

Direction générale médicale et scientifique

Dossier suivi par
Sophie Lucas-Samuel
Stéphanie Dieterlé
Youssef Shaim
Pôle sécurité-qualité
Tel. : 01 55 93 65 92/64 08
Fax : 01 55 93 69 36
sophie.lucas-samuel@biomedecine.fr
stephanie.dieterle@biomedecine.fr
youssef.shaim@biomedecine.fr
Réf.SL/SDi/YS/042-20

La directrice générale

- aux responsables des centres donneurs de cellules souches hématopoïétiques
- aux responsables des laboratoires de thérapie cellulaire
- aux responsables des équipes de greffe de cellules souches hématopoïétiques
- aux responsables des banques de sang placentaire

Pour attribution

Saint-Denis,

Objet : Mise à jour des recommandations concernant l'utilisation des cellules souches hématopoïétiques ou des cellules mononucléées vis à vis du risque d'infection par le virus SARS-CoV-2.- **STADE 3 de l'épidémie**

Suite à l'avis du groupe de travail permanent Sécurité des éléments et produits du corps humain (Secproch) du Haut Conseil de Santé Public, vous trouverez, ci-joint, pour diffusion et mise en œuvre auprès des personnes et services concernés, les recommandations concernant l'utilisation des cellules souches hématopoïétiques ou des cellules mononucléées prélevées chez des donneurs à risque d'infection par le virus SARS-CoV-2.

La liste des pays et territoires identifiés comme à risque de transmission du nouveau coronavirus est accessible, pour la France via le site de Santé Publique France et pour le monde via le site de l'ECDC et de l'OMS.

Ces mesures et la liste vont rapidement évoluer pour tenir compte de l'avancée des connaissances sur ce nouveau virus et sur sa circulation. Les liens mentionnés dans les recommandations jointes permettent le suivi des mises à jour.

P/O Emmanuelle Cortot-Boucher

Directrice générale

Y. PEREL



15 mars 2020

Pour rappel : - Covid-19 (nom de la maladie)
- SARS-CoV-2 (nom du virus)

Recommandations concernant l'utilisation des cellules souches hématopoïétiques ou des cellules mononucléées vis à vis du risque d'infection par le virus SARS-CoV-2.

Mise à jour du 15 Mars 2020

Pays et territoires identifiés comme à risque d'infection du virus SARS-CoV-2 année 2020

- Monde

Pour le **monde**, se reporter aux mises à jour à l'adresse ci-dessous sur le site de l'ECDC :

<https://www.ecdc.europa.eu/en/areas-presumed-ongoing-community-transmission-2019-ncov>

- France

Pour la **France**, se reporter aux mises à jour à l'adresse ci-dessous sur le site de Santé Publique France :

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/articles/infection-au-nouveau-coronavirus-sars-cov-2-covid-19-france-et-monde>

Rappel de la maladie (Covid-19) :

Les symptômes décrits pour une personne infectée par le virus SARS-CoV-2 évoquent principalement une infection respiratoire fébrile. Certains cas présentent également des difficultés respiratoires et des anomalies pulmonaires. Dans les cas plus sévères d'infections, le patient peut présenter un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), une insuffisance rénale aiguë, voire d'une défaillance multi-viscérale pouvant entraîner un décès.

Sur la base des données actuellement disponibles, on peut identifier une forme simple, d'évolution favorable sans symptôme majeur parenchymateux et une forme d'évolution sévère, pour laquelle on observe une aggravation au 7^{ième} jour de l'infection, une atteinte parenchymateuse bilatérale avec un risque de SDRA, un sepsis avec surinfections bactériennes et fongiques.

Il est rappelé qu'un donneur présentant une infection non contrôlée au moment du don est contre-indiqué pour celui-ci (Arrêté du 4 novembre 2014 fixant les modalités de sélection clinique des donneurs d'organes, de tissus et de cellules).

Recommandations :

Les recommandations pour la sélection clinique des donneurs à risques sont les suivantes, sans préjudice des mesures concernant les autres agents infectieux (ex : Paludisme, Chagas...) :

- Chez le donneur (voir l'algorithme joint stade 3):

➤ **Conduite à tenir pour la sélection des donneurs (stade 3 de l'épidémie)**

- Rechercher un contact dans les 28 jours avec un patient présentant une infection documentée à virus SARS-CoV-2.
- **La totalité des donneurs doit être testée.**

➤ **Conduite à tenir pour la qualification des donneurs (stade 3 de l'épidémie)**

Dans les situations d'urgence qui ne permettraient pas de repousser le prélèvement, la qualification biologique du donneur est réalisée par la recherche du génome du virus SARS-CoV-2 par amplification génique (RT-PCR), sur un prélèvement naso-pharyngé, éventuellement associé à un échantillon de sang (sang total, sérum ou plasma) prélevés :

- idéalement au moment de la qualification du donneur avant le début du conditionnement,
- et au plus près du jour du don.

Les résultats devront être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.

(a) Pour les analyses pratiquées avant le conditionnement :

- [1] Si le résultat **est négatif** sur le prélèvement naso-pharyngé (et sur le prélèvement sanguin s'il est effectué), la procédure de prélèvement et de greffe peut se poursuivre.
- [2] Si le résultat est **positif** (sur au moins un des prélèvements si les 2 tests ont été effectués), les cliniciens en charge du donneur et ceux en charge du receveur devront se rapprocher d'un infectiologue. En tenant compte du rapport bénéfice-risque pour le receveur, la greffe peut être repoussée ou maintenue selon les possibilités de l'établissement au regard des mesures à prendre vis-à-vis du risque. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés.

(b) Pour les analyses pratiquées au plus près du jour du don :

- [1] En cas de **résultat positif**, (sur au moins un des prélèvements si les 2 tests ont été effectués), les équipes sont informées de l'éventualité du risque lié à la présence du virus SARS-CoV-2 et évaluent le rapport bénéfice-risque de la greffe pour le receveur. La recherche d'un donneur alternatif sera envisagée en urgence si possible. Si la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont nécessaires. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés.
- [2] Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont également nécessaires. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés. *Dans cette situation, et afin de pouvoir disposer des résultats avant la greffe, le conditionnement pourra être repoussé et les cellules congelées.*

➤ **Pour les donneurs qui auraient présenté une infection confirmée**, le prélèvement sera possible 28 jours après résolution des symptômes. Un suivi spécifique du receveur pourra être mis en place.

Les tests de qualification des donneurs pourront être réalisés par :

- Les laboratoires en charge de la qualification des donneurs d'organes, tissus et cellules,
- Les laboratoires de virologie des établissements de santé de référence (ESR),
- A défaut, les CNR

(Techniques en cours de déploiement dans les laboratoires des ESR à la date de février 2020)

Pour l'envoi des échantillons pour la qualification des donneurs :

Identifier clairement les deux échantillons en précisant qu'il s'agit d'échantillons pour la qualification des donneurs de cellules

Et

Prendre contact en amont avec le laboratoire pour vérifier la faisabilité des 2 tests et l'avertir de l'éventualité de celui-ci

Pour information, si besoin : CNR : Centre National de Référence

<p><u>Nom du responsable :</u> Pr Sylvie VAN DER WERF</p> <p><u>Courriels :</u> sylvie.van-der-werf@pasteur.fr grippe@pasteur.fr</p> <p><u>Adjoints :</u> Sylvie BEHILLIL : 01 40 61 39 03, Vincent ENOUF : 01 45 68 89 70</p>	<p>Unité de Génétique Moléculaire des Virus à ARN Département de Virologie 25-28 rue du Docteur Roux 75 724 PARIS CEDEX 15</p>	<p>Tél. : 01 45 65 87 22 Secrétariat : 01 45 68 87 25 Fax : 01 40 61 32 41</p>
<p><u>Nom du responsable :</u> Pr Bruno LINA</p> <p><u>Courriel :</u> bruno.lina@chu-lyon.fr bruno.lina@univ-lyon1.fr ghe.grippe-francesud@chu-lyon.fr</p>	<p>Hospices Civils de Lyon (HCL) Laboratoire de Virologie Institut des Agents Infectieux Groupement Hospitalier Nord 103 Grande Rue de la Croix-Rousse 69 317 LYON Cedex 04 – France</p>	<p>Tél. : 04 72 07 10 20 Secrétariat : 04 72 07 11 11 Astreinte Virologie : 06 75 72 36 06 Fax : 04 72 00 37 54</p>

1. Conduite à tenir au **stade 3** concernant le risque lié au SARS-CoV-2 chez le donneur de cellules

Donneur vivant « Cellules »

Il est rappelé qu'un donneur présentant une infection non contrôlée au moment du don est contre-indiqué pour celui-ci (Arrêté du 4 novembre 2014 fixant les modalités de sélection clinique des donneurs d'organes, de tissus et de cellules).

Suite aux informations et directives de la DGS indiquant le passage au stade 3, soit le stade épidémique :

- **tous les donneurs** doivent être testés
 - la **recherche d'un contact** avec un **cas documenté** au SARS-CoV-2 dans les **28 derniers jours** doit être effectuée
- Pour rappel : les principaux signes cliniques du COVID-19 sont une fièvre, une toux, une dyspnée, des myalgies. A l'imagerie on peut retrouver une pneumonie unilatérale, bilatérale et des opacités multiples en verre dépoli.

Pour tous les donneurs

Lors du bilan de qualification du donneur **avant le début du conditionnement**.
Recherche du génome du virus SARS-CoV-2 par amplification génique (RT-PCR) :
sur un prélèvement naso-pharyngé
Et éventuellement
sur un échantillon sanguin (sang total, sérum ou plasma).

Les résultats devront être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.

Résultats positifs

Résultats négatifs

Concernant le **receveur** :

les cliniciens en charge du receveur devront se rapprocher d'un infectiologue. En tenant compte du rapport bénéfice-risque pour le receveur, la greffe peut être repoussée ou maintenue. Si la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont nécessaires. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés.

Concernant le **donneur** :

Se rapprocher d'un infectiologue pour le prendre en charge. Le prélèvement sera dans la mesure du possible, en tenant compte de la balance bénéfice-risque, repoussé de 28 jours après résolution des symptômes. Si la décision est prise de recourir au greffon, le prélèvement sera réalisé dans la mesure où l'organisation de l'établissement le permet vis-à-vis de ce risque.

Au plus près du jour du don.

Recherche du génome du Coronavirus SARS-CoV-2 par amplification génique (RT-PCR) :
sur un prélèvement naso-pharyngé
Et éventuellement
sur un échantillon sanguin (sang total, sérum ou plasma).

Les résultats devront être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.

Résultats positifs

Résultats négatifs

Concernant le **receveur** :

Les équipes sont informées de l'éventualité du risque lié à la présence du virus SARS-CoV-2 et évaluent le rapport bénéfices/risques de la greffe pour le receveur. La recherche d'un donneur alternatif devra être envisagée en urgence si possible. Si la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont nécessaires. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés.

Pas de conduite à tenir particulière, poursuivre le prélèvement.

Concernant le **donneur** :

Se rapprocher d'un infectiologue pour le prendre en charge. Le prélèvement sera dans la mesure du possible, en tenant compte de la balance bénéfice-risque, repoussé de 28 jours après résolution des symptômes. Si la décision est prise de recourir au greffon, le prélèvement sera réalisé dans la mesure où l'organisation de l'établissement le permet vis-à-vis de ce risque.



Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont également nécessaires. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés.