



La directrice générale

aux coordinations hospitalières de
transplantation d'organes et de tissus

aux équipes de transplantation d'organes et
de tissus

Pour attribution

Direction générale médicale et scientifique Direction Prélèvement et
Greffe d'organes et Tissus
Dossier suivi par
Olivier Bastien
Tel : 01 55 93 64 40
olivier.bastien@biomedecine.fr

Saint-Denis, le 11 mai 2020,

Objet : Recommandations de l'Agence de la biomédecine concernant la reprise de l'activité de greffe rénale durant l'épidémie de coronavirus SARS-CoV2- (COVID-19)

Rappel du contexte :

Le 19 mars 2020, au début de phase 3 de l'épidémie de COVID-19, l'Agence de la biomédecine, en lien avec plusieurs sociétés savantes (Société Francophone de Transplantation, Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, Société Française d'Urologie), a recommandé de suspendre l'activité de greffe rénale et de ne traiter en priorité que les greffes urgentes ou impliquant un donneur rare, notamment les greffes pédiatriques.

Grâce à la mobilisation exceptionnelle de tous les acteurs du prélèvement et de la greffe, il a été possible, dans ce cadre, de réaliser 271 greffes d'organes en mars 2020 (35 cœurs, 1 cœur poumon, 18 poumons, 96 foies, 120 reins, 2 pancréas) et 118 greffes en avril 2020 (28 greffes de cœurs, 8 greffes de poumons, 72 greffes de foie et 10 greffes de rein).

Depuis plusieurs jours, l'amélioration de la situation épidémiologique sur certaines parties du territoire national, d'une part, et l'allègement, dans plusieurs zones, de la tension pesant sur les capacités de réanimation, d'autre part, ont conduit l'Agence de la biomédecine, en lien avec les sociétés savantes susmentionnées et les associations de patients (France Rein, AIRG, Renaloo, Greffe de vie et les associations représentant les patients en attente d'une

greffe de foie, de cœur ou de poumon), à envisager une évolution des recommandations relatives à l'activité de greffe rénale.

L'état d'urgence sanitaire devant se poursuivre jusqu'au 10 juillet 2020 au moins, ces nouvelles recommandations ont vocation à évoluer au fur et à mesure de l'actualisation des données relatives à la circulation du virus sur le territoire, à la situation dans les hôpitaux et à l'état des capacités de transports.

1. Recommandations sanitaires nationales

D'après l'Agence de la biomédecine, la reprise de l'activité de greffe rénale ne devrait être envisagée que dans les départements où la circulation du virus est limitée. Par référence aux indicateurs gouvernementaux, il est ainsi préconisé de n'engager la reprise de l'activité de greffe rénale que dans les départements « verts », et de ne pas l'envisager, au moins dans un premier temps, dans les départements « rouges », sauf pour les établissements de santé qui démontrent, pour des raisons qui leur sont propres, être en capacité de reprendre une telle activité au sein d'une filière sécurisée.

Le respect des règles de sécurité et des gestes barrière est indispensable : pour les patients, la distanciation sociale, le port du masque, l'hygiène des mains et la suppression des déplacements non indispensables constituent des prérequis à la réalisation d'une greffe rénale. Ces exigences continueront à s'imposer au-delà des premières étapes du « déconfinement » pour les patients en attente d'une transplantation, tout particulièrement pendant le premier mois suivant la transplantation, contemporain de l'induction immunologique. Il est recommandé qu'elles soient régulièrement rappelées dans les informations transmises aux patients.

Dans le même esprit, le déploiement de la télé-médecine et des hotlines doit être encouragé, de manière à réduire les risques d'infection qu'impliquent les déplacements dans le contexte sanitaire actuel, notamment dans les établissements de santé.

Enfin, les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique concernant le diagnostic d'infection virale restent pleinement valables :

- le bilan concernant le receveur est systématique : recherche d'un contact dans les 28 jours précédant la transplantation, de signes cliniques évocateurs ; un prélèvement nasopharyngé avec PCR COVID-19 négatif est effectué, dans les limites des contraintes logistiques locales ; un scanner thoracique normal est un élément à considérer, mais sa sensibilité est discutée ; un test sérologique (non-requis) positif, en faveur d'une infection guérie, est probablement un élément favorable ;
- les tests de dépistage donneur et receveur reposent actuellement sur RT-PCR à partir d'un prélèvement rhinopharyngé selon un timing précisément défini ; lorsque les sérologies seront opérationnelles, ces techniques pourraient être incorporées à l'algorithme.

2. Prérequis pour la reprise de l'activité de prélèvement de greffons rénaux et de greffe rénale dans un établissement

D'après l'Agence de la biomédecine, il est envisageable de reprendre l'activité de prélèvement des greffons rénaux et celle de greffe rénale sous réserve que la sécurité de ces opérations puisse être garantie, ce qui suppose en particulier :

a) au niveau régional :

- d'examiner le niveau épidémique régional et départemental du COVID-19, avec notamment une vigilance spéciale concernant l'émergence d'une deuxième vague ou d'un groupement de cas (« cluster ») ;
- d'examiner les caractéristiques de la région et de l'établissement intéressés pour ce qui concerne la capacité d'accueil des patients devant être greffés : anesthésie, chirurgie et accès prioritaire au bloc, capacité en lits « COVID free » ;
- de consulter l'Agence régionale de santé.

b) au niveau de l'établissement greffeur :

- d'identifier une filière complète pour la réalisation de la greffe : consultation, imagerie, bloc opératoire, soins critiques, soins de suites et de rééducation, domicile ;
- d'avoir reçu l'autorisation de la direction de chacun des établissements de santé concernés pour que soit garantie l'existence d'un environnement strictement « COVID négatif », en particulier en réanimation, ainsi qu'une capacité permanente d'accès au bloc opératoire ;

c) au niveau de l'établissement préleveur :

- d'identifier une filière complète de greffe : coordination, imagerie, bloc opératoire, soins critiques ;
- d'avoir reçu l'autorisation de la direction de chacun des établissements de santé concernés pour que soit garantie l'existence d'un environnement strictement « COVID négatif », en particulier en réanimation, ainsi qu'une capacité d'accès au bloc opératoire dans des délais compatibles avec ceux de la greffe ;
- de disposer d'une capacité spécifique pour réaliser des prélèvements d'organes sur des sujets en état de mort encéphalique ou des prélèvements effectués dans le cadre du protocole dit « Maastricht III » ;

En outre, les principes de la reprise d'activité devront être adaptés et progressifs pour prendre en compte les limites capacitaires, en raison des fortes tensions sur certains médicaments utilisés dans les blocs opératoires.

L'évaluation de ces prérequis devrait être présentée à l'Agence de la biomédecine sous la forme d'une check-list qui sera le support permettant à l'équipe intéressée de sortir de la situation d'arrêt logistique temporaire et de bénéficier à nouveau de l'allocation de greffons rénaux par le Pôle National de Répartition des Greffons de l'Agence. Une copie de cette check-list sera adressée, par l'établissement demandeur, à l'Agence régionale de santé.

Une fois ces conditions réunies, les prélèvements de greffons rénaux, s'agissant de la prise en charge des sujets en état de mort encéphalique, et les greffes rénales devraient impérativement être classées comme des indications d'hospitalisation en réanimation et des interventions chirurgicales prioritaires.

3. Identification des patients devant bénéficier du redémarrage du programme de transplantation

L'analyse des registres français et des données internationales définit un ratio risque / bénéfique pour la greffe qui, par comparaison avec le ratio risque / bénéfique constaté en dialyse, conduit à privilégier la reprise des programmes de transplantation et à soustraire les patients à la dialyse. Cependant, du fait de la circulation persistante du COVID-19 sur le territoire national pour une durée indéterminée à ce jour, il existera, pour chaque patient transplanté, un risque d'infection. L'Agence de la biomédecine recommande que ce risque soit pris en compte, de même que les facteurs favorisant la gravité et la létalité de l'infection par le virus.

Ces risques persistants conduisent à préconiser une reprise d'activité progressive, adaptée à la situation régionale et aux caractéristiques de l'établissement de santé concerné, prenant en compte l'intérêt individuel de chaque patient et faisant l'objet d'une évaluation continue des résultats obtenus.

a) Ainsi, si les règles d'allocation des greffons rénaux issus de donneurs décédés ne sont pas modifiées, compte tenu des données médico-scientifiques actuellement disponibles, l'Agence de la biomédecine, en lien avec les sociétés savantes, préconise de greffer, au moins dans un premier temps, les receveurs à plus faible risque de complications ou de décès en cas d'infection par le COVID-19 du fait de leur âge, leur poids, leurs comorbidités (diabète, antécédents respiratoires tels bronchopneumopathie obstructive ou insuffisance respiratoire, pathologie cardiovasculaires, induction par thymoglobulines, etc.), leur accès vasculaire et leur immunisation.

A la lumière de cet examen, les équipes devraient ainsi être en mesure, au moins dans les premiers temps de la reprise de l'activité, de procéder à une contre-indication temporaire (CIT) sur la base de l'argumentaire de l'accumulation de ces facteurs de risque dans le contexte spécifique de l'endémie virale. Cette contre-indication temporaire pourra également résulter du souhait du patient de ne pas être greffé dans le contexte épidémique, quand bien même la balance bénéfique / risque ne serait pas défavorable. Si l'inscription en contre-indication résulte de la volonté du patient, celui-ci sera réinterrogé, de manière régulière, par l'équipe médicale qui le suit afin de savoir s'il confirme cette position ou s'il souhaite que la contre-indication temporaire soit levée.

Une évaluation individuelle de la balance bénéfique / risque sera menée au cas par cas par une équipe de professionnels expérimentés avant toute acceptation d'un greffon. Elle pourra permettre, le cas échéant, d'accepter une greffe pour un patient présentant plus de risques.

b) Pour les patients, la réalisation d'une transplantation impose le respect des mesures de protection mises en place actuellement dans tous les centres de transplantation, telles que décrites dans les recommandations de la Société Francophone de Transplantation :

- Limitation des consultations physiques ;
- Téléconsultations ou consultations téléphoniques ;
- Bilan sanguins à domicile par un infirmier diplômé d'Etat ;
- Strict respect des mesures barrières par le patient et son entourage ;
- Arrêt de travail du patient et du conjoint, ou télétravail s'il est possible.

c) Cas particuliers :

Compte-tenu de l'hétérogénéité, sur le territoire national, des situations épidémiques et logistiques, il ne peut être recommandé de reprendre l'activité de **greffes issues de donneur vivant** que si les conditions de sécurité requises sont réunies (v. paragraphes 1 et 2). Si les

conditions de la reprise de cette activité sont remplies, les contraintes logistiques devront être anticipées : disponibilité de deux blocs opératoires, avis du comité du donneur vivant qui peut être plus difficile à réunir dans le contexte sanitaire actuel, nécessité d'un confinement du donneur et du receveur.

Il est recommandé que les **greffes rénales préemptives** restent suspendues sauf si le début de la dialyse est imminent.

Il est conseillé que les **greffes rein-pancréas** restent suspendues du fait de leur risque post-opératoire intrinsèque.

4. Information des patients

Les risques et les bénéfices d'une greffe rénale doivent être partagés avec les patients de manière à prendre en compte le contexte spécifique où l'épidémie de COVID-19 n'est pas éteinte.

Une information générale concernant la reprise de l'activité de transplantation rénale et ses conditions devrait être réalisée aussi largement qu'il est possible, en mobilisant les différents canaux disponibles : institutions (Agences régionales de santé, notamment), sociétés savantes et associations.

Une information individuelle devrait également être délivrée par chaque centre, sous la forme d'un entretien en tête à tête ou d'une conversation téléphonique, pour expliquer à chaque patient les risques de la réalisation d'une transplantation rénale dans le contexte actuel, définir la stratégie thérapeutique la plus adaptée (maintien en liste active ou non) et répondre aux questions du malade. Au minimum, cette information individuelle devrait être assurée par la transmission, par les équipes de greffe ou, le cas échéant, par les associations, à tous les patients inscrits sur la liste d'attente, d'un document présentant les principes de l'évaluation individuelle des bénéfices et des risques de la greffe rénale dans le contexte de l'épidémie de COVID-19, les règles de sécurité et les précautions à respecter après la transplantation. Une fois cette information individuelle reçue, chaque patient devrait également recevoir, selon le cas :

- soit un avis de contre-indication temporaire du fait des risques liés à l'épidémie de COVID-19 ;
- soit une confirmation de l'inscription sur la liste active des patients en attente d'une greffe, invitant le patient à signaler son éventuel souhait ne pas être greffé pendant la période de l'épidémie COVID-19 si tel est le cas.

Les sociétés savantes, l'Agence de la biomédecine et les associations d'usagers construiront ensemble les bases de ces documents écrits d'information individuelle.

Dans tous les cas, l'information individuelle sur les risques et les bénéfices attendus de la greffe sera renouvelée lors de l'appel du médecin de l'équipe de greffe proposant la réalisation d'une transplantation.

5. Evaluation des résultats et évolution des recommandations

Les résultats des greffes rénales après la reprise de l'activité seront recueillis en continu par l'Agence de la biomédecine, au moyen des données issues de l'application Cristal et de

l'indicateur CUSUM, pour le territoire national et pour chaque établissement, ainsi que des données issues du registre de la Société Francophone de Transplantation. Ils seront analysés conjointement par les centres de soins et l'Agence de la biomédecine, de façon hebdomadaire, de manière à évaluer, notamment, la mortalité, la morbidité, le taux d'infection chez les receveurs, la durée d'ischémie, l'acceptation des greffons et les disparités régionales.

L'évaluation de la reprise de l'activité de greffe rénale sera partagée avec les différents acteurs de la transplantation. Si les résultats de cette évaluation sont rassurants, les recommandations de l'Agence de la biomédecine évolueront pour accompagner le retour à une activité de transplantation rénale plus largement opérée sur le territoire national.

Les disparités régionales induites par l'épidémie seront analysées. En fonction de leur ampleur et de leur persistance, des mesures seront envisagées pour les atténuer ou les effacer. Une présentation au Groupe de Travail « Rein » de l'Agence de la biomédecine, puis au conseil d'orientation de celle-ci, sera réalisée en toute hypothèse. Un point d'information sera effectué pour présenter les recommandations émises par l'Agence et, le cas échéant, un point d'approbation pour faire évoluer les règles de répartition à titre provisoire, si cela se révèle nécessaire. Enfin, des procédures organisant le transfert des patients entre les centres de différentes régions pourraient, le cas échéant, être mises en place, en partenariat entre l'Agence de la biomédecine et les Agences régionales de santé, pour réduire, si elles étaient observées, d'éventuelles inégalités territoriales d'accès à la greffe.



Emmanuelle CORTOT-BOUCHER
Directrice générale