.

** Cette durée peut être raccourcie en fonction de la balance bénéfice-risque.

*** Pour les sujets présentant une excrétion prolongée et qui nécessitent une greffe urgente, la greffe peut être avancée après discussion au cas par cas.

**** Les donneurs doivent respecter les bonnes pratiques (port du masque, hygiène des mains, distance physique) pendant les 14 jours qui précèdent le don.

Tableau 3. Synthèse des recommandations de la *World Marrow Donor Association* (WMDA) [29].

Après :	Le don de moelle peut être prélevé :
Une infection Covid-19	Si symptomatique, 7 jours après la fin de phase aiguë Si asymptomatique, 7 jours après le premier test positif Pour des questions de planification, on peut estimer qu'un sujet jeune récupère en une semaine, ce qui permet de prévoir le conditionnement pour la stimulation des cellules périphériques ou le prélèvement de moelle osseuse 14 jours après le début des symptômes ou du premier test positif.
Un contact avec un sujet Covid-19	7 jours après le dernier contact avec le sujet Covid-19.

4.1.3 Activités d'AMP

En avril 2022, l'*American Society for Reproductive Medicine (ASRM)* a proposé un court document guide qui résume les grandes orientations de cette société savante [30]. Après une introduction sur les nouvelles données épidémiologiques, les bénéfices de la vaccination anti-Covid-19 et de la télémédecine, l'ASRM propose, en matière de dépistage, de se limiter à tester les sujets symptomatiques tant pour les patients-patientes que pour les personnels soignants, au moins en période de faible incidence. Le respect des mesures barrière et des vaccinations recommandées doit continuer à être encouragé auprès des soignants et des usagers.

Par ailleurs, dans une mise à jour datée de février 2022, l'*European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)* a fait les recommandations suivantes en termes de vaccination : « *Concernant la vaccination, l'ESHRE recommande que, sous réserve de disponibilité, les hommes et les femmes désireux de concevoir par le biais de l'AMP puissent recevoir une vaccination anti-Covid-19 avant de débuter une prise en charge ou à n'importe quel moment pendant le traitement de la fertilité ou la grossesse. L'ESHRE recommande que l'accès des hommes et des femmes aux activités d'AMP soit indépendant de la disponibilité des vaccins Covid-19 ou de la décision personnelle des individus concernés de se faire ou non vacciner.* » [31].

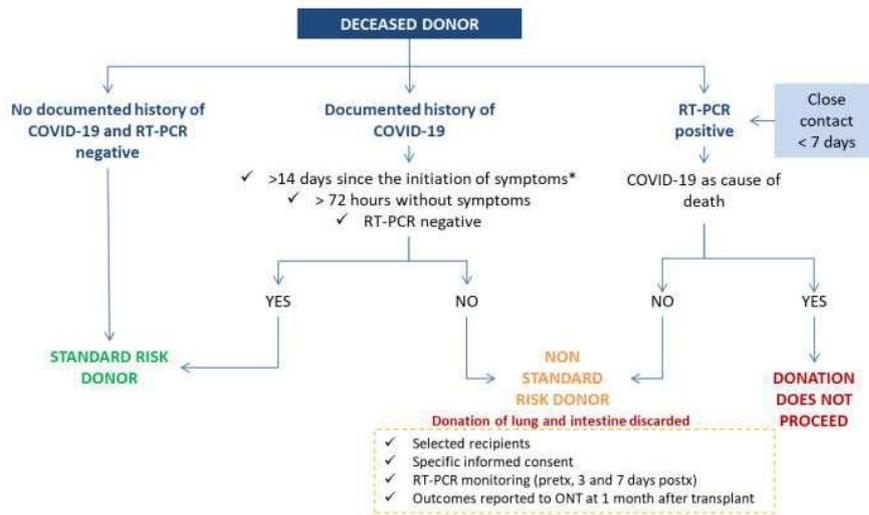
4.2 Recommandations italiennes

L'Italie a été le premier pays en Europe à avoir franchi le pas et avoir autorisé le prélèvement d'organes sur donneurs décédés présentant un test PCR SARS-CoV-2 positif sous condition que l'infection ne soit pas le motif d'admission en réanimation. Dès novembre 2020, il a été possible de procéder au prélèvement et à la greffe d'organes chez tout donneur décédé avec un test PCR SARS-CoV-2 positif, pour des candidats dont l'accès à la greffe est considéré comme urgent, connus pour avoir une sérologie positive pour le SARS-CoV-2 ou avec des antécédents de Covid-19, et sous réserve qu'ils soient informés et consentants pour recevoir ce type de greffons.

En mai 2022, l'agence nationale de greffes italienne a présenté ses premiers résultats : entre le 20/11/2020 et le 20/01/2022, 38 donneurs décédés et testés positifs pour l'ARN du SARS-CoV-2 ont été prélevés, ce qui a permis 30 greffes hépatiques comprenant 3 foies partagés, 4 greffes cardiaques et 4 greffes rénales avec des suites simples pour l'ensemble des greffes. Les 10 premières greffes de foie de cette série ont fait l'objet d'une publication en 2021 [15]. La même équipe a publié quelques mois plus tard un éditorial sur les débats éthiques que soulève ce type de prélèvements et sur les vigilances à déployer concernant la qualification du risque virologique et la qualité d'information des receveurs [32]. Les recommandations nationales italiennes actualisées en 2022 pour les dons d'organes ont également été publiées [33].

4.3 Recommandations espagnoles

En avril 2022, les autorités espagnoles ont proposé des recommandations sur l'évaluation et la sélection de donneurs testés positifs pour l'ARN du SARS-CoV-2 [34]. Elles sont décrites dans la **Figure 3** :



*This period will be extended to 21 days if absence of symptoms cannot be evaluated and in case of lung or intestine donation.
 Late complications of COVID-19 (e.g. thrombotic phenomena) not included. These sequelae are not considered absolute contraindications to organ donation and will be considered carefully on an individual basis.

Figure 3 : Algorithme résumant les recommandations espagnoles concernant les donneurs d'organes décédés en relation avec l'infection à SARS-CoV-2 [34].

4.4 État des lieux des recommandations émanant de sociétés savantes nationales de transplantation en matière de greffes d'organes (autres que poumons) à partir de donneurs positifs vis-à-vis de l'ARN du SARS-CoV-2

Le Tableau 4 tiré de la publication [33] présente une synthèse des recommandations formulées par différentes sociétés savantes de transplantation concernant les donneurs d'organes autres que des poumons, testés positifs pour l'ARN du SARS-CoV-2.

Tableau 4. Recommendations by main international transplantation societies of factors related to solid organ donation for non-lung transplant recipients with SARS-CoV-2 infection.

Requirements by transplantation societies	Italy CNT	Spain ONT	United Kingdom NHSBT	United States OPTN	Canada CST	Australia New Zealand TSANZ
LRT donor SARS-CoV-2 PCR test for non-lung donation	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No
Minimum duration from donor symptom onset to allow transplant (days)	0	0	28	10	28	0
Donor symptom resolution	No	No	Yes	Yes	Yes	No
Donor SARS-CoV-2 PCR Ct value	No	No	No	No	No	No
Systematic donor CT scan	No	No	No	No	No	No
Donor negative SARS-CoV-2 PCR	No	No	Yes	No	Yes	No
Analysis of donor organ quality	No	No	Yes	Yes	No	Yes
Minimum duration from recipient symptom onset to allow transplant (days)	0*	14	28	ND	30	ND
Mandatory recipient vaccine	No	No	No	No	No	No
Routine screening of SARS-CoV-2 antibody for donor and/or recipient	No	No	No	No	No	No
Post exposure prophylaxis suggested	No	No	No	No	No	No
Immunosuppression change suggested	No	No	No	No	No	No
Specific recipient informed consent	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

CNT, Centro Nazionale Trapianti; CST, Canadian Society of Transplantation; Ct, Cycle threshold; LRT, lower respiratory tract; ND, not defined; NHSBT, National Health Service Blood and Transplant; ONT, Organización Nacional de Trasplantes; OPTN, organ procurement and transplantation network; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; TSANZ, The Transplantation Society of Australia and New Zealand.
 *SARS-CoV-2-positive recipients who are asymptomatic or have mild symptoms (only for heart or liver transplant). Modified from Boan et al.²⁷

Les données canadiennes sont assez proches des recommandations françaises actuelles. Elles exigent, comme les recommandations anglaises et américaines, une résolution des symptômes depuis 10 à 28 jours pour autoriser l'utilisation des organes. À l'opposé, les recommandations italiennes, espagnoles et australo-néo-zélandaises autorisent l'utilisation de greffons provenant de sujets symptomatiques.

5. Considérants pris en compte par le HCSP

- L'épidémie de SARS-CoV-2 qui s'est considérablement modifiée depuis l'apparition du variant Omicron et de ses sous-variants depuis fin 2021/début 2022, avec une forte diminution des formes graves et une grande contagiosité en population générale ;
- la disponibilité de vaccins spécifiques qui ont démontré leur efficacité dans le contrôle de l'épidémie et de nouveaux vaccins mieux adaptés au variant Omicron ;
- la nécessité de maintenir et même de restaurer une activité de soins en matière de greffes d'organes, de tissus et de cellules, qui a été fortement impactée par la crise Covid-19 ;
- l'absence de publications rapportant la transmission du SARS-CoV-2 par des transfusions, des greffes d'organes, de tissus ou de cellules (y compris en AMP), à l'exception de 3 cas de transplantation pulmonaire ;
- les recommandations de certaines sociétés savantes qui restreignent certains criblages systématiques en amont du don, notamment chez les sujets asymptomatiques pour les dons de cellules ;
- la nécessité en revanche de maintenir un dépistage systématique des donneurs d'organes solides en amont de la greffe vis-à-vis de l'infection à SARS-CoV-2 ;
- la possibilité de se réserver l'utilisation de certains organes provenant de donneurs testés positifs pour la détection de l'ARN du SARS-CoV-2 en tenant compte notamment de la date des symptômes chez les sujets symptomatiques (mais pas des valeurs de C_T de PCR, en raison du caractère insuffisamment robuste de cet indicateur) ;
- les contraintes chronologiques particulières inhérentes aux prélèvements de CSH, à la fois liées au traitement du donneur (stimulation par GCSF : : *granulocyte colony stimulating factor* pour le don de CSH périphériques par exemple) et au conditionnement du receveur. Le conditionnement du receveur consiste en une chimiothérapie ou une irradiation corporelle totale destinées à faciliter la prise de la greffe ; il débute généralement à J-7 du prélèvement donneur et de la greffe, ce qui implique qu'au fur et à mesure de son déroulement, le receveur se retrouve en aplasie plus ou moins profonde ;
- l'importance cruciale et jamais assez rappelée des mesures barrières et de la vaccination pour éviter les contaminations interhumaines tant des patients que des personnels ;
- la disponibilité de tout un arsenal thérapeutique (antiviraux, anticorps monoclonaux, plasmas de convalescents ...) pour traiter en post-exposition ou en curatif les sujets fragiles exposés à l'infection par le SARS-CoV-2, comme le sont notamment les transplantés d'organes et de CSH en raison de leur immunodépression profonde au moment de la transplantation, même si ces traitements comportent des limites, notamment chez les patients multi-traités.

6. Recommandations du HCSP

6.1 Pour les dons de tissus

Le HCSP recommande :

- de ne plus tester les donneurs de tissus ne présentant pas de symptômes cliniques respiratoires ou des symptômes minimes,
- de ramener le délai d'éviction de 10 à 7 jours pour les candidats au don symptomatiques et testés positifs par un test génomique ou antigénique,
- de ne pas imposer de durée d'éviction pour les sujets contacts candidats au don, sous réserve qu'ils soient testés négatifs au moment du don par test antigénique.

6.2 Pour les dons d'organes

6.2.1 Donneur vivant

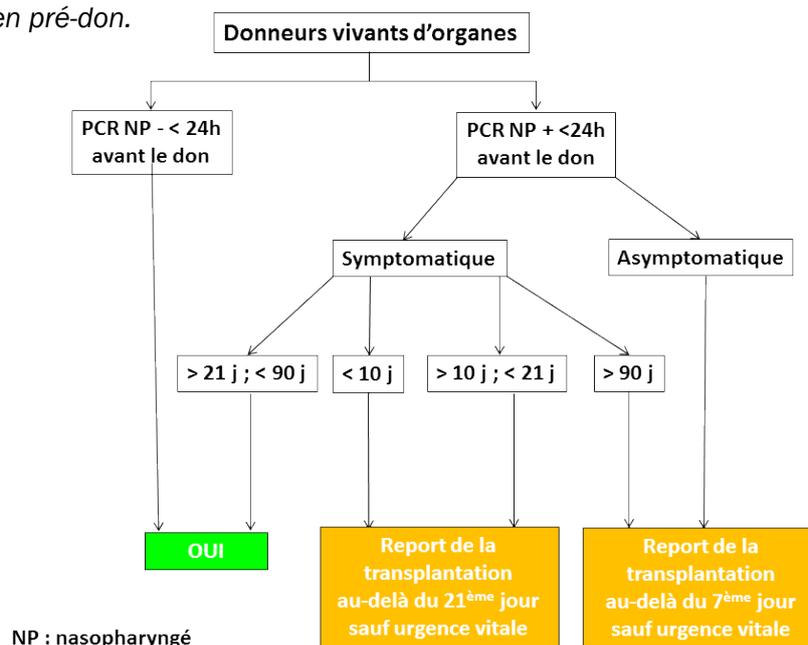
Une recherche de SARS-CoV-2 est effectuée par un test génomique (technique de PCR ou de TMA) sur un prélèvement rhino-pharyngé 24 heures avant le don.

Si le résultat est négatif, le donneur est éligible au don.

Si le résultat est positif, il faut tenir compte du caractère symptomatique ou non du donneur et de la chronologie des symptômes en cas de positivité :

- donneur dont le début des symptômes remonte à plus de 21 jours et moins de 90 jours : transplantation possible (patient considéré comme guéri) ;
- donneur dont le début des symptômes remonte à moins de 10 jours : pas de transplantation sauf urgence vitale ; report du prélèvement au-delà du 21^{ème} jour ;
- donneur dont le début des symptômes remonte à plus de 10 jours et moins de 21 jours : report de la transplantation au-delà du 21^{ème} jour ;
- donneur dont le début des symptômes remonte à plus de 90 jours : report de la transplantation au-delà du 7^{ème} jour ;
- donneur asymptomatique : report de la transplantation au-delà du 7^{ème} jour après la date du premier test positif.

Logigramme 1 (source HCSP et ABM). Conditions d'acceptation des organes des donneurs vivants en fonction du résultat de la détection d'ARN du SARS-CoV-2 effectué sur prélèvement naso-pharyngé en pré-don.



6.2.2 Donneur décédé

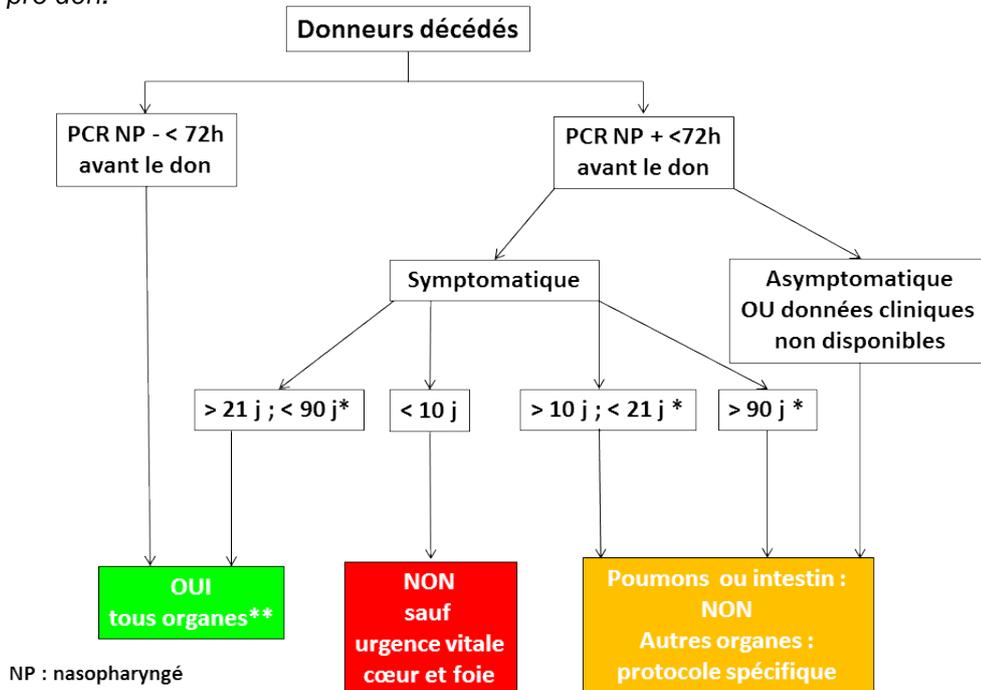
Une recherche de SARS-CoV-2 est effectuée par un test génomique (technique de PCR ou de TMA) sur un prélèvement rhino-pharyngé moins de 72 heures avant le don.

Si le résultat est négatif, une transplantation peut être effectuée sur tout organe à prélever, à l'exclusion des poumons ou de l'intestin, pour lesquels un prélèvement respiratoire profond (sécrétions distales protégées ou LBA) doit être testé négatif par un test moléculaire.

Si le résultat est positif, il faut tenir compte du caractère symptomatique ou non du donneur et de la chronologie des symptômes lorsqu'ils sont présents, par rapport au premier test positif (si résultat disponible) :

- décès du donneur en relation avec une infection sévère à SARS-CoV-2 : pas de transplantation sauf urgence vitale pour le cœur et le foie ;
- donneur dont le début des symptômes remonte à moins de 10 jours : pas de transplantation sauf urgence vitale pour le cœur et le foie ;
- donneur dont le début des symptômes remonte à plus de 21 jours et moins de 90 jours : transplantation possible de tout organe (sous réserve d'un prélèvement distal protégé ou d'un LBA testé négatif vis-à-vis de l'ARN du SARS-CoV-2 pour les poumons et l'intestin) ;
- donneur dont le début des symptômes remonte à plus de 10 jours et moins de 21 jours : pas de transplantation pour les poumons et l'intestin, transplantation possible pour les autres organes assortie d'un **protocole spécifique** ;
- donneur dont le début des symptômes remonte à plus de 90 jours : pas de transplantation pour les poumons et l'intestin, transplantation possible pour les autres organes assortie d'un **protocole spécifique** ;
- donneur asymptomatique ou données cliniques non disponibles : pas de transplantation pour les poumons et l'intestin, transplantation possible pour les autres organes assortie d'un **protocole spécifique**.

Logigramme 2 (source HCSP et ABM). Conditions d'acceptation des organes des donneurs décédés en fonction de la détection d'ARN du SARS-CoV-2 effectué sur prélèvement naso-pharyngé en pré-don.



NP : nasopharyngé

* Sauf si décès dû au COVID-19

** Pour les poumons et l'intestin, une PCR additionnelle dans un prélèvement distal protégé est requise

Le **protocole spécifique** concerne exclusivement :

- les patients âgés de 18 ans ou plus en capacité de signer un consentement éclairé,
- des sujets ayant reçu un protocole vaccinal complet contre le SARS-CoV-2 (3 injections de vaccin à ARN messager) quels que soient les antécédents de Covid-19.

Il comprend un suivi rapproché du receveur avec notamment :

- une information des équipes de greffe,
- une information en amont du receveur et de son entourage avec recueil de son consentement éclairé,
- un suivi virologique,
- des traitements spécifiques post-exposition ou curatifs éventuels, à discuter au cas par cas selon l'évolution des connaissances,
- la mise en place d'une cohorte nationale de ces patients.

6.3 Pour les dons de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

En amont du don, les futurs donneurs doivent être informés des précautions d'hygiène et des vaccinations nécessaires pour éviter d'être victimes d'infections lors des périodes de circulation des agents infectieux respiratoires.

En amont de la stimulation du donneur par GCSF (J-5) pour les CSP et du conditionnement du receveur (J-7), concernant les donneurs, cinq situations peuvent se présenter :

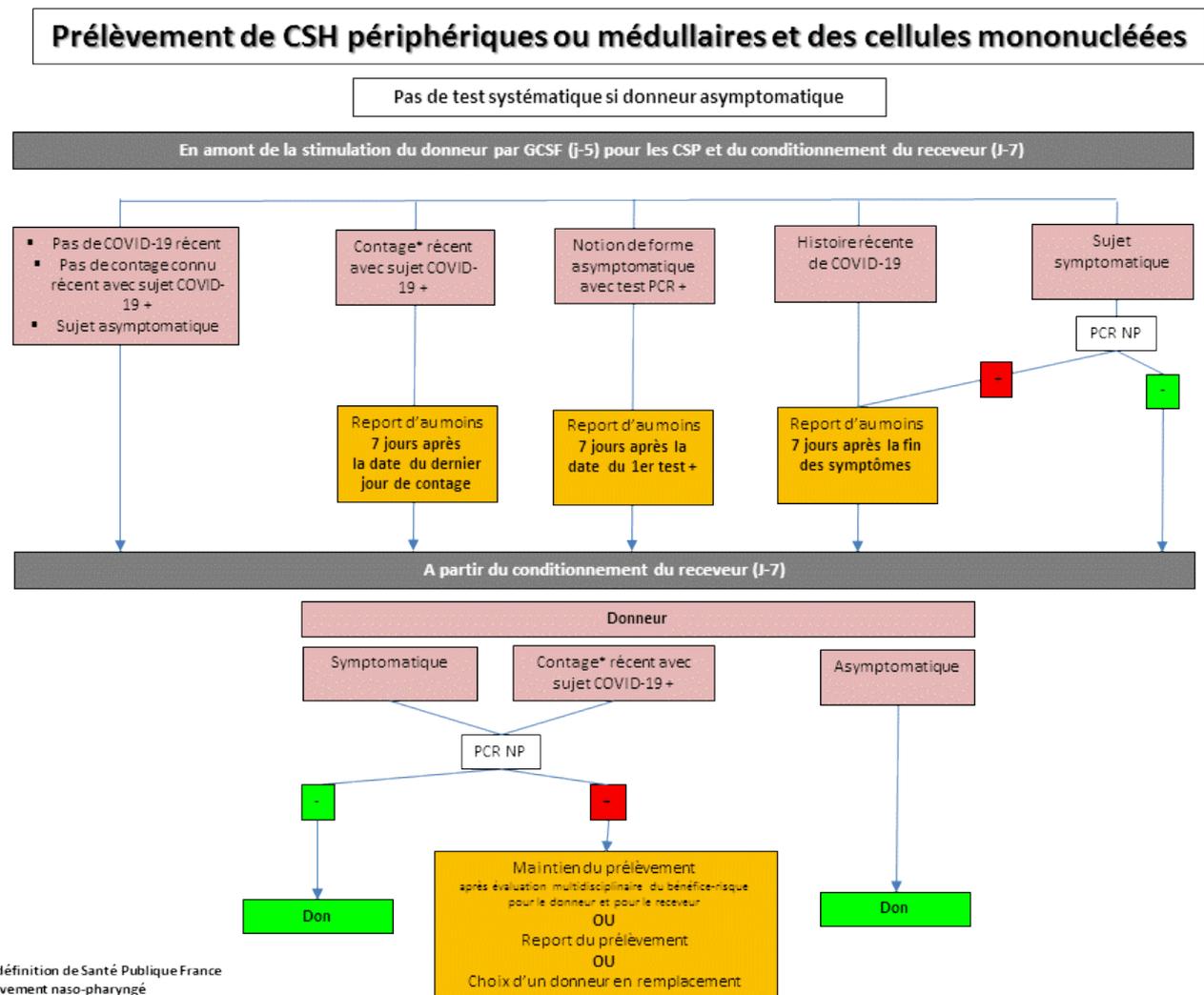
- sujet asymptomatique sans Covid-19 récent et sans contact récent avec un sujet Covid-19 : le processus de sélection du donneur se déroule SANS test ;
- sujet asymptomatique avec contact récent (selon la définition de Santé publique France) avec un sujet Covid-19 positif : le processus est reporté d'au moins 7 jours après la date du dernier jour de contact ;
- sujet asymptomatique avec histoire récente de Covid-19 : le processus est reporté d'au moins 7 jours après la fin des symptômes ;
- sujet asymptomatique avec notion de test moléculaire positif : le processus est reporté d'au moins 7 jours après la date du premier test positif ;
- sujet symptomatique : un test génomique sur prélèvement naso-pharyngé est requis :
 - o si le test est négatif, le processus de sélection du donneur est possible ;
 - o si le test est positif, le processus est reporté d'au moins 7 jours après la fin des symptômes ;

À partir du conditionnement du receveur (aux alentours de J-7 avant la greffe), trois situations peuvent se présenter pour le donneur :

- sujet asymptomatique sans Covid-19 récent et sans contact récent avec un sujet Covid-19 : le processus de prélèvement du donneur se déroule SANS test ;
- sujet asymptomatique avec contact récent (selon la définition de Santé publique France) avec un sujet Covid-19 positif : un test génomique sur prélèvement naso-pharyngé est requis :
 - o si le test est négatif, le processus de prélèvement du donneur est possible ;
 - o si le test est positif, une concertation préalable est nécessaire pour choisir une des 3 options suivantes :
 - maintien du prélèvement après évaluation multidisciplinaire du bénéfico-risque pour le donneur et le receveur,

- report de l'intervention d'au moins 7j après la date du dernier jour de contact,
 - ou possibilité d'un autre donneur en remplacement ;
- sujet symptomatique : un test génomique sur prélèvement naso-pharyngé est requis :
- si le test est négatif, le processus de prélèvement du donneur est possible ;
 - si le test est positif, une concertation préalable est nécessaire pour choisir une des 3 options suivantes :
 - maintien du prélèvement après évaluation multidisciplinaire du bénéficiaire pour le donneur et le receveur,
 - report de l'intervention d'au moins 7 jours après la date du dernier jour de contact,
 - possibilité d'un autre donneur en remplacement ;

Logigramme 3 (source HCSP et ABM). Conditions de prélèvement de cellules destinées à une greffe allogénique chez des donneurs vivants en fonction du statut du donneur vis-à-vis de l'infection par le SARS-CoV-2. En accord avec les recommandations récentes de la World Marrow Donor Association [29], seuls les sujets symptomatiques font l'objet d'un prélèvement naso-pharyngé pour recherche de l'ARN du SARS-CoV-2. CSH : cellules souches hématopoïétiques. GCSF : granulocyte colony stimulating factor. CSP : cellules souches périphériques.



* selon la définition de Santé Publique France
NP : prélèvement naso-pharyngé

Concernant les **greffons de CSH importés de l'étranger**, sous réserve que le donneur soit parfaitement tracé et garanti asymptomatique par le registre d'origine, le HCSP ne recommande plus, en accord avec les préconisations de la WMDA [29], de pratiquer systématiquement un test génomique sur le greffon.

6.4 Pour les actes d'AMP

Le HCSP confirme certaines de ses recommandations formulées dans l'avis du 22 juillet 2021 [4] :

- À l'instar du don de sang et de ce qui est préconisé par la plupart des instances de santé pour le don de spermatozoïdes en dehors de la France, il est proposé de ne plus recourir à des enquêtes sérologiques ou virologiques en amont du don de spermatozoïdes. Comme pour le don d'ovocytes, aucun test direct ou indirect vis-à-vis du SARS-CoV-2 n'est recommandé en amont du don de spermatozoïdes sous réserve que le donneur soit asymptomatique lors du don et qu'il ne soit pas cas-contact récent (moins de 15 jours) d'un sujet connu comme infecté par le SARS-CoV-2.
- Un test génomique sur prélèvement naso-pharyngé systématique n'est pas recommandé avant une préservation de la fertilité (PF), sous réserve que le patient soit asymptomatique lors du prélèvement/recueil et qu'il ne soit pas cas-contact récent (moins de 15 jours) d'un sujet connu comme infecté par le SARS-CoV-2. En cas de positivité de la détection d'ARN de SARS-CoV-2 le jour du prélèvement ou du recueil (pour une PF qui ne peut être repoussée), il est conseillé d'appliquer les modalités de traitement des gamètes et des tissus germinaux comme préconisées dans les règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'AMP définies au Chapitre III de l'arrêté du 30 juin 2017 [35].

En outre, le HCSP, dans une démarche de simplification, formule les nouvelles recommandations suivantes :

- Les mesures barrières (masque, hygiène des mains ...), la distanciation physique et les bonnes pratiques de laboratoire doivent être poursuivies tant que le SARS-CoV-2 circule. S'agissant de mesures d'hygiène efficaces sur la propagation de nombreux agents infectieux, il est recommandé de les maintenir comme précautions standard au-delà de la pandémie.
- Les personnes engagées dans un parcours d'AMP sont très fortement incitées à se faire vacciner contre le SARS-CoV-2, idéalement avant l'AMP. Il n'existe pas de délai requis entre la vaccination anti-SARS-CoV-2, quel que soit le numéro d'ordre du rappel de vaccin, et les procédures d'AMP. Néanmoins, pour les hommes, un délai d'une semaine entre la vaccination et le recueil de sperme peut s'avérer utile pour réduire le risque de réaliser le recueil au cours d'un épisode de fièvre post-vaccinale.
- Compte tenu de l'évolution maîtrisée de l'épidémie de Covid-19, il n'est plus nécessaire de faire signer un consentement spécifique de « contexte Covid-19 » (comme cela était demandé jusqu'à présent), ni de faire renseigner un questionnaire détaillé sur le statut vis-à-vis du SARS-CoV-2 des personnes prises en charge en AMP.
- Aucun test génomique ou antigénique n'est requis en amont d'une tentative d'AMP.
- En dehors de forme grave de Covid-19, l'existence d'une infection asymptomatique ou modérée de Covid-19 ne doit pas retarder les procédures d'AMP (stimulation hormonale, ponction ovocytaire, recueil de sperme, insémination, transfert d'embryon, prélèvement de tissu germinale) du fait de l'absence de répercussion de cette infection sur le début de grossesse.

Concernant les gestes en relation avec l'AMP ou la préservation de fertilité pratiqués sous anesthésie générale, le HCSP ne fait aucune recommandation spécifique en matière de tests et renvoie aux pratiques locales de chaque établissement. Il insiste néanmoins sur la nécessité de ne pas retarder inutilement ces gestes.

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 30 décembre 2022 par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

- 1 Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Sélection des donneurs de cellules, tissus et organes dans le contexte de pandémie de Covid-19. 9 mars 2021. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=995>
- 2 Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Sélection des donneurs de cellules, tissus et organes, suite à l'apparition de nouveaux variants du SARS-CoV-2. 15 avril 2021. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1005>
- 3 Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Actualisation des critères de sélection pour les donneurs de produits sanguins labiles et de tissus dans le contexte de pandémie de Covid-19 avec circulation majoritaire du variant Omicron de SARS-CoV-2. 11 février 2022. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1151>
- 4 Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Mesures de prévention des risques liés au virus SARS-CoV-2 dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP). 22 juillet 2021. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1077>
- 5 Kumar D, Humar A, Keshavjee S, et al. A call to routinely test lower respiratory tract samples for SARS-CoV-2 in lung donors. *Am J Transplant* 2021;**21**:2623–4.
- 6 Kaul DR, Valesano AL, Petrie JG, et al. Donor to recipient transmission of SARS-CoV-2 by lung transplantation despite negative donor upper respiratory tract testing. *Am J Transplant* 2021;**21**:2885–9.
- 7 Sigler R, Shah M, Schnickel G, et al. Successful heart and kidney transplantation from a deceased donor with PCR positive COVID-19. *Transpl Infect Dis* 2021;**23**:e13707.
- 8 Koval CE, Poggio ED, Lin Y-C, et al. Early success transplanting kidneys from donors with new SARS-CoV-2 RNA positivity: A report of 10 cases. *Am J Transplant* 2021;**21**:3743–9.
- 9 Puodziukaite L, Serpytis M, Kundrotaitė A, et al. Kidney transplantation from a SARS-CoV-2-positive donor for the recipients with immunity after COVID-19. *Transpl Infect Dis* 2021;**23**:e13666.
- 10 Meshram HS, Kute VB, Patel H, et al. A case report of successful kidney transplantation from a deceased donor with terminal COVID-19-related lung damage: ongoing dilemma between discarding and accepting organs in COVID-19 era! *Transpl Infect Dis* 2021;**23**:e13683.
- 11 Frattaroli P, Anjan S, Coro A, et al. Is it safe to perform abdominal transplantation from SARS-CoV-2 polymerase chain reaction positive donors? *Transpl Infect Dis* 2021;**23**:e13688.
- 12 Perlin DV, Dymkov IN, Terentiev AV, et al. Is kidney transplantation from a COVID-19-positive deceased donor safe for the recipient? *Transplant Proc* 2021;**53**:1138–42.
- 13 Dhand A, Gass A, Nishida S, et al. Successful transplantation of organs from a deceased donor with early SARS-CoV-2 infection. *Am J Transplant* 2021;**21**:3804–5.
- 14 Kulkarni AV, Parthasarathy K, Kumar P, et al. Early liver transplantation after COVID-19 infection: The first report. *Am J Transplant* 2021;**21**:2279–84.
- 15 Romagnoli R, Gruttadauria S, Tisone G, et al. Liver transplantation from active COVID-19 donors: A lifesaving opportunity worth grasping? *Am J Transplant* 2021;**21**:3919–25.
- 16 de la Villa S, Valerio M, Salcedo M, et al. Heart and liver transplant recipients from donor with positive SARS-CoV-2 RT-PCR at time of transplantation. *Transpl Infect Dis* 2021;**23**:e13664.
- 17 Manzia TM, Gazia C, Lenci I, et al. Liver transplantation performed in a SARS-CoV-2 positive hospitalized recipient using a SARS-CoV-2 infected donor. *Am J Transplant* 2021;**21**:2600–4.

- 18 Nguyen MC, Lee EJ, Avery RK, *et al.* Transplant of SARS-CoV-2-infected living donor liver: case Report. *Transplant Direct* 2021;**7**:e721.
- 19 Eichenberger EM, Kaul DR, Wolfe CR. The pandemic provides a pathway: what we know and what we need to know about using COVID positive donors. *Transpl Infect Dis* 2021;**23**:e13727.
- 20 Free RJ, Annambhotla P, La Hoz RM, *et al.* Risk of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 transmission through solid organ transplantation and outcomes of coronavirus disease 2019 among recent transplant recipients. *Open Forum Infect Dis.* 2022;**9**:ofac221.
- 21 Dhand A, Okumura K, Nabors C, *et al.* Solid organ transplantation from COVID positive donors in the United States: analysis of United Network for Organ Sharing database. *Transpl Infect Dis* 2022;:e13925.
- 22 Ushiro-Lumb I, Callaghan CJ, Pettigrew GJ, *et al.* Transplantation of organs from SARS-CoV-2 RNA positive deceased donors: the UK experience so far. *Transplantation* 2022;**106**:e418–9.
- 23 Busca A, Gabrielli G, Sidoti F, *et al.* SARS-CoV-2 infection in a stem cell transplant recipient grafted from a SARS-CoV-2-positive donor. *Bone Marrow Transplant* 2022;**57**:1604–6. doi:10.1038/s41409-022-01763-x
- 24 Leclerc M, Fourati S, Menouche D, *et al.* Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from SARS-CoV-2 positive donors. *Lancet Haematol* 2021;**8**:e167–9.
- 25 Anurathapan U, Apiwattanakul N, Pakakasama S, *et al.* Hematopoietic stem cell transplantation from an infected SARS-CoV2 donor sibling. *Bone Marrow Transplant* 2020;**55**:2359–60.
- 26 Agence de la biomédecine. Rapport annuel médical et scientifique 2020 sur l'activité d'assistance médicale à la procréation. 2020. https://rams.agence-biomedecine.fr/sites/default/files/pdf/2022-08/ABM_PEGH_RAMs_AMP_2020_MB_10.pdf
- 27 Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN). Summary of current evidence and information– Donor SARS-CoV-2 Testing & Organ Recovery from Donors with a History of COVID-19. 2022. <https://optn.transplant.hrsa.gov/media/kkhn1wah/sars-cov-2-summary-of-evidence.pdf>
- 28 Dioverti V, Boghdadly ZE, Shahid Z, *et al.* Revised guidelines for Coronavirus Disease 19 management in hematopoietic cell transplantation and cellular therapy recipients (August 2022). *Transplant Cell Ther* 2022;**28**:810–21.
- 29 World Marrow Donor Association (WMDA). Covid-19 infection and risk exposure. October 2022. <https://share.wmda.info/display/DMSR/COVID-19+infection+and+risk+exposure>
- 30 American Society for Reproductive Medicine (ASRM). ASRM Covid-19 Task Force Issues. Update No. 20. April 2022. <https://www.asrm.org/news-and-publications/news-and-research/press-releases-and-bulletins/asrm-covid-19-task-force-issues-update-no.-20/>
- 31 European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). COVID-19 vaccination and assisted reproduction. SARS-COV-2 and assisted reproduction: an update in 2022; February 2022. https://cgf.cochrane.org/sites/cgf.cochrane.org/files/public/uploads/sarscov2_and_art_statement_02_2022.pdf

- 32 Grossi AA, Nicoli F, Cardillo M, et al. Liver transplantation from active COVID-19 donors: is it ethically justifiable? *Transpl Infect Dis* 2022;**24**:e13846.
- 33 Peghin M, Grossi PA. COVID-19 positive donor for solid organ transplantation. *J Hepatol* 2022;**77**:1198–204.
- 34 ONT, Ministerio de sanidad. Spanish recommendations for the evaluation and selection of donors and recipients regarding Covid-19. Published Online First: April 2022.
[http://www.ont.es/infesp/RecomendacionesParaProfesionales/COVID-19%20Summary%20of%20Spanish%20recommendations%20on%20organ%20donation%20and%20transplantation%20\(April%202022\).pdf](http://www.ont.es/infesp/RecomendacionesParaProfesionales/COVID-19%20Summary%20of%20Spanish%20recommendations%20on%20organ%20donation%20and%20transplantation%20(April%202022).pdf)
- 35 Ministre des solidarités et de la santé. Arrêté du 30 juin 2017 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 modifié relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation.
https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/RQohCWEb3f455UcrRnBqUmzksSs0uPNs9BC9diJyZ1o=/JOE_TEXTE

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé

De : EMERY, Grégory (DGS)

Envoyé : vendredi 23 septembre 2022 18:40

À : LEPELLETIER, Didier (DGS/MSR/SGHCSP) ; HCSP-SECR-GENERAL

Objet : Actualisation des avis relatifs à la sécurisation dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation et de la greffe dans le contexte de pandémie de covid-19

Monsieur le Président, cher Didier,

Faisant suite aux avis rendus par le groupe de travail sécurité des éléments et produits du corps humain sur la sélection des donneurs d'organes, de tissus et de cellules et sur les activités d'assistance médicale à la procréation AMP dans le contexte de pandémie de COVID-19 et la circulation de différents variants du SARS-CoV-2 et aux sollicitations des professionnels, je sollicite le haut conseil de santé publique pour disposer d'une actualisation des avis existants. (*Risque SARS-CoV-2 : Avis du 9 mars 2021 sur les critères de sélections des donneurs de cellules et organes, avis du 11 février 2022 sur les critères de sélections des donneurs de produits sanguins labiles et tissus et avis 22 juillet 2021 sur AMP*)

Cette saisine fait suite au questionnement de l'agence de la biomédecine relayant les préoccupations des professionnels de ces secteurs.

En effet, à ce jour, il n'existe pas de cas rapporté de transmission du virus SARS-CoV-2 par les produits issus du corps humains et une revue bibliographique récente en pièce jointe rapporte des cas de greffe réalisée avec des donneurs positifs au SARS-CoV-2 sans transmission aux receveurs.

Par ailleurs, dans le contexte actuel de circulation accélérée du SARS-CoV-2 sur tout le territoire métropolitain, l'élimination d'un donneur d'organes, de tissus et de cellules aura d'autant plus d'impact en termes de délais d'attente et de perte de chance pour les receveurs.

Dans le domaine de l'AMP, l'actualisation attendue concerne la prise en charge des femmes positives en fin de stimulation ovarienne, la nature des tests à effectuer et la durée des reports de prise en charge.

Compte tenu de ces éléments et de la circulation du Covid-19 qui s'inscrit dans la durée, je souhaite pouvoir disposer de votre avis au plus tard le 3 novembre 2022.

Mes équipes se tiennent à votre disposition pour toute précision.

Avec toute mon amitié,

Dr Grégory EMERY

Directeur général adjoint de la santé

Ministère de la santé et de la prévention

14, avenue Duquesne – 75007 Paris

www.solidarites-sante.gouv.fr



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Direction générale
de la santé

Annexe 2 – Composition du groupe de travail

Personnalités qualifiées

Dominique CHALLINE, hôpital Henri Mondor, Créteil

Christian CHIDIAC, CHU de Lyon

Sylvie EPELBOIN, hôpital Bichat, Paris

Frédérique CLAUDOT, Cs-3SP

Sabine HENRY, Cs-MIME

Bruno HOEN, Cs-MIME, co-pilote

Didier LECOINTE, Cs-3SP

Christophe PASQUIER, CHU de Toulouse

Bruno POZZETTO, Cs-MIME, pilote

Renaud VERDON, Cs-MIME

Aliénor XHAARD, hôpital Saint-Louis, Paris

Membres de droit

Benoît AVERLAND, ABM

Bernard CLÉRO, Renaloo

Claire DE VIENNE, ABM

Stéphanie DIETERLE, ABM

Muriel FROMAGE, ANSM

Edmond Luc HENRY, AFH

Jean-Jacques LATAILLADE, CTSA

Anne FIALAIRE-LEGENDRE, EFS

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Pascal MOREL, EFS

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND

Avis produit le

Le 30 décembre 2022

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr