



## **PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9151**

### **Tests sérologiques lors d'un don durant la période périnatale**

*In this science-policy advisory report, the Superior Health Council recommends that serological tests (HBV-HCV-HIV-syphilis) be performed on the mother rather than on donors who have passed away during the perinatal period, these tests being both safer and more reliable for cell and tissue donation.*

Avril 2014

### **1. INTRODUCTION**

L'arrêté royal (AR) du 28 septembre 2009 fixant les normes de qualité et de sécurité pour le don, le prélèvement, l'obtention, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution de matériel corporel humain (MCH), auxquelles les banques de MCH, les structures intermédiaires de MCH et les établissements de production doivent répondre décrit, notamment, les tests biologiques qui doivent être effectués chez les donneurs vivants et décédés. Plus précisément pour les donneurs nouveau-nés, l'AR en annexe VI point 2.8., stipule que « *dans le cas de donneurs nouveau-nés, les tests biologiques peuvent être effectués sur la mère du donneur afin d'éviter à l'enfant des examens inutiles d'un point de vue médical* ».

Ce paragraphe concerne essentiellement le don de sang de cordon et donc un don par un nouveau-né vivant. La question qui se pose est de savoir s'il s'applique également au don de tissus et cellules par des nouveau-nés décédés.

D'autre part, l'AR stipule en son annexe VI point 2.4 que "dans le cas d'un donneur décédé, les échantillons de sang doivent avoir été prélevés dans les 48 heures avant le décès ou, si ce n'est pas possible, le prélèvement doit être effectué dans les plus brefs délais après le décès et, en tout cas dans les 24 heures suivant le décès". Sur cette base, on pourrait dire que dans le cas de donneurs nouveau-nés décédés, les tests biologiques doivent être effectués sur le nouveau-né.

La réglementation belge cadre totalement avec la réglementation européenne.

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) se demande néanmoins s'il ne serait pas préférable de prélever le sang chez la maman comme c'est le cas si le nouveau-né est donneur vivant.

L'avis se limite aux tests sérologiques tels que le virus de l'hépatite B (HBV), le virus de l'hépatite C (HCV), l'HIV (*Human immunodeficiency virus*), l'*Human T-cell lymphotropic virus* (HTLV), le cytomégalovirus (CMV) et la syphilis.

L'avis ne traite pas des contrôles microbiologiques.

Afin de répondre à la question, le groupe permanent « Cellules, tissus et organes d'origine humaine et animale » a invité des virologues et des immunologues à participer à cette réflexion.

## 2. AVIS

L'avis traite spécifiquement des donneurs mort-nés, des donneurs décédés à la naissance ou de ceux décédés dans les 24 heures suivant leur naissance. Le moment du décès doit être connu et documenté. Il ne peut y avoir aucune contre-indication au prélèvement et le donneur ne peut avoir reçu de dérivés sanguins avant le don.

L'enfant peut être infecté durant la grossesse ou lors de l'accouchement. Dans les deux cas, les marqueurs de l'infection peuvent être détectés chez la maman mais pas encore chez le nouveau-né. L'analyse du sang maternel s'avère donc plus sûre.

La supériorité des tests sanguins de la maman n'est pas valable pour le CMV. Si on veut évaluer le CMV il faudra réaliser le test CMV chez le nouveau-né. Toutefois, ce test n'est pas obligatoire.

Au vu de ces éléments, le CSS recommande que :

- les tests sérologiques soient effectués chez la maman que le nouveau-né donneur soit vivant ou décédé ;
- la réglementation belge soit adaptée ;
- la position soit relayée au niveau européen.

### Mots clés

Keywords	<a href="#">Mesh terms</a> *	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichworte
Serological tests	Serological tests	Serologische testen	Tests sérologiques	Serologische Teste
Newborn	Infant, newborn	Pasgeborenen	Nouveau-né	Neugeborene
Infection	Infection	Infectie	Infection	Infektion
Human body material	Human "cells" "tissues"	Menselijk lichaamsmateriaal	Matériel corporel humain	Menschliches Körpermaterial
Deceased donor	Non "living Donors"	Overleden donor	Donneur décédé	verstorbenen Spender

\* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

### 3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

#### Liste des abréviations utilisées

ADN	Acide désoxyribonucléique
AR	Arrêté royal
CMV	Cytomégalovirus
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
HBV	Virus de l'hépatite B
HBsAg	Antigène de surface de l'hépatite B
HCV	Virus de l'hépatite C
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
HTLV	<i>Human T-cell lymphotropic virus</i>
IgM	Immunoglobuline M
MCH	Matériel corporel humain
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>

#### 3.1 Méthodologie

Après analyse de la demande, le Collège et le président du groupe de travail ont identifié les expertises nécessaires. Les experts du groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique et de la littérature grise ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation du projet par le groupe de travail, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

#### 3.2 Elaboration

Lors du prélèvement de MCH chez les donneurs décédés, les tests biologiques doivent être réalisés sur le sang du donneur, dans le cas qui nous concerne, sur le sang du nouveau-né décédé. Il s'agit spécifiquement des donneurs mort-nés, des donneurs décédés à la naissance ou de ceux décédés dans les 24 heures suivant leur naissance. Le moment du décès doit être connu et documenté. Il ne peut y avoir aucune contre-indication au prélèvement et le donneur ne peut avoir reçu de dérivés sanguins avant le don.

La réalisation de tests sérologiques chez la mère plutôt que chez le donneur décédé durant la période périnatale se justifie donc comme suit:

- Il existe un risque de transmission d'infection entre la maman et l'enfant au moment de l'accouchement. Dans ce cas, l'infection peut ne pas être détectée chez le nouveau-né alors qu'elle sera détectable chez la mère.
- Il est établi que les nouveau-nés prématurés ainsi que les nouveau-nés accusant un retard de croissance intra-utérin peuvent présenter une immaturité du système immunitaire susceptible, à son tour, d'entraîner un risque accru de résultat faux négatif lors de la détermination sérologique, principalement d'Immunoglobulines M (IgM) (Yang et al., 1983).
- Le dépistage d'agents infectieux chez la mère s'appuie sur des protocoles de dépistage standardisés, ce qui n'est pas toujours le cas lorsque la détermination sérologique est réalisée chez les nouveau-nés. On peut citer à titre d'exemple l'infection par le HBV pour laquelle aucun standard diagnostique international n'est encore disponible dans le cadre du dépistage HBV chez le nouveau-né alors que le dépistage de l'antigène de surface de

l'hépatite B (HBsAg) chez la femme enceinte ou la mère constitue une pratique admise à l'échelon international (Cohen et al; 2013; Lin et al., 2009). Il est toutefois démontré qu'une positivité HBsAg et l'ADN HBV à la naissance peuvent être détectées chez les nouveau-nés ayant été infectés par le HBV par voie intra-utérine (Chen et al., 2013). Cette voie de transmission n'est toutefois responsable que d'une minorité (5 à 10 %) des transmissions verticales de l'infection HBV. Les tests HBsAg et l'ADN HBV chez les nouveau-nés ne sont positifs que pour une fraction des mères HBsAg positives; de ce fait, les tests sérologiques sur des échantillons maternels constituent une approche plus sûre qui détectent en outre un risque de transmission potentielle périnatale du HBV.

- Le dépistage d'une infection au moyen de tests sérologiques chez la mère offre la possibilité de disposer d'un volume d'échantillon à tester plus important par rapport aux volumes généralement minimaux pouvant être prélevés chez les donneurs décédés durant la période périnatale.
- Les tests sérologiques chez la mère sont plus fiables sur le plan analytique que ceux du donneur décédé durant la période périnatale car le moment exact du décès n'est pas connu avec certitude. Il est décrit qu'un résultat faux positif sur des échantillons prélevés > 12 h *post mortem* peut constituer un problème entraînant le rejet inutile des tissus à donner (Challine et al., 2006; Kitchen et al., 2013 ; Wilkemeyer et al., 2012). En ce qui concerne les déterminations de biologie moléculaire au moyen de la *polymerase chain reaction* (PCR), une problématique similaire se fait jour à celle des déterminations sérologiques, à savoir un risque accru de résultats faux positifs ou impossibles à interpréter (Miédougé et al., 2002).
- Des analyses réalisées sur des échantillons du nouveau-né décédé exigent l'utilisation de sang *post mortem* ce qui sort des conditions optimales de prélèvement avant analyse. L'utilisation de ce type d'échantillon n'est pas validée par la plupart des firmes diagnostiques.

Les tests biologiques effectués chez le bébé/néonatal/fœtus décédé soulèvent les problèmes suivants : la fiabilité limitée des tests sérologiques, leur validité mais aussi la qualité moindre du sang *post mortem* (hémodilution) et la quantité (faible) de sang pouvant être prélevée. Ceci peut amener des problèmes de sécurité du MCH. On peut donc dire que les tests sérologiques réalisés chez la mère offrent une plus grande certitude en ce qui concerne le risque infectieux que les déterminations sérologiques effectuées sur le sang du nouveau-né décédé.

En conclusion, on peut admettre que les tests sérologiques chez la mère sont acceptables et même préférables en attendant une meilleure alternative aux tests sérologiques réalisés sur le sang prélevé *post mortem* chez le donneur décédé durant la période périnatale.

Etant donné que l'AR du 28/09/2009, annexe VI, point 2.4., prévoit que les contrôles sérologiques doivent être effectués sur le sang du donneur lorsqu'il est décédé, le CSS estime qu'une adaptation de la réglementation nationale est souhaitable.

Etant donné que les directives européennes ne traitent pas explicitement cet aspect-là et afin d'éviter que tous les états-membres gèrent le problème d'une autre façon, il est opportun que la position de cet avis soit relayée au niveau européen.

#### 4. REFERENCES

- Challine D, Roudot-Thoraval F, Sabatier P, Dubernet F, Larderie P, Rigot P, et al. Serological viral testing of cadaveric cornea donors. *Transplantation* 2006;82(6):788-93.
- Chen T, Wang J, Feng Y, Yan Z, Zhang T, Liu M, et al. Dynamic changes of HBV markers and HBV DNA load in infants born to HBsAg(+) mothers: can positivity of HBsAg or HBV DNA at birth be an indicator for HBV infection of infants? *BMC Infect Dis* 2013;13:524.
- Cohen C, Caballero J, Martin M, Weerasinghe I, Ninde M, Block J. Eradication of hepatitis B: a nationwide community coalition approach to improving vaccination, screening, and linkage to care. *J Community Health* 2013;38(5):799-804.
- Kitchen AD, Newham JA, Gillan HL. Effective serological and molecular screening of deceased tissue donors. *Cell Tissue Bank* 2013;14(4):633-44.
- Lin K, Vickery J. Screening for hepatitis B virus infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150(12):874-6.
- Miedouge M, Chatelut M, Mansuy JM, Rostaing L, Malecaze F, Sandres-Saune K, et al. Screening of blood from potential organ and cornea donors for viruses. *J Med Virol* 2002;66(4):571-5.
- Yang SL, Lin CC, River P, Moawad AH. Immunoglobulin concentrations in newborn infants associated with intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1983;62(5):561-4.
- Wilkemeyer I, Pruss A, Kalus U, Schroeter J. Comparative infectious serology testing of pre- and post-mortem blood samples from cornea donors. *Cell Tissue Bank* 2012;13(3):447-52.

## 5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque \*.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis :

BEELE Hilde*	Médecine, dermatologie	UZ Gent
BOUTSEN-ECTORS Nadine*	Médecine, anatomo-pathologie	KUL
DE SUTTER Petra*	Médecine reproductive	UZ Gent
DELFORGE Alain*	Médecine, thérapie cellulaire	ULB
GUNS Johan*	Sciences médico-sociale	UZ Brussel
HEINEN Ernst	Histologie humaine	ULg
MUYLLE Ludo*	Médecine, biologie clinique	AFMPS, UZA, UA
PADALCO Elizaveta	Biologie clinique	U Gent
PIRNAY Jean-Paul*	Sciences médicales	MHKA
SAEGEMAN Veroniek	Médecine, biologie clinique, hygiène hospitalière	UZ Leuven
THOMAS Isabelle	Virologie	WIV-ISP
THONON Fabienne	Médecine reproductive, embryologie	CHU de Liège
VAN DEN ABBEEL Etienne	Médecine reproductive, embryologie	UZ Gent
VAN DER WERFF TEN BOSCH Jutte	Hématologie pédiatrique, oncologie et immunologie	UZ Brussel
VAN GEYT Caroline*	Sciences médico-sociales	UZ Gent
VAN RIET Ivan*	Médecine, thérapie cellulaire	UZ Brussel
VANDERKELEN Alain*	Médecine, chirurgie générale	HMRA
VERBEKEN Gilbert*	Biologie, QA/QC/RA	MHKA

L'administration était représentée par :

DE VOS Claire	Gestionnaire des agréments des AFMPS banques de MCH
---------------	--

Le groupe de travail a été présidé par Hilde BEELE et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel BALTES.

Les déclarations générales d'intérêts des experts ayant approuvé ou validé l'avis sont accessibles sur notre site web (page : [Conflits d'intérêts](#)).

## Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un service fédéral relevant du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS ne prend pas de décisions en matière de politique à mener, il ne les exécute pas mais il tente d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés à titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 40 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Les avis des groupes de travail sont présentés au Collège. Après validation, ils sont transmis au requérant et au ministre de la santé publique et sont rendus publics sur le site internet ([www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)), avec parfois une période d'embargo de durée variable pour les avis confidentiels ou sur un projet d'Arrêté Royal. Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles parmi les professionnels du secteur des soins de santé.

Le CSS est également un partenaire actif dans le cadre de la construction du réseau EuSANH (*European Science Advisory Network for Health*), dont le but est d'élaborer des avis au niveau européen.

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).