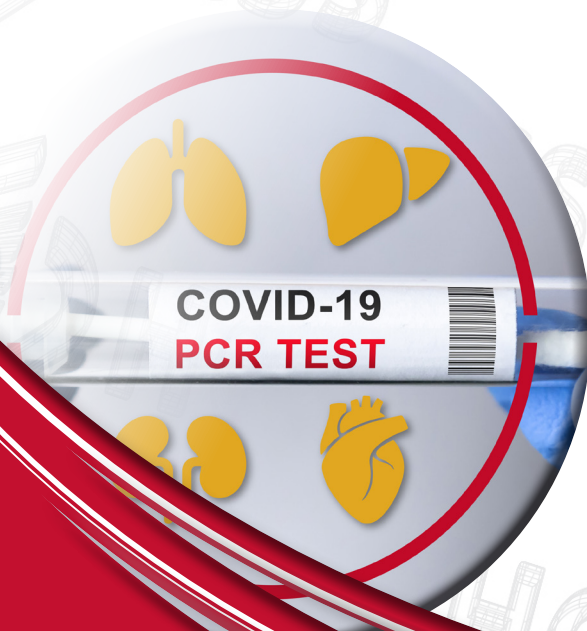




**Conseil
Supérieur de la Santé**

**LE SARS-COV-2 ET LES ORGANES
ET LE MATÉRIEL DE CORPOREL HUMAIN (MCH)
DESTINÉS À LA TRANSPLANTATION : ÉTAT DES
LIEUX SCIENTIFIQUE ET DIRECTIVES PRATIQUES
POUR LES CENTRES DE TRANSPLANTATION ET
LES ÉTABLISSEMENTS DE MCH**

**JUILLET 2023
CSS N° 9713**



.be

DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé

Avenue Galilée, 5 bte 2
B-1210 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.fgov.be

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:

Conseil Supérieur de la Santé. Le SARS-CoV-2 et les organes et
le matériel de corporel humain (MCH) destinés à la transplantation :
état des lieux scientifique et directives pratiques pour les centres
de transplantation et les établissements de MCH. Bruxelles: CSS;
2023. Avis n° 9713.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargée à partir
de la page web: www.css-hgr.be

Cette publication ne peut être vendue

AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9713

Le SARS-CoV-2 et les organes et le matériel de corporel humain (MCH) destinés à la transplantation : état des lieux scientifique et directives pratiques pour les centres de transplantation et les établissements de MCH

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides information on the current state of the art on SARS-CoV-2 and donation and use of organs, tissues and cells of human origin.

This report aims at providing transplant centers and establishments of substances of human origin with specific recommendations on how to deal with donors and acceptors with anamnesis of COVID-19 or positive SARS-CoV-2 testing.

Version validée par le Collège de
Juillet 2023¹

I INTRODUCTION

Durant la pandémie COVID-19², différentes instances (inter)nationales ainsi que les autorités ont formulé des directives et des recommandations pour la prise en charge des donneurs potentiels d'organes et de matériel corporel humain (MCH) dans ce contexte particulier. Ces dernières ne sont cependant plus à jour et méritent d'être revues. En effet, la situation épidémiologique a changé de manière significative grâce notamment à la vaccination. En outre, les connaissances au sujet du risque de transmission du virus SARS-CoV-2³, du risque de transmission par les organes, les tissus ou cellules du développement de tests, de la prise en charge médicale des patients, etc. ont évolué.

Il est à noter que le nombre de donneurs d'organes, de tissus et de cellules a fortement diminué durant cette pandémie ; à ce jour, ce nombre reste très bas pour le MCH (Eurotransplant 2021 & 2022 ; Nimmo et al., 2022 ; Parekh et al., 2022 ; Wingard et al., 2021).

La dernière note d'information de l'AFMPS⁴ communiquée aux gestionnaires des établissements de MCH sur les précautions à prendre pour les donneurs potentiels de MCH ainsi que la stratégie et les indications de testing date de déjà de juillet 2022 (AFMPS/1303462). Cependant cette note d'information ne tient pas compte de toutes les situations rencontrées sur le terrain (notamment les donneurs décédés). En outre, la circulation du SARS-CoV-2 dans la population est nettement moins importante, ce qui a

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

² COVID-19 : *Coronavirus disease 2019*

³ SARS-CoV-2: *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

⁴ AFMPS : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

également permis d'assouplir considérablement les mesures de lutte contre le SARS-CoV-2 dans le contexte hospitalier.

Le Conseil supérieur de la santé (CSS) a donc jugé pertinent de réaliser une revue de la littérature et de rédiger des recommandations sur la prise en charge des donneurs vivants et décédés dans le cadre du COVID-19, en tenant compte de l'évolution des niveaux de circulation du virus

À certains égards, les conseils actuels peuvent également servir de ligne directrice pour les futures pandémies. Après tout, il est important pour la santé publique que, même en cas de nouvelle pandémie, l'accès à un MCH sûr reste suffisant. Sur la base des lignes directrices internationales de l'ECDC⁵ et des recommandations nationales, les établissements MCH peuvent assurer une disponibilité maximale des MCH, avec des garanties suffisantes de sécurité (ECDC, 2020).

Être mieux préparé à une éventuelle pandémie est également l'un des objectifs du futur règlement européen sur les substances d'origine humaine (SoHO), dont la version préliminaire a récemment été mise à disposition pour consultation publique. Pour des directives plus concrètes, le nouveau règlement ne se référera pas seulement aux directives de l'EDQM,⁶ mais aussi aux directives de l'ECDC sur les maladies transmissibles (Proposition de nouveau règlement sur les SoHO, juillet 2022).

⁵ ECDC: *European Centre for Disease Prevention and Control*

⁶ EDQM: *European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare*

II CONCLUSION

La littérature nous apprend que le virus du SARS-CoV-2 pénètre dans l'organisme principalement par la muqueuse nasale et les voies respiratoires. En revanche, le virus a depuis été trouvé dans pratiquement tous les organes et dans de nombreux types de tissus et de cellules (Bhatnagar et al., 2021).

À l'exception de la transplantation pulmonaire, aucune transmission du COVID-19 par transplantation n'a été signalée jusqu'à présent (Free et al., 2022; Kaul et al., 2021; Kute et al., 2021). Mais étant donné que le SARS-CoV-2 a pu être détecté dans de nombreux tissus et cellules, la possibilité d'une éventuelle transmission du COVID-19 par transplantation à l'avenir ne peut être totalement exclue. En outre, les receveurs (en particulier les receveurs d'organes) sont plus facilement susceptibles d'être infectés en raison de l'immunosuppression (iatrogène).

Plus précisément – au niveau de gestion 1/jaune (où la circulation du virus est limitée et n'a pas d'impact sur le système de santé), on s'appuiera sur une anamnèse approfondie pour identifier les symptômes qui peuvent indiquer la présence de COVID-19. Pour les donneurs décédés, un test PCR⁷ doit de toute façon être effectué, car une auto-anamnèse adéquate n'est pas possible dans ce groupe de donneurs. Pour faire la distinction avec une ancienne infection, on utilisera la valeur du Ct⁸ et/ou le nombre de copies par ml, et on effectuera deux tests avec au moins 24 h et idéalement 48 heures d'écart. La sérologie n'a que peu ou pas de valeur dans ce contexte, sauf dans des situations rares pour les accepteurs.

Sur la base des informations tirées de la littérature et de l'expertise des experts en don et de l'utilisation d'organes et de MCH, des organigrammes pratiques ont été élaborés pour chaque situation particulière (p. ex. donneur d'organes vivant, p. ex. donneur de MCH décédé). Ceux-ci se trouvent dans l'élaboration ci-dessous.

Cet avis doit être interprété en fonction de la situation épidémiologique. En cas d'évolution vers un niveau 2 ou 3, l'approche devra être renforcée. De plus amples informations sur les niveaux 2 et 3 sont disponibles au chapitre 5 ci-dessous.

Cet avis sur la gestion du virus SARS-CoV-2 dans le contexte des organes et des MCH destinés à la transplantation peut également servir de base à la gestion de toute future éventuelle pandémie.

⁷ PCR: *Polymerase chain reaction*

⁸ Ct : *Cycle threshold*

Mots clés et MeSH *descriptor terms*⁹

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
	Organs	Organen	Organes	
	Tissues	Weefsels	Tissus	
	Cells	Cellen	Cellules	
	Human body material	Menselijk lichaamsmateriaal	Matériel corporel humain	
	COVID-19	COVID-19	COVID-19	
	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	
	Donation	Donatie	Don	
	Transplantation	Transplantatie	Transplantation	
	Pandemic	Pandemie	Pandémie	

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

III METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et le président du groupe de travail ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en vaccination, virologie, maladie infectieuse, hygiène hospitalière, en transplantation d'organes et en banking de matériel corporel humain étaient représentées. Les experts de ce 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, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail et par le groupe de travail permanent en charge du domaine « cellules, tissus et organes d'origine humaine et animale », le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

⁹ Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

IV ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

ACE2	<i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i> - enzyme de conversion de l'angiotensine 2
AFMPS	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Ag-test	Test antigénique
ARN	Acide ribonucléique
CAR	<i>Chimeric Antigenic Receptor</i>
CHP	Cellules hématopoïétiques périphériques
CNR	Centre national de référence
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
Ct	<i>Cycle threshold</i>
CT	Computed Tomography
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EDQM	<i>European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare</i>
EMBT	<i>European Medical Blood and Marrow Transplant</i>
ENP	Ecouvillon nasopharyngé
ESHRE	<i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i>
LAMP	<i>Loop-mediated Isothermal Amplification</i>
LBA	Lavage broncho - alvéolaire - BAL <i>Bronchoalveolaire lavage</i>
MCH	Matériel corporel humain
N-Ag	Antigène nucléocapside
NAT	<i>Nucleic acid amplification test</i>
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription PCR</i>
S-Ag	Antigène spike
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SDA	<i>Strand Displacement Amplification</i>
SoHO	<i>Substances of Human Origin</i>
TCSH	Transplantation de cellules souches hématopoïétiques
TMA	<i>Transcription-mediated amplification</i>
TMPRSS2	<i>Transmembrane serine protease 2</i>
WMDA	<i>World Marrow Donor Association</i>

1 Transmission du virus par les organes, tissus ou cellules

1.1 Présence du virus SARS-CoV-2 dans les organes, tissus et cellules

Du matériel viral de SARS-CoV-2 a été mis en évidence dans de multiples organes et tissus par examen PCR (Bhatnagar et al., 2021).

Les principaux sites d'entrée dans le corps sont la muqueuse nasale et le poumon. Les yeux (Eriksen et al., 2021) et les cellules épithéliales gastro-intestinales ont également été impliqués dans l'entrée du virus.

Dans les études d'autopsie, le virus a été mis en évidence dans l'endothélium vasculaire (Bhatnagar et al., 2021), le cerveau (cellules gliales) (Bhatnagar et al., 2021), les poumons (Abdullaev et al., 2021 ; Bhatnagar et al., 2021), les reins (Bhatnagar et al., 2021), le foie (Bhatnagar et al., 2021), le cœur (Bhatnagar et al., 2021 ; Bräuninger et al., 2022 ; Jacobs et al., 2020 ; Lindner et al., 2020 ; Zhang et al., 2022), l'intestin (Lamers et al., 2020 ; Zang et al., 2020) et le pancréas (Bhatnagar et al., 2021). En outre, la présence du virus a été démontrée dans le placenta (Fahmi et al., 2021 ; Schmidt et al., 2021) et dans les écouillons oculaires et les tissus oculaires des patients et des donneurs COVID-19 positif (Casagrande et al., 2021 ; Eriksen et al., 2021).

Une plus grande proportion de cellules ACE2¹⁰-positives a été trouvée dans les cellules hématopoïétiques périphériques (CHP) et la plus élevée dans les cellules souches hématopoïétiques. La présence de l'ACE2 signifie que le virus du SARS-CoV-2 peut pénétrer dans ces cellules (ECDC, 2020). Jashari et ses collègues décrivent deux donneurs vivants de valves cardiaques positifs au SARS-CoV-2, chez lesquels aucune présence du virus n'a pu être démontrée (RT-PCR¹¹ négative) dans le myocarde, les valves cardiaques et les tissus des vaisseaux sanguins. Cependant, la présence d'ACE2 a été détectée chez l'un des donneurs, qui présentait une cardiomyopathie ischémique, contrairement à l'autre donneur qui présentait une cardiomyopathie obstructive hypertrophique et une présence très discrète d'ACE2 (Jashari et al., 2021).

La plupart des études n'ont pas réussi à démontrer la présence de l'ARN¹² du SARS-CoV-2 dans le sperme d'adultes présentant une infection récente ou qui viennent de se remettre d'une infection au COVID-19 (ECDC, 2020). Dans une seule étude actuellement, l'ARN viral a été trouvé dans le sperme de 6 patients sur 38 (15,8 %) (Li et al., 2020). Il existe des preuves que les cellules de Leydig et de Sertoli des testicules sont potentiellement sensibles à l'infection par le SARS-CoV-2. En revanche, les ovocytes ne présentent pas d'expression de TMPRSS2¹³, ce qui rend leur infection par le virus très improbable (Sharun et al., 2020).

¹⁰ ACE2: *Angiotensin-Converting Enzyme 2*

¹¹ RT-PCR : *Reverse Transcription PCR*

¹² ARN : *Acide ribonucléique*

¹³ TMPRSS2: *transmembrane serine protease 2*

1.2 Transmission du SARS-CoV-2 par transplantation d'organes, tissus ou cellules

1.2.1 *Transplantation d'organes solides*

Les receveurs de poumons d'un donneur positif au SARS-CoV-2 PCR dans les voies respiratoires inférieures ont développé un COVID-19 après la transplantation (Free et al. 2022 ; Kaul et al., 2021 ; Kute et al., 2021). Cependant, lorsque les voies respiratoires inférieures sont PCR négatif, des poumons peuvent être donnés en toute sécurité (Ceulemans et al., 2021). Il est intéressant de noter que l'ARN peut être détecté dans le tissu pulmonaire du donneur, alors que cela n'a eu aucun effet clinique sur le receveur (Ceulemans et al., 2021).

Pour les autres organes, c'est-à-dire le rein (Jayasekera et al., 2022 ; Sanchez-Vivaldi et al. 2022 ; Wall et al., 2022 ; Zhang et al., 2022), le foie (La Hoz et al., 2022), le pancréas et le cœur, il existe de nombreux rapports de cas et des séries de cas, ainsi qu'une revue systématique, de donneurs COVID-19 positif, qui n'ont pas pu démontrer la transmission virale du SARS-CoV-2 au receveur (Free et al., 2022 ; Jayasekera et al., 2022 ; Martinez-Reviejo et al., 2022).

1.2.2 *Transplantation de matériel corporel humain*

Os et incus

Aucune donnée n'a été trouvée. La société française BIOBank SAS (77127 Lieusaint, France) aurait décrit la viroinactivation de « virus émergents », dont le SARS-CoV 2, dans un document interne intitulé "*Evaluation de l'inactivation virale par le procédé Supercrit®*" en février 2022.

Cornea

Du matériel viral a été découvert dans les tissus oculaires (Casagrande et al., 2021 ; Eriksen et al., 2021) mais apparemment il n'est pas viable et aucun cas de transmission n'a été signalé (Bayyoud et al., 2022 ; Salz et al., 2021).

Valves cardiaques

Le SARS-CoV-2 a été mis en évidence dans le tissu myocardique de patients atteints de myocardite associée au COVID-19 (Bhatnagar et al., 2021 ; Jacobs et al., 2020). Aucune donnée n'a été trouvée sur la transmission de l'infection par la transplantation de valves cardiaques.

Peau

Des manifestations cutanées (p. ex. éruption virale) ont été signalées chez des patients positifs pour le SARS-CoV-2 ou l'ayant déjà été. Une plus grande expression d'ACE2 a été notée dans les kératinocytes de l'épiderme et dans les glandes sudoripares, suggérant que ce récepteur de la peau pourrait être un point d'attachement pour le virus.

La question principale est de savoir si les manifestations cutanées en cas de COVID-19 sont liées à une présence "effective" des particules virales du SARS-CoV-2 dans la peau, ou s'il s'agit d'une réponse immunitaire qui entraîne également des réactions cutanées, en plus d'autres réactions. Il ne semble pas y avoir d'accord univoque dans la littérature sur cette

question (Cazzato et al., 2022 ; Huynh et al., 2022 ; Salamanna et al., 2020 ; Sanchez-Flores et al., 2021 ; Xue et al., 2021).

Cellules souches hématopoïétiques

Des rapports de cas ont montré que la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) provenant de donneurs pré-symptomatiques avec un écouvillon nasopharyngé (ENP) positif à l'ARN n'induit pas le COVID-19 chez le receveur. L'absence de transmission du SARS-CoV-2 par THCT ou transfusion sanguine (Limaye et al., 2022 ; Mawalla et al., 2021) et l'improbabilité de la réplication du virus dans les cellules hématopoïétiques suggèrent que le risque de transmission du COVID-19 par THCT et traitement par cellules T réceptrices d'antigènes chimériques (CAR¹⁴ T cells) n'est que théorique (ECDC, 2020).

Cellules reproductives

Bien qu'il ne semble pas y avoir de rapports de transmission du COVID-19 par le sperme ou les ovocytes de donneurs, il semble souhaitable de rester vigilant, en particulier pour le sperme, étant donné la possibilité théorique de transmission de l'infection par le SARS-CoV-2 par le sperme.

En résumé, à l'exception de la transplantation pulmonaire, aucune transmission du COVID-19 par transplantation d'organes ou de MCH n'a été signalée à ce jour. C'est pourquoi des voix s'élèvent dans certains pays pour réclamer un traitement plus libéral des organes provenant d'un donneur positif au SARS-CoV-2. Par exemple, la *Deutsche Transplantationsgesellschaft* indique déjà dans sa lettre d'information du 8/02/2022 que les organes d'un donneur positif au SARS-CoV-2 peuvent être utilisés dans le cadre d'une évaluation spécifique au patient et après consentement éclairé du receveur (lettre d'information de la DTG, 8/02/2022).

De même, la *Nederlandse Transplantatie Stichting*¹⁵, dans son avis version 6.0 du 2 mai 2023, indique que les donneurs testés positivement et négativement peuvent être notifiés, et qu'un foie ou un rein d'un donneur potentiellement positif peut être accepté pour le don, tandis que les organes thoraciques sont évalués au cas par cas (NTV, 2023).

D'autre part, en raison de la présence du SARS-CoV-2 dans de nombreux tissus et cellules, il est encore souvent avancé que la possibilité d'une transmission éventuelle du COVID-19 par transplantation ne peut être totalement exclue à l'avenir, en particulier dans le cas d'une immunosuppression (iatrogène).

1.3 Infection à COVID-19 chez les receveurs de greffes (d'organes)

Dans un souci d'exhaustivité, il semble approprié de souligner qu'il existe de nombreux rapports dans la littérature concernant des transplantés d'organes atteints d'infections à COVID-19 avec des complications graves, parfois fatales, mais sans lien avec le donneur. Elles ont été décrites dans le cas de transplantations rénales (Banerjee et al., 2020 ; Chan et al., 2020 ; Huang et al., 2020a ; Marx et al., 2020 ; Wang et al., 2020 ; Zhang et al., 2020 ; Zhu et al., 2020), de transplantations hépatiques (Bhoori et al., 2020 ; Huang et al., 2020b ; Liu et al., 2020), de transplantations pulmonaires (Farfour et al., 2020) et de TCSH (Zamperlini-Netto et al., 2021). Ceci est principalement lié au traitement immunosuppresseur

¹⁴ CAR: Chimeric Antigenic Receptor

¹⁵ <https://www.transplantatiestichting.nl/files/Protocollen%20en%20richtlijnen/Covid-19-richtlijn-intensive-care-03-05-2023-v6.0.pdf?4df7a6d72b>

de ces patients. Avec la généralisation de la vaccination, on constate néanmoins une certaine protection et une réduction non négligeable du nombre de cas d'accepteurs d'organes atteints d'infections graves par le COVID-19 (Thomson et al., 2022). Ceci malgré le fait que l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins COVID-19 chez les personnes ayant accepté une greffe d'organe sont plus faibles que dans la population générale (Li et al., 2022 ; Phadke et al., 2021).

2 Nature des tests de diagnostic

2.1 Test PCR

Il existe différents types de tests PCR pour la détection de l'ARN du SARS-CoV-2 : les tests d'amplification des acides nucléiques qui utilisent la PCR à transcriptase inverse (RT-PCR) et les tests d'amplification des acides nucléiques qui utilisent d'autres méthodes, comme l'amplification isotherme (LAMP¹⁶, TMA¹⁷, SDA¹⁸). Il existe également différents types de prélèvements : écouvillons nasopharyngés (ENP), écouvillons nasopharyngés combinés, écouvillons nasaux peu profonds et échantillons de salive.

Parmi les échantillons prélevés dans les voies respiratoires supérieures, les échantillons nasopharyngés, nasaux et salivaires ont une sensibilité élevée, tandis que la sensibilité des écouvillons oropharyngés est plus faible (Butler-Laporte et al., 2021 ; Tsang et al., 2021 ; Wang et al., 2020). Les échantillons prélevés dans les voies respiratoires inférieures peuvent avoir une charge virale plus élevée et sont plus susceptibles d'être positifs que les échantillons prélevés dans les voies respiratoires supérieures (Wang et al., 2020).

Il est demandé aux laboratoires de rapporter les résultats positifs de la PCR de manière semi-quantitative, selon les critères établis par le Centre national de référence (CNR) sur les pathogènes respiratoires¹⁹ :

- très fortement positif : valeur $\geq 10^7$ copies/mL
- fortement positif : $10^5 \leq$ valeur $\leq 10^7$ copies/mL
- positif : $10^3 \leq$ valeur $< 10^5$ copies/mL
- faiblement positif : valeur $< 10^3$ copies/mL

L'estimation de la quantité d'ARN viral présente (charge virale) peut se faire aussi sur la base de la valeur Ct (*Cycle Threshold* - seuil de cycle) du test.

Cependant, la valeur Ct correspondant au seuil quantitatif varie d'un laboratoire à l'autre, en fonction de la méthodologie et du flux de travail utilisés (extraction, amplification, calibration). Une valeur de Ct ≥ 30 implique une faible présence d'ARN viral (nombre de copies $< 10^3$ copies/mL) ; par opposition, une valeur de Ct < 30 une présence élevée d'ARN viral (Shah et al., 2021).

Il existe sur le marché des tests PCR rapides qui donnent un résultat assez rapidement (dans les 15 à 60 minutes). Il convient de distinguer les tests rapides d'amplification des acides nucléiques (NAT) utilisant la transcriptase inverse et la réaction en chaîne de la polymérase

¹⁶ LAMP: *Loop-mediated Isothermal Amplification*

¹⁷ TMA: *Transcription-mediated amplification*

¹⁸ SDA: *Strand Displacement Amplification*

¹⁹ [Centre National de Référence \(CNR\) de Pathogènes respiratoires | sciensano.be](https://www.sciensano.be/fr/centre-national-de-referance-cnr-de-pathogenes-respiratoires)

(RT-PCR), tels que GeneXpert®, et les NAT rapides utilisant d'autres méthodes, telles que l'amplification isotherme (LAMP, TMA, SDA). Ces derniers tests sont moins sensibles que les premiers et donnent des résultats similaires aux tests RT-PCR standard (Sciensano, 2021). Certains de ces tests donnent une valeur Ct, d'autres parfois seulement un résultat qualitatif. Avec un résultat purement qualitatif, l'interprétation d'un test positif sans signes d'infection récente est difficile.

Si un test donne un résultat « positif » ou « faiblement positif », le résultat peut être considéré comme une infection ancienne si les critères suivants sont remplis :

- la personne n'a pas présenté de symptômes possibles du COVID-19²⁰ depuis minimum 10 jours. Si elle a présenté des symptômes graves, 4 semaines devront être respectées depuis le début d'apparition des symptômes ;
- il existe un précédent résultat PCR positif pour ce patient, au minimum une semaine avant ce prélèvement.

Dans ces cas, aucune mesure n'est nécessaire (isolation et recherche des contacts).

Si, lors d'un dépistage de cas asymptomatiques SANS contact étroit connu, aucun résultat antérieur de PCR ou de sérologie n'est connu, l'un des éléments supplémentaires suivants peut être pris en compte :

- un nouveau test PCR, minimum 48 heures après le premier test PCR, avec une charge virale égale ou réduite ;
- une anamnèse fortement suspecte de symptômes COVID-19 au cours des 3 mois précédents (par exemple, anosmie) ([RT-PCR | Coronavirus Covid-19 \(sciensano.be\)](#)).

En résumé, un seul résultat de test ne permet pas d'évaluer correctement l'état d'infectivité du donneur ; ce dernier peut être en début ou en fin d'infection.

Pour les **donneurs vivants**, un 2^e test PCR est recommandé après 48h afin de connaître l'évolution du processus infectieux.

Pour les **donneurs décédés**, un deuxième test n'est pas toujours possible. Dans ce cas, le test PCR effectué au moment du don d'organe ou du MCH reste fiable et précis, à condition que l'échantillon ait été correctement prélevé, conservé et transporté.

S'ils sont disponibles, il peut être utile d'inclure dans l'analyse les tests antérieurs (par exemple, ceux effectués lors de l'admission à l'hôpital) et de suivre la cinétique et l'évolution des différents résultats des tests. Cependant, s'il y a moins de 48 heures entre les tests, l'interprétation doit être faite avec prudence.

²⁰ Un cas possible de COVID-19 est une personne avec

- au moins un des symptômes majeurs suivants d'apparition aiguë, sans autre cause évidente: toux; dyspnée; douleur thoracique; anosmie ou dysgueusie;
- OU au moins deux des symptômes mineurs suivants sans autre cause évidente, fièvre; douleurs musculaires; fatigue; rhinite; maux de gorge; maux de tête; anorexie; diarrhée aqueuse; confusion aiguë; chute soudaine
- OU une aggravation de symptômes respiratoires chroniques (BPCO, asthme, toux chronique...), sans autre cause évidente.

2.2 Sérologie

L'étude Cochrane montre que certains tests d'anticorps peuvent constituer un outil de diagnostic utile dans des circonstances cliniques bien définies. Cependant, l'applicabilité des résultats pour la détection des anticorps induits par les vaccins est incertaine (Fox et al., 2022).

De plus, les tests sérologiques sont difficiles à interpréter (anticorps contre l'antigène du spike (S) et l'antigène de la nucléocapside (N)) dans le cadre de l'acceptation ou non d'un donneur), pour plusieurs raisons :

- Plusieurs tests commerciaux sont désormais disponibles, par exemple en se concentrant sur les nouveaux variants, ce qui les rend différents en termes de résultats ;
- Dans un contexte aigu et imprévu tel que la pandémie de COVID-19, il n'y a pas de possibilité de définir les qualifications et les spécifications des nouveaux tests via un contrat avec le laboratoire ;
- Etant donné l'expérience limitée avec les nouveaux tests, aucune norme internationalement acceptée pour la communication et l'interprétation des résultats n'est encore disponible ;
- La sérologie ne permet pas de distinguer l'ancienne et la nouvelle infection en raison des différents variants.

Le test PCR reste la méthode la plus précise pour détecter une infection active. En théorie, les tests sérologiques sont utiles en complément en cas de résultats PCR incertains chez les **receveurs** d'organes. Pour l'évaluation finale, toutes les données disponibles (résultats de la PCR, symptomatologie et éventuellement la sérologie) doivent donc être rassemblées et analysées en tenant compte de l'épidémiologie des nouveaux variants.

Dans le cadre de l'évaluation des **donneurs**, les tests sérologiques n'ont aucune valeur ajoutée.

2.3 Tests antigéniques rapides (Ag-test)

Les tests antigéniques rapides démontrent la présence du virus par la détection de l'Ag et fournissent un résultat en 15 à 30 minutes. Ces tests ont une sensibilité plus faible que les tests PCR. Un test négatif ne constitue pas une preuve suffisante de l'absence d'infection.

Ces tests rapides ont donc une place limitée mais peuvent constituer une alternative dans les hôpitaux où la possibilité de réaliser un test PCR (rapide) est limitée ou inexistante. Un résultat positif au test rapide de l'Ag chez un patient symptomatique est un cas confirmé de COVID-19 et ne nécessite pas de confirmation supplémentaire par un test PCR. Toutefois, un résultat négatif peut être un faux négatif et doit donc toujours être suivi d'un test PCR.

Cependant, pour l'indication qui nous intéresse ici, c'est-à-dire le dépistage des donneurs et des receveurs de MCH et organes, la PCR sera toujours préférée.

2.4 CT thorax

Dans le contexte de l'évaluation d'un donneur positif au COVID-19, la *computed tomography* (CT) du thorax a peu de valeur ajoutée en pratique étant donné la sensibilité élevée mais la faible spécificité. Un CT négatif permet d'exclure une infection pulmonaire de type COVID-19, mais un CT thoracique positif peut ne pas être différencié des autres causes (Islam et al., 2021). Cependant, en cas de transplantation pulmonaire, un CT thorax sera réalisé dans de nombreux cas pour évaluer la qualité des poumons.

3 Statut vaccinal

3.1 Statut vaccinal du donneur

A ce jour et en surtout compte tenu de la présence des nouveaux variants, le statut vaccinal du donneur et/ou le fait d'avoir été infecté par le COVID-19 ne fournissent pas d'information univoque. Même vacciné, les personnes peuvent développer l'infection ou être porteur. Il ne doit pas être un facteur isolé dans la décision d'accepter un donneur ou pas ; d'autres éléments doivent être pris en compte. Par exemple, quand un donneur potentiel a-t-il contracté le COVID-19 ? Quand a-t-il eu un test positif ? La symptomatologie est donc un élément important en plus de l'anamnèse des contacts à haut risque et du test PCR, également essentiel.

3.2 Statut vaccinal du receveur

Il est important de connaître le statut vaccinal et/ou l'infection éventuelle du receveur.

Le statut vaccinal des receveurs d'organes ne doit pas affecter la prise en charge du receveur (avis du Conseil national, 2022²¹). Mais d'un autre côté, il est important de préciser que la vaccination préalable du receveur présente un avantage en cas de transplantation.

4 Rôle du traitement par des antiviraux

Dans le cas de transplantation urgente, le traitement antiviral a sa place tout comme la prise mixte d'anticorps monoclonaux et de plasma convalescent en prophylaxie de pré-exposition.

Pour des recommandations concrètes concernant le traitement antiviral et les produits à utiliser pour les **receveurs d'organes**, il convient de se référer aux directives pratiques de Sciensano ([Traitements | Coronavirus Covid-19 \(sciensano.be\)](https://www.sciensano.be/fr/traitements/coronavirus-covid-19)), qui sont régulièrement mises à jour. Ces dernières comprennent également des recommandations pour la prophylaxie post-exposition.

En ce qui concerne les **receveurs de MCH**, un traitement prophylactique avec des médicaments antiviraux pourrait également être envisagé chez eux. Le Haut Conseil de Santé français le recommande également après une analyse risques-bénéfices de chaque patient (HCSP, 2021).

²¹ Avis du Conseil National de transplantation sur la vaccination pour les patients en liste d'attente – service « Organes, Embryons et Bioéthique ». 2022.

5 Stratégie du testing et interprétation des résultats des tests

Lors de l'évaluation des donneurs et des accepteurs, les éléments suivants seront utilisés :

- des données anamnestiques, en recherchant spécifiquement les symptômes qui peuvent indiquer une infection par le SARS-CoV-2. En outre, on cherchera à savoir s'il s'agit d'une « infection récente »,
- un test PCR,
- la sérologie. Comme mentionné ci-dessus, ces résultats n'ont aucune valeur ajoutée dans le contexte de la sélection des donneurs, mais peuvent être utiles en cas de doute lors de l'évaluation d'un receveur.

Dans un certain nombre de situations, il est important de déterminer si le patient a contracté une infection « récente ». Sur la base des données de la littérature et de l'avis des experts, une « infection récente » est définie ici comme une anamnèse fortement suggestive (par exemple, des symptômes respiratoires après un contact avec une personne positive, une anosmie soudaine, etc.), et un test PCR ou rapide positif, datant de moins d'un mois.

La stratégie de testing et l'interprétation des résultats des tests dans le but de déterminer si les organes et/ou les MCH doivent être libérés ou non varient en fonction du

1. niveau de circulation du SARS-CoV-2 dans la population

L'incidence du SARS-CoV-2 dans la population et le risque de contracter une infection grave par le COVID-19 ne sont actuellement (printemps 2023) pas comparables à la situation qui prévalait au début de la pandémie. De plus, nous avons maintenant affaire à une population fortement immunisée (post-vaccination et/ou post-infection) et l'accès aux vaccins et aux traitements curatifs est suffisant.

Au cours des derniers mois, on a donc également assisté à une réduction progressive des mesures de protection et de la stratégie de dépistage. D'autre part, le SARS-CoV-2 est toujours une réalité et le virus émergera encore de temps à autre, tout comme d'autres virus respiratoires.

Afin de réagir en douceur aux tendances positives ou négatives des maladies virales respiratoires, Sciensano a mis à jour les indicateurs et les limites d'action dans un rapport récemment publié²².

Entre-temps, ce rapport a également été traduit en un outil de gestion permettant de définir les niveaux de gestion (1-2-3), qui déterminent à leur tour les mesures à mettre en œuvre par les autorités belges compétentes à un moment donné. Cet outil est d'application au moment de la rédaction de cet avis ; un autre outil de gestion pourrait être développé dans un avenir proche.

²² *Indicators and thresholds for an integrated management tool COVID-19 & respiratory viruses* — RAG (02.2023 – update 03.2023)

Plus précisément, on distingue

- **Niveau de gestion 1/ jaune** : état épidémiologique sous contrôle : circulation du virus, mais à un niveau faible et sans impact sur le système de santé (1^{ère} et 2^e ligne).
- **Niveau de gestion 2/ orange** : circulation croissante avec une pression naissante sur le système de santé. Il est nécessaire d'intervenir pour briser la tendance négative.
- **Niveau de gestion 3/ rouge** : circulation virale très élevée avec risque élevé de surcharge du système de santé.

Au moment de la finalisation du présent avis, le niveau de gestion est de 1, ce qui rend la stratégie de dépistage moins stricte (par exemple, pas de test PCR chez les donneurs vivants de MCH asymptomatiques). Si le niveau de gestion passe à 2 ou 3, les tests seront à nouveau plus nombreux.

2. degré d'urgence du besoin de transplantation

Les exigences relatives au don doivent être mises en balance avec la situation vitale du receveur. La transplantation de tissus et de cellules est généralement moins vitale, c'est la raison pour laquelle, dans cette situation, moins de risque peuvent être pris. En revanche, dans le cas de *high urgency*, il peut être justifié de prendre plus de risques et d'autoriser la transplantation malgré tout.

Dans des cas exceptionnels, on pourrait même accepter un donneur testé positivement. Dans ce cas, cependant, il convient d'en discuter en détail avec toutes les parties concernées et de procéder à une analyse approfondie des risques et de disposer d'un consentement éclairé.

3. matériel à donner (organes ou MCH)

Avec certains types de tissus (par exemple, la cornée), pour des raisons techniques, il faut transplanter relativement rapidement. Avec d'autres tissus, il y a davantage de temps et on peut attendre les résultats du receveur d'organes (*backscreening*).

4. statut du donneur (vivant ou décédé)

Dans le cas de donneurs vivants, l'anamnèse est plus fiable que dans le cas de donneurs décédés où l'on doit se fier à l'hétéro-anamnèse. De plus, pour les donneurs vivants, un test supplémentaire peut être effectué après 48 heures si nécessaire.

Des règles différentes s'appliquent également au matériel autologue. Aucun test PCR n'est en règle générale prévu ; les patients symptomatiques sont toutefois temporairement exclus.

Compte tenu de ces différentes situations, il a semblé opportun de scinder l'interprétation des résultats et l'analyse des risques. Le chapitre 6 présente la procédure pour les donneurs d'organes vivants. Cela peut être considéré comme la procédure standard. Les chapitres suivants indiquent, pour des situations spécifiques, dans quelle mesure la procédure standard s'applique et pour quels sous-aspects il existe des directives spécifiques, compte tenu de la de la situation spécifique.

La procédure standard et les ajouts/ajustements pour des situations spécifiques sont basés sur les protocoles existants d'UZGent²³ et d'Eurotransplant²⁴, et complétés par des informations provenant de l'ECDC, de l'EDQM²⁵ et des directives nationales d'autres pays.

Les informations sont résumées pour chaque situation dans un organigramme, et complétées par des explications supplémentaires et/ou des points d'intérêt pour des situations spécifiques.

Certains termes utiles à l'interprétation des organigrammes sont définis ci-dessous :

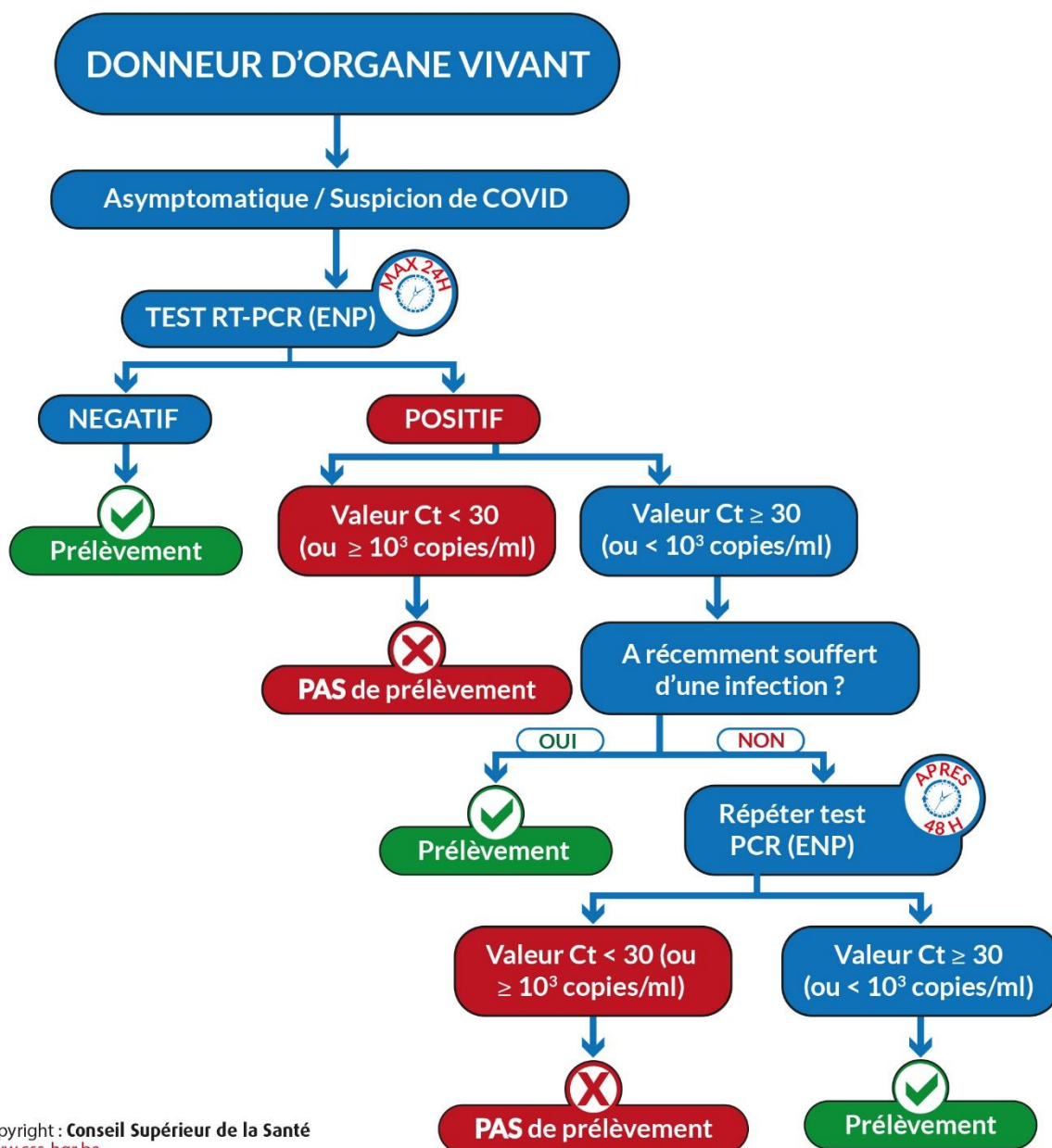
- **Don d'organes de personne décédée** : le don peut être soit un don après la mort cérébrale (*donation after brain death*), soit un don après la mort circulatoire. En cas de mort cérébrale, il est parfois encore possible de pré-délivrer un 2^e échantillon.
- **Don d'organe de personne vivante** : pour certains organes (foie/reins), une personne vivante peut devenir donneur. Dans ce cas, il n'y a aucun problème pour prélever un second échantillon si nécessaire.
- **Don de MCH de personne décédée** il peut s'agir de donneurs en état de mort cérébrale (cfr plus souvent des donneurs qui sont à la fois donneurs d'organes et de tissus), mais il peut aussi s'agir de donneurs "froids" (après la mort circulatoire).
- **Don de MCH de personne vivante** : il peut s'agir d'un don ciblé (par exemple, de cellules souches hématopoïétiques), mais aussi d'un don de MCH qui est libéré de toute façon au cours de certaines procédures chirurgicales (par exemple, la tête de la hanche lors de la pose d'une prothèse de la hanche).
- Un **patient suspecté d'être atteint du COVID-19** est un patient chez qui l'infection au SARS-CoV-2 est suspectée sur la base d'une évaluation clinique et/ou d'un lien épidémiologique.
- Une **infection récente** est définie ici comme une anamnèse fortement suggestive (par exemple, des symptômes respiratoires après un contact avec une personne positive, une anosmie soudaine, etc.), et un test PCR ou test rapide positif, datant de moins d'un mois.
- Une **infection documentée** est définie par un test PCR récent avec une valeur Ct < 30 (ou $\geq 10^3$ copies/mL). Le résultat doit figurer dans le dossier du patient.

²³ Protocol COVID & organandonatie / transplantatie, versie 1.0; 03/06/2021.

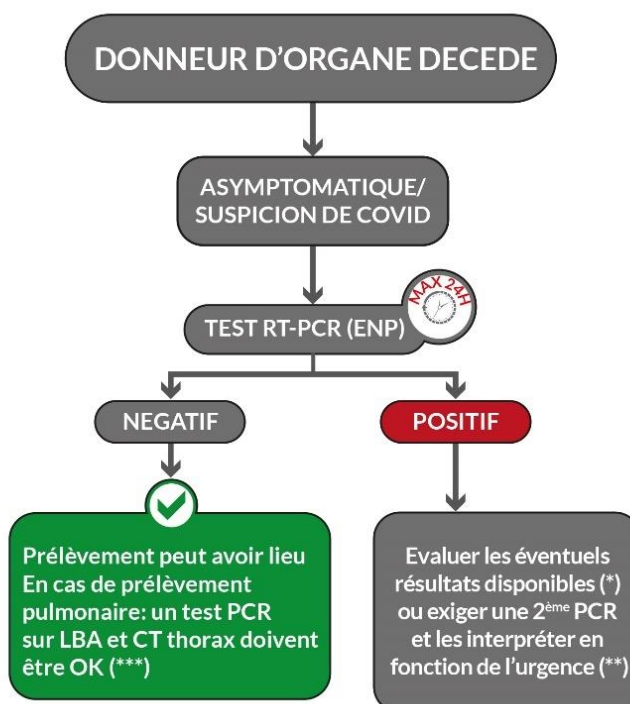
²⁴ Guidance for handling organ donors with SARS-CoV-2 positive test

²⁵ EDQM: European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare

6 Interprétation des résultats des tests et analyse de risque pour les donneurs d'organes vivants



7 Interprétation des résultats des tests et analyse de risque pour les donneurs d'organes décédés



Copyright : Conseil Supérieur de la Santé
www.css-hgr.be

(*) Il est important de s'appuyer sur l'hétéro-anamnèse et les informations du dossier médical pour trouver des renseignements sur toute plainte correspondant au COVID-19 et également en relation avec un éventuel diagnostic alternatif pour les plaintes. S'il n'y a pas d'antécédents fiables ou s'ils sont totalement absents, nous considérons que le patient est de toute façon suspect de COVID.

Si le test RT-PCR (sur ENP) est positif avec une valeur Ct ≥ 30 (ou $< 10^3$ copies/mL) et que l'on n'a pas connaissance d'une infection récente, il faudrait idéalement répéter la PCR après 24h et/ou 48h. Dans les situations où la possibilité d'un don d'organes est prise en compte à un stade précoce (avant la mort cérébrale effective) et où un test PCR a déjà été effectué > 24h avant le moment de la mort cérébrale, ou dans le cas où un test PCR a déjà été effectué au moment de l'admission qui a eu lieu plus de 48 heures auparavant, on peut prendre en compte les tests antérieurs disponibles et prendre une décision plus éclairée sur la base de l'évolution des valeurs Ct, spécifique à la situation en question.

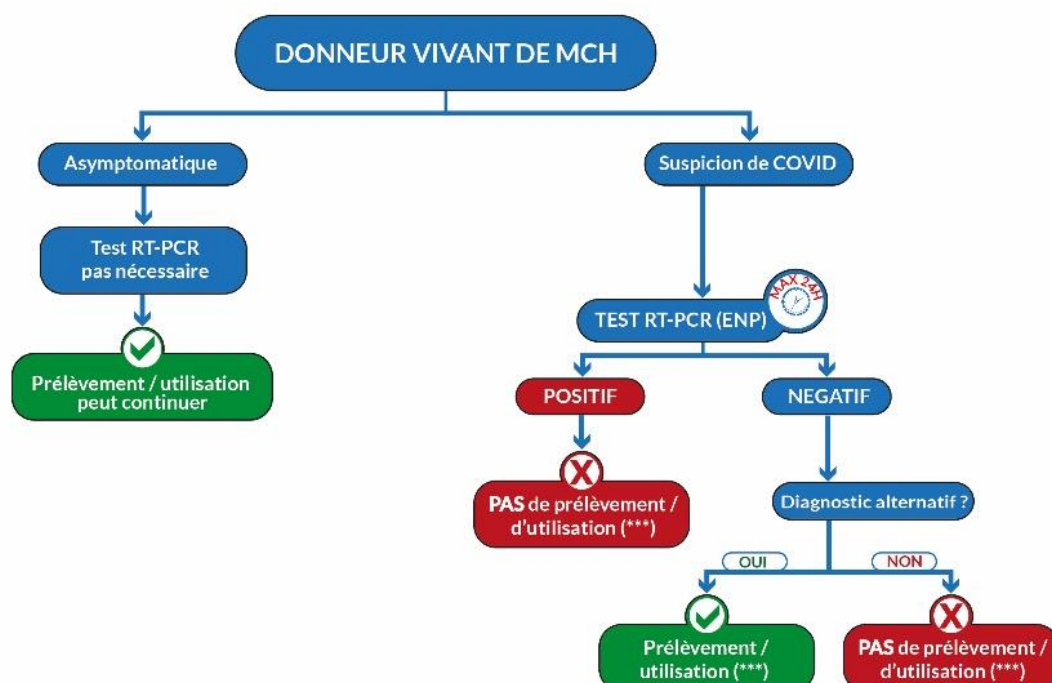
(**) Avec l'option mentionnée au point (*) d'inclure les tests antérieurs disponibles, il faut mettre en balance le risque, certes limité, de transmission du SARS-CoV-2 et l'urgence de la transplantation dans l'évaluation finale.

(***) Compte tenu de la situation particulière des poumons, un CT du thorax doit être effectué en cas de don de poumons, en plus du test PCR sur un échantillon de lavage broncho-alvéolaire (LBA). Pour les autres organes, cela n'est pas nécessaire.

8 Interprétation des résultats des tests et analyse de risque pour les receveurs d'organes

L'équipe « du receveur » décidera d'accepter ou non l'organe sur la base d'une analyse des données du donneur et de la situation spécifique du receveur. Plusieurs aspects joueront un rôle à cet égard : une évaluation du donneur et de l'organe du donneur d'une part, et une évaluation de l'état de santé du receveur d'autre part. Évidemment, l'évaluation de l'infection par le SARS-CoV-2 sera également un élément qui sera pris en compte tant au niveau des donneurs que des accepteurs.

9 Interprétation des résultats des tests et analyse de risque pour les donneurs vivants de MCH à l'exception des MCH reproductifs entre partenaires (voir ci-dessous 10) et des HPC (voir ci-dessous 11)



Copyright : Conseil Supérieur de la Santé
www.css-hgr.be

Dans le cas d'un contexte épidémiologique favorable et stable concernant le SARS-CoV-2 (gestion de niveau 1), et si l'anamnèse montre que le patient est asymptomatique, le test RT-PCR n'est plus recommandé et le prélèvement peut avoir lieu.

En revanche, si le contexte épidémiologique évolue défavorablement (nouvelle vague ou variant), la stratégie de testing doit être adaptée et un test RT-PCR doit être réalisé comme décrit dans le schéma du donneur d'organes vivant, même si le patient est asymptomatique.

Si le test RT-PCR (sur ENP) est positif avec une valeur Ct ≥ 30 (ou $< 10^3$ copies/ml) et que l'on n'a pas connaissance d'une infection récente, il faudrait idéalement répéter la PCR après 48h. Cela peut être envisagé pour le don de tissus ou de cellules qui sont essentiels ou uniques (par exemple, les cellules souches hématopoïétiques). Pour les autres tissus qui sont relativement faciles à obtenir et qui ne sont pas essentiels (par exemple, les têtes de fémur en tant que tissu osseux), on choisira plutôt, dans cette situation, de ne pas conserver le MCH pour la transplantation.

(***) Dans le cas des MCH, il arrive que l'on sache déjà avant le prélèvement s'il existe ou non des contre-indications qui excluront l'utilisation du MCH. Dans ces cas, le prélèvement peut déjà être arrêté. Cependant, il arrive que l'on s'aperçoive plus tard - après le prélèvement - qu'il existe des contre-indications et que le MCH ne puisse pas être utilisé. C'est pourquoi, dans les flowcharts, les termes « prélèvement et utilisation » sont mentionnés l'un à côté de l'autre. Un MCH positif pourrait être utilisé si une technique d'inactivation du virus existe et est validée.

10 Interprétation des résultats du SARS-CoV-2 et de la prise en charge médicale des patients dans le cadre du MCH reproducteur (exemple des traitements de fécondation in vitro).

L'article du "*ESHRE²⁶ COVID-19 Working Group et al 2021*" décrit la reprise des traitements de fertilité en plusieurs étapes. Cependant, ce document n'a pas été mis à jour récemment et n'a pas été actualisé dans le cadre d'un « gestion niveau 1/ jaune ».

Le CSS recommande une stratégie semblable à celle applicable aux autres MCH. Ces recommandations s'appliquent dans le contexte d'une situation épidémiologique stable. Toutefois, si la situation épidémiologique devient moins stable (nouvelle vague, variante), il convient de se référer aux mises à jour des organismes internationaux (compétents) (par exemple ESHRE) à ce moment-là. Enfin, entre partenaires, les règles peuvent être assouplies.

11 Interprétation des tests COVID et prise en charge médicale des donneurs de cellules hématopoïétiques

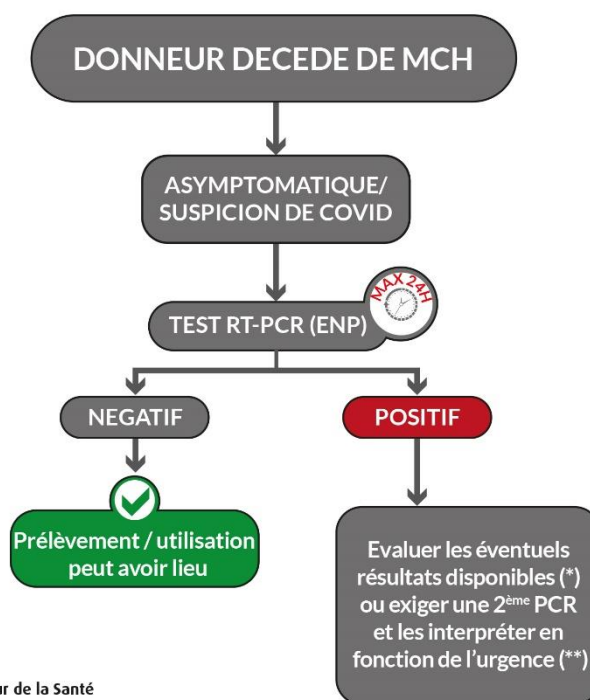
Le CSS recommande une stratégie semblable à celle applicable aux autres MCH. Ces recommandations sont applicables dans le contexte d'une situation épidémiologique stable. Si cette situation devait devenir moins stable (nouvelle vague, variant), il convient de se référer aux mises à jour des organismes internationaux compétents (WMDA²⁷ et EMBT²⁸).

²⁶ ESHRE: *European Society of Human Reproduction and Embryology*

²⁷ WMDA : *World Marrow Donor Association*

²⁸ EMBT: *European Medical Blood and Marrow Transplant*

12 Interprétation des résultats des tests et analyse de risque pour les donneurs décédés de MCH



Il est important de s'appuyer sur l'hétéroanamnèse et les informations du dossier médical pour trouver des informations sur les plaintes correspondant à COVID-19 et également en relation avec un éventuel diagnostic alternatif pour les plaintes. S'il n'y a pas d'anamnèse fiable ou si elle est totalement manquante, nous considérons que le patient est de toute façon suspect de COVID.

(*) Dans le cas des MCH, il arrive que l'on sache déjà avant le prélèvement s'il existe ou non des contre-indications qui excluront l'utilisation du MCH. Cependant, il arrive que l'on s'aperçoive plus tard - après le prélèvement- qu'il existe des contre-indications et que le MCH ne puisse pas être utilisé. Dans ces cas, le prélèvement peut déjà être arrêté. C'est pourquoi, dans les flowcharts, les termes « prélèvement et utilisation » sont mentionnés l'un à côté de l'autre. Un MCH positif pourrait être utilisé si une technique d'inactivation du virus existe et est validée.

(**) Si le donneur de MCH concerné est également un donneur d'organes, ou si les résultats de tests antérieurs de donneur postmortem sont disponibles, il est toujours possible de décider de pré-livrer/utiliser le MCH sur la base d'une analyse des risques.

V REFERENCES

- Abdullaev A, Odilov A, Ershler M, Volkov A, Lipina T, Gasanova T et al. Dissemination to the lungs, mediastinal lymph nodes, and spleen of patients with COVID-19 associated lymphopenia. *Viruses*. 2021;13:1410.
- Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster IC, Quan V, Phanish M. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney Int*. 2020;97:1076-82.
- Bayyoud T, Syrigos GV, Buschinger NR, Wude J, Businger R, Hu D et al. Absence of detectable SARS-CoV-2 replication in ex vivo cultured cornea and cornea-derived epithelial cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;1-12.
- Bhatnagar J, Gary J, Reagan-Steiner S, Estetter LB, Tong S, Tao Y et al. Evidence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 replication and tropism in the lungs, airways, and vascular endothelium of patients with fatal coronavirus disease 2019: An Autopsy Case Series. *J Infect Dis*. 2021;223:752-64.
- Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant center in Lombardy. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:532-3.
- Bräuninger H, Stoffers B, Fitzek ADE, Meißner K, Aleshcheva G, Schweizer M et al. Cardiac SARS-CoV-2 infection is associated with pro-inflammatory transcriptomic alterations within the heart. *Cardiovasc Res*. 2022;118:542-55.
- Butler-Laporte G, Lawandi A, Schiller I, Yao M, Dendukuri N, McDonald EG et al. Comparison of saliva and nasopharyngeal swab nucleic acid amplification testing for detection of SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2021; 181:353-360.
- Casagrande M, Fitzek A, Spitzer MS, Püschel K, Glatzel M, Krasemann S et al. Presence of SARS-CoV-2 RNA in the cornea of viremic patients with COVID-19. *JAMA Ophthalmol*. 2021;139:383-8.
- Cazzato G, Cascardi E, Colagrande A, Foti C, Stellacci A, Marrone M et al. SARS-CoV-2 and Skin: New Insights and Perspectives. *Biomolecules*. 2022;12:1212.
- Ceulemans LJ, Khan M, Yoo SJ, Zapiec B, Van Gerven L, Van Slambrouck J et al. Persistence of SARS-CoV-2 RNA in lung tissue after mild COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2021;9:e78-e9.
- Ceulemans LJ, Van Slambrouck J, De Leyn P, Decaluwé H, Van Veer H, Depypere L et al. Successful double-lung transplantation from a donor previously infected with SARS-CoV-2. *Lancet Respir Med*. 2021;9:315-8.
- Chan FWJ, Yuan S, Kok KH, Kai-Wang To K, Chu H, Yang J, Xing F et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514-23.
- Deutsche Transplantationsgesellschaft Newsletter 19 dd 8/02/2022
- EBMT - European Society for Blood and Marrow Transplantation- Coronavirus disease COVID-19 : EBMT recommendations – version 17_january 26, 2022. Coronavirus disease COVID-19: EBMT recommendations (update 26 january 2022).
- EC – European Commission - Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on standards of quality and safety for substances of human origin intended for human application and repealing Directives 2002/98/EC and 2004/23/EC. 2022/0216(COD). 2022
- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA – second update? Stockholm: ECDC;2020.

- ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Technical report - Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA – ECDC;2020.
- Eriksen AZ, Møller R, Makovoz B, Uhl SA, tenOever BR, Blenkinsop TA. SARS-CoV-2 infects human adult donor eyes and hESC-derived ocular epithelium. *Cell Stem Cell*. 2021;28:1205-20.e7.
- ESHRE COVID-19 Working Group, Gianaroli L, Ata B, Lundin K, Rautakallio-Hokkanen S, Tapanainen JS et al.. The calm after the storm: re-starting ART treatments safely in the wake of the COVID-19 pandemic. *Hum Reproduction*, 2021;36;2:275–282.
- Eurotransplant : Annual report 2021.
- Eurotransplant : Yearly statistics overview 2022.
- FAGG - Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. Informatienota (kenmerk FAGG/1303462) : Onderwerp : Update SARS-CoV-2 (07/22). https://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/gezondheidsproducten/menselijk_lichaamsmateriaal/Instellingen_voor_menselijk
- FAGG - Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. Brief van Update SARS-CoV-2. 2022. Eurotransplant. Guidance for handling organ donors with a SARS-CoV-2 positive test. 2022.
- Fahmi A, Brügger M, Démoulin T, Zumkehr B, Oliveira Esteves BI, Bracher L et al. SARS-CoV-2 can infect and propagate in human placenta explants. *Cell Rep Med*. 2021;2:100456.
- Farfour E, Picard C, Beaumont L, Lesprit P, Ballester MC, Ackermann F, Galliot R et al. COVID-19 in lung-transplanted and cystic fibrosis patients: Be careful. *J Cyst Fibros*. 2020;19:e16-e7.
- Fox T, Geppert J, Dinnes J, Scandrett K, Bigio J, Sulis G et al. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;17;11(11):CD013652. doi: 10.1002/14651858.CD013652.pub2.
- Free RJ, Annambhotla P, La Hoz RM, Danziger-Isakov L, Jones JM, Wang L 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.
- HCSP - Haut Conseil de la santé publique. Avis actualisant les critères de sélection à mettre en œuvre pour les donneurs de cellules, tissus et organes dans le contexte de pandémie de Covid-19. France. 2021.
- Huang J, Lin H, Wu Y, Fang Y, Kumar R, Chen G et al. COVID-19 in posttransplant patients-report of 2 cases. *Am J Transplant*. 2020a;20:1879-81.
- Huang JF, Zheng KI, George J, Gao HN, Wei RN, Yan HD Et al. Fatal outcome in a liver transplant recipient with COVID-19. *Am J Transplant*. 2020;20:1907-10.
- Huynh T, Sanchez-Flores X, Yau J, Huang JT. Cutaneous Manifestations of SARS-CoV-2 Infection. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(3):277-286.
- Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh JP, Kazi S, Fabiano N, Treanor L et al. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Mar 16;3(3):CD013639. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2022
- Jacobs W, Lammens M, Kerckhofs A, Voets E, Van San E, Van Coillie S et al. Fatal lymphocytic cardiac damage in coronavirus disease 2019 (COVID-19): autopsy reveals a ferroptosis signature. *ESC Heart Fail*. 2020;22;7(6):3772-81.
- Jashari R, Van Esbroeck M, Vanhaebost J, Micalessi I, Kerschen A, Mastrobuoni S. The risk of transmission of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) with human heart

- valve transplantation: evaluation of cardio-vascular tissues from two consecutive heart donors with asymptomatic COVID-19. *Cell Tissue Bank*. 2021;22:665-74.
- Jayasekera CR, Vikram HR, Rifat Z, Wagler J, Okubo K, Braaksma BR et al. Solid organ transplantation from SARS-CoV-2-infected donors to uninfected recipients: A single-center experience. *Transplant Direct*. 2022;8:e1286.
 - Kaul DR, Valesano AL, Petrie JG, Sagana R, Lyu D, Lin J 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.
 - Kute VB, Fleetwood VA, Meshram HS, Guenette A, Lentine KL. Use of organs from SARS-CoV-2 infected donors: is it safe ? A contemporary review. *Curr Transplant Rep* 2021; 8:281-92.
 - La Hoz RM, Mufti AR, Vagefi PA. Short-term liver transplant outcomes from SARS-CoV-2 lower respiratory tract NAT positive donors. *Transpl Infect Dis*. 2022;24:e13757.
 - Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, Knoops K, Puschhof J, Breugem TI et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science*. 2020;369:50-4.
 - Li J, Ayada I, Wang Y, den Hoed CM, Kamar N, Peppelenbosch MP et al. Factors associated with COVID-19 vaccine response in transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2022; 106:2068-75.
 - Li H, Xiao X, Zhang J, Zafar MI, Wu C, Long Y et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *EClinicalMedicine*. 2020;28, 100604.
 - Limaye AP, Hardinger K. COVID-19: issues related to solid organ transplantation. *UpToDate* 2022.
 - Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K et al. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol*. 2020;5:1281-5.
 - Liu B, Wang Y, Zhao Y, Shi H, Zeng F, Chen Z. Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient. *Am J Transplant*. 2020;20:1891-5.
 - Martinez-Reviejo R, Tejada S, Cipriano A, Karakoc HN, Manuel O et al. Solid organ transplantation from donors with recent or current SARS-CoV-2 infection: A systematic review. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022;41:101098.
 - Marx D, Bruno B, Fafi-Kremer S, Benotmane I, Gautier G, Perrin P et al. First case of COVID-19 in a kidney transplant recipient treated with belatacept. *Am J Transplant*. 2020;20:1944-6.
 - Mawalla WF, Nijro BJ, Bwire GM, Nasser A, Sunguya B. No evidence of SARS-CoV-2 transmission through transfusion of human blood products: A systematic review. *E J Haem* 2021.19;2(3):601-606.
 - Nimmo AN, Gardiner D, Ushiro-Lumb I, Ravanan R, Forsythe JLR. The global impact of COVID-19 on solid organ transplantation : two years into pandemic. *Transplantation* 2022;106;7:1312-1329.
 - NTV – Nederlandse Transplantatie Vereniging. Ic-fase tijdens SARS-CoV-2/COVID 19. 2023
 - Parekh M, Ferrari S, Romano V, Myerscough J, Jones GLA, Griffoni C et al. Impact of COVID-19 on corneal donation and distribution. *Eur J Ophthalmol*. 2022; 32:NP269-70.
 - Phadke VK, Scanlon N, Jordan SC, Rouphael NG. Immune responses to SARS-CoV-2 in solid organ transplant recipients. *Curr Transplant Rep* 2021; 8:127-39.
 - Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Front. Med*. 2020;7:594495.
 - Salz AK, Acharya M, Hofmann N, Wittmershaus I, Sangwan V, Börgel M et al. Risk of SARS-CoV-2 virus transmission from donor corneal tissue: A review. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69:1592-7.

- Sanchez-Flores X, Huynh T, Huang JT. Covid-19 skin manifestations: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2021;1;33(4):380-386
- Sanchez-Vivaldi JA, Patel MS, Shah JA, Wang BK, Salcedo-Betancourt JD, Hwang CS et al. Short-term kidney transplant outcomes from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 lower respiratory tract positive donors. *Transpl Infect Dis.* 2022;24:e13890.
- Schmidt A, Schmidt A, Markert UR. The road (not) taken - Placental transfer and interspecies differences. *Placenta.* 2021;115:70-7.
- Sciensano. Gebruik van snelle RT-PCR tests voor de opsporing van SARS-CoV-2 RAG subgroep testing – 19 april 2021.
- Shah VP, Farah WH, Hill JC, Hassett LC, Binnicker MJ, Yao JD et al. Association Between SARS-CoV-2 Cycle Threshold Values and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2021;31;8(9):ofab453.
- Sharun K, Tiwari R, Dhama K. SARS-CoV-2 in semen: Potential for sexual transmission in COVID-19. *Int J Surg.* 2020;84:156-8.
- SPF de la Santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement. Lettre d'avis du Conseil National de transplantation sur la vaccination pour les patients en liste d'attente. Service « Organes, Embryons et Bioéthique ». 2022.
- Thomson T, Predecki M, Gleeson S, Martin P, Spensley K, De Aguiar RC et al. Immune responses following 3rd and 4th doses of heterologous and homologous COVID-19 vaccines in kidney transplant recipients. *E Clin Med.* 2022;53:101642.
- Tsang NNY, So HC, Ng KY, Cowling BJ, Leung GM, Ip DKM. Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021; 21:1233-45.
- UZ Gent. Protocol COVID en orgaandonatie en –transplantatie. 2021.
- Wall AE, Finotti M, Rosenzweig M, Eric Martinez, Gupta A, McKenna GJ et al. Early outcomes of kidney transplant recipients from donors with severe SARS-CoV-2 pneumonia: A report of 5 cases. *Clin Nephrol.* 2022;98:54-61.
- Wang J, Li X, Cao G, Wu X, Wang Z, Yan T. COVID-19 in a kidney transplant patient. *Eur Urol.* 2020;77:769-70.
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020; 323:1843-4.
- Wingard JR, Ahn KW, Dandoy C, Perales MA, Wood WA, Logan B et al. COVID-19 and Hematopoietic Cell Transplantation Center-Specific Survival Analysis: Can We Adjust for the Impact of the Pandemic? Recommendations of the COVID-19 Task Force of the 2020 Center for International Blood and Marrow Transplantation Research Center Outcomes Forum. *Transplant Cell Therapy.* 2021;27(7):533-9.
- Xue X, Mi Z, Wang Z, Pang Z, Liu H, Zhang F. High Expression of ACE2 on Keratinocytes Reveals Skin as a Potential Target for SARS-CoV-2. *J. Investig. Dermatol.* 2021;141:206–209.e1.
- Zamperlini-Netto G, Fernandes JF, Garcia JL, Ribeiro AAF, Camargo LFA, de Moraes Terra C et al. COVID-19 after hematopoietic stem cell transplantation: report of two children. *Bone Marrow Transplant.* 2021;56(3):713-5.
- Zang R, Gomez Castro MF, McCune BT, Zeng Q, Rothlauf PW, Sonnek NM et al. TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Sci Immunol.* 2020;5:eabc3582.
- Zhang H, Chen Y, Yuan Q, Xia QX, Zeng XP, Peng JT et al. Identification of kidney transplant recipients with coronavirus disease 2019. *Eur Urol.* 2020;77:742-7.
- Zhang JR, Kueht M, Lea AS, Stevenson HL, Gosnell J, Ren P et al. Multisite biologic tissue SARS-CoV-2 PCR testing in kidney transplantation from a COVID-positive donor. *J Surg Case Rep.* 2022;rjac314.

- Zhang R, Chen X, Zuo W, Ji Z, Qu Y, Su Y et al. Inflammatory activation and immune cell infiltration are main biological characteristics of SARS-CoV-2 infected myocardium. *Bioengineered*. 2022;13:2486-97.
- Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant*. 2020;20:1859-63.

VI COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Hilde BEELE** et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel BALTES.

AERSSSENS Annelies	Hygiène épidémiologiste	hospitalière, UZGent
ANTOINE Martine	Médecine, chirurgie cardiaque	Erasme
BAUDOUX Etienne	Médecine, thérapie cellulaire	ULG
BEELE Hilde	Médecine, dermatologie	UZGent
CALLENS Steven	Infectiologie, médecine interne	UZGent
COLENBIE Luc	Coordinateur de transplantation	UZGent
CORNU Olivier	Médecine, orthopédie	UCL
ECTORS Nadine	Médecine, anatomo-pathologie	Ex KUL
HOSTE Eric	Transplantation, intensiviste	UZGent
IMBERT Romain	Gynécologie-obstétrique, médecine reproductive	CHIREC
JANSENS Hilde	Hygiène hospitalière, microbiologie médicale	UZA
PADALKO Elizaveta	Biologie clinique, virologie	UZGent
PIRNAY Jean-Paul	Sciences médicales	MHKA
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, Vaccinologie, Médecine du voyage, VIH	CHU Saint-Pierre, ULB
VERBEKEN Gilbert	Sciences biomédicales	MHKA

Le groupe de travail permanent en charge du domaine « Cellules, tissus et organes d'origine humaine et animale » a approuvé l'avis. Le groupe de travail permanent a été présidé par **Hilde BEELE** et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel Baltès.

DELFORGE Alain	Médecine, thérapie cellulaire	ULB
DENEYS Véronique	Transfusion, thérapie cellulaire	UCL St. Luc
GUNS Johan	Sciences médico-sociales	UZ Brussel
LAMBERT Vincent	Biologiste (Zoologiste), sciences biomédicales et pharmaceutiques, ophtalmologie.	CHU Liège
LEWALLE Philippe	Médecine, hématologie	ULB Bordet
VAN RIET Ivan	Médecine, thérapie cellulaire	UZ Brussel
VANLAUWE Johan	Médecine, orthopédie	UZ Brussel
VANSTEENBRUGGE Anne	Médecine reproductive, embryologie	CHIREC

La traduction a été réalisée en externe.

Au sujet du Conseil supérieur de la santé (CSS)

Le Conseil supérieur de la santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service fédéral 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 s'efforce 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 par arrêté royal au 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.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

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

www.css-hgr.be



Cette publication ne peut être vendue.



service public fédéral
SANTÉ PUBLIQUE
SECURITE DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT