

## Greffes Dérogatoires VIH : Modalités d'inscription et de suivi des receveurs



— Dr Corinne Antoine, Dr Régis Bronchard, Dr Sophie Lucas Samuel, Dr Camille Legeai,  
Géraldine Malaquin, Mirela Duman, Aurélie Deshayé, Pr François Kerbaul —  
Direction du Prélèvement et de la Greffe – Organes-Tissus

# CSST greffes dérogatoires d'organes entre donneurs et receveurs VIH+



Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, des produits de thérapie cellulaire, tissus et produits sanguins labiles

Pôle Hémovigilance, produits sanguins labiles, thérapie cellulaire et produits radiopharmaceutiques

## Equipe de greffe

- Expérimentée pour la greffe chez le receveur VIH positif
- Collaborant étroitement avec une équipe de maladies infectieuses
- Soumise à autorisation (lettre d'engagement)

## Receveur :

- Infection VIH contrôlée sous un traitement stable, charge virale négative, taux de CD4 conforme, sans infection opportuniste active
- Informé et consentant

## Donneur décédé :

- infection VIH contrôlée sous un traitement stable, charge virale négative, sans infection opportuniste active

## Donneur vivant - Collège d'experts

- Infection VIH contrôlée sous un traitement stable, charge virale négative, taux de CD4 conforme, sans infection opportuniste active
- Informé et consentant

## Evaluation des résultats - Comité de suivi

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

**Arrêté du 5 juillet 2021 fixant les conditions de prélèvement et de greffe d'organes provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'immunodéficience humaine**

NOR : *SSAP2120869A*

# DEMANDE D'AUTORISATION POUR LA RÉALISATION DE GREFFES D'ORGANES PRÉLEVÉS SUR DONNEURS SÉROPOSITIFS POUR LE VIH.

## Equipes de greffe spécifiquement autorisées

- « Equipes réunissant au minimum un chirurgien transplantateur, un médecin ayant une expertise en suivi de transplantation et un médecin spécialiste du suivi de patients séropositifs pour le VIH »
- Les médecins doivent avoir collectivement une expérience d'une greffe au cours des 4 dernières années de greffe de l'organe concerné, provenant d'un donneur séronégatif pour le VIH, vers un receveur séropositif pour le VIH »

## Receveurs, informés, consentants, éligibles

- Attribution exclusive aux receveurs apparaissant dans l'aide au choix

## Saisie exhaustive des données virologiques, biologiques et cliniques post greffe dans CRISTAL

- 5 ans minimum (pavé spécifique)

## Déclaration de biovigilance

### Demande d'autorisation pour la réalisation de greffes d'organes prélevés sur donneurs séropositifs pour le VIH

Conformément à l'arrêté du 5 juillet 2021 fixant les conditions de prélèvement et de greffe d'organes provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'immunodéficience humaine, seules des équipes réunissant au minimum un chirurgien transplantateur, un médecin ayant une expertise en suivi de transplantation et un médecin spécialiste du suivi de patients séropositifs pour le VIH peuvent envisager de réaliser des greffes dérogoires d'organes provenant de donneurs séropositifs pour le VIH. Les médecins doivent avoir collectivement une expérience d'une greffe au cours des 4 dernières années de greffe de l'organe concerné, provenant d'un donneur séronégatif pour le VIH, vers un receveur séropositif pour le VIH.

Centre hospitalier	Adresse	
Equipe de greffe	Organe	
Responsable médical de l'équipe de greffe	Dr/Pr	Mail
Responsable chirurgical de l'équipe de greffe	Dr/Pr	Mail
Médecin spécialiste du suivi de patients séropositifs pour le VIH, référent pour le protocole dérogoire	Dr/Pr	Mail

Notre équipe de greffe a pris les mesures adaptées en interne, afin que le protocole de greffe d'organes provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'immunodéficience humaine soit respecté pendant toutes les étapes de la procédure :

- Information du receveur et recueil du consentement éclairé en amont de l'appel de greffe, au moment de l'inscription sur liste nationale d'attente ou durant la phase d'attente ;
- Inscription de receveurs éligibles présentant les caractéristiques virologiques, biologiques et cliniques conformes aux conditions stipulées dans l'arrêté du 5 juillet 2021 ;
- Saisie exhaustive de ces données virologiques, biologiques et cliniques spécifiques dans le logiciel CRISTAL Receveur ;
- Seuls les receveurs dont le nom apparaît dans la liste d'aide au choix transmise par le PNRG sont éligibles à l'attribution d'un greffon dérogoire provenant d'un donneur VIH positif ;
- Au moment de l'appel de greffe, vérification ultime de la part de l'équipe de transplantation que tous les critères de sélection du receveur concernant le contrôle de l'infection par le VIH sont conformes au protocole ;
- Confirmation auprès du PNRG de l'identité du receveur, après avoir vérifié les critères de sélection du receveur ;
- Engagement de saisir les données du rapport de greffe dans les 3 premiers mois et de saisir toutes les données CRISTAL spécifiques au protocole pour l'évaluation des receveurs ;
- Recueil des données cliniques et virologiques tous les 6 mois pendant 5 ans ;
- Engagement de prévenir l'Agence de la biomédecine en cas de survenue d'événement(s) indésirable(s) grave(s), c'est-à-dire en cas de non fonction primaire du greffon, perte du greffon ou décès du receveur avec déclaration de biovigilance, de complications infectieuses spécifiques (échappement de l'infection VIH, infections opportunistes, ...).

# POUR MÉMOIRE : CONCERNANT LE DONNEUR DÉCÉDÉ

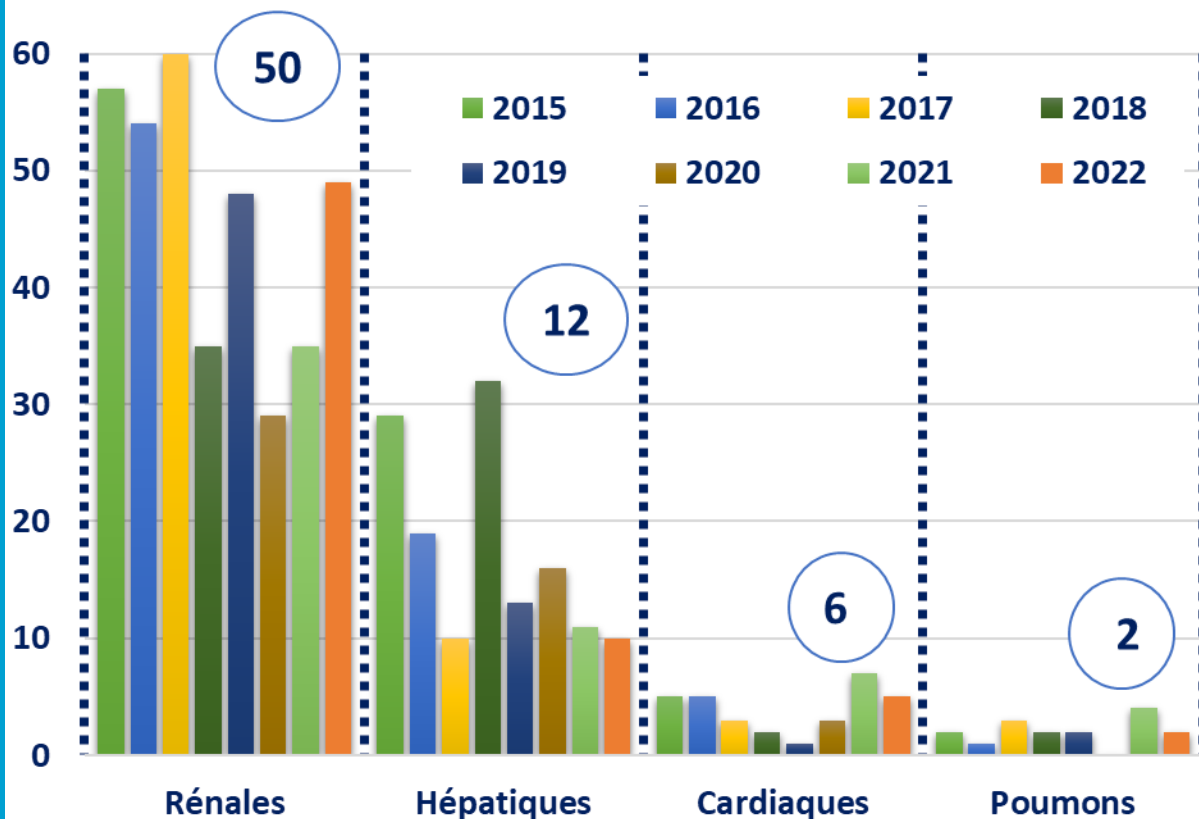
## Sont exclus du protocole national en conformité avec l'arrêté

- Donneurs DDAC M3
- Donneurs sérotype VIH 2 (pas de PCR possible en urgence)
- Charge virale  $\geq 50$  copies/ml au moment du recensement
- Charge virale  $\geq 50$  copies/ml dans les 12 derniers mois
- Charge virale des 12 derniers mois inconnue (pb des faux positifs)
- Traitement antiviral modifié pour résistance secondaire dans les 12 derniers mois
- Infection opportuniste invasive

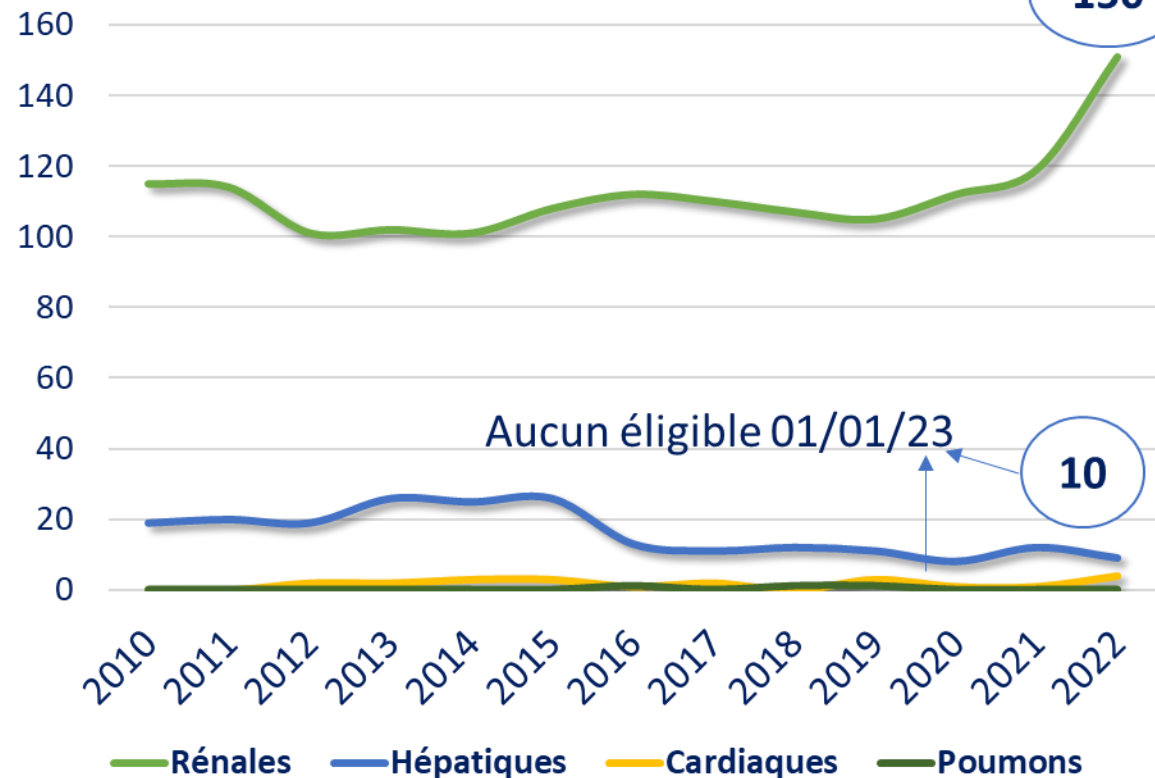
# RECEVEURS SÉROLOGIE VIH POSITIVE

61 informés consentants  
34 en liste active  
15 éligibles A AB O B

Nombre de greffes d'organes / organe/ an



Patients en liste active au 01/01



# INCLUSION DANS LE PROTOCOLE DÉROGATOIRE DONNEUR VIH POSITIF

## Dans le bilan à l'inscription pour les incidents et les prévalents

**Inscription** | Immuno. | Coord. attente | Suivis | Observ. | Qualité | Publications

▶ Données de l'inscription

▶ Greffe dérogatoire

Donneur décédé après arrêt circulatoire M2 accepté :  Oui  Non  Non demandé

Donneur décédé après arrêt circulatoire M3 accepté :  Oui  Non  Non demandé

Donneur HBc+ accepté \* :  Oui  Non  Non demandé

Donneur VIH+ accepté \* :  Oui  Non  Non demandé



**Si sérologie HIV du receveur positive**

**Inscription** | Immuno. | Coord. attente | **Suivis** | Observ. | Qualité | Publications

❖ **Suivis**

1 suivi(s) trouvé(s) Suivis pour ce dossier

Equipe	Date consultation	Date enr.	Formulaire	Etat
FT7R7	12/11/2012	12/11/2012	<a href="#">Bilan A L'Inscription</a>	Complet

# BILAN À L'INSCRIPTION : CRÉATION D'UN PAVÉ « DONNEUR VIH+ ACCEPTÉ »

Inscription	Immuno.	Coord. attente	Suivis	Observ.	Qualité	Publications
<b>❖ Suivis</b>						
1 suivi(s) trouvé(s)						Suivis pour ce dossier
Equipe	Date consultation	Date enr.	Formulaire			
FT7R7	12/11/2012	12/11/2012	<a href="#">Bilan A L'Inscription</a>			

## A l'inclusion dans le protocole

- ✓ Au moment de l'inscription (incidents)
- ✓ Durant la phase d'attente (prévalents)

## Pour modifier les données pendant la phase d'attente

- ✓ Charge virale
- ✓ Taux de CD4
- ✓ ATCD maladies opportunistes
- ✓ ATCD lymphome SNC ou LEMP



# BILAN À L'INSCRIPTION : PAVÉ « DONNEUR VIH+ ACCEPTÉ »



## Donneur VIH+ accepté

Donneur VIH+ accepté :  Oui  Non

Si oui:

Date du bilan VIH : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Au moins une PCR ARN VIH réalisée au cours de ces 12mois, celle du jour exceptée:  Oui  Non

Toutes les PCR ARN VIH des 12 derniers mois <50 copies/mL:  Oui  Non

Antécédents de Lymphome primitif du système nerveux central :  Oui  Non

Antécédents de Leucoencéphalopathie multifocale progressive :  Oui  Non

## Le jour du bilan VIH :

ARN VIH: \_\_\_\_\_ [0; 500000] copie/mL

Taux de CD4: \_\_\_\_\_ [0 ; 4000]

Signes de maladie opportuniste active :  Oui  Non

## Antécédents de maladie opportuniste

Pneumocystose  Oui  Non

Toxoplasmose  Oui  Non

Cryptococcose  Oui  Non

Infections à Mycobacterium typique (Tuberculose)  Oui  Non

Infections à Mycobacterium atypique (Avium complex)  Oui  Non

Infections à Cytomégalovirus (CMV)  Oui  Non

Infections digestives parasitaires (Cryptosporidie, Microsporidie, Isospora belli)  Oui  Non

Candidose œsophagienne  Oui  Non

Année de la dernière maladie opportuniste : \_\_\_\_\_

Saisie déclarative pour tous les items sauf pour:

- ARN VIH au moment de l'inclusion
- Le taux de CD4 dans les 4 mois précédents l'inclusion

Données sources conservées dans le dossier patient

- ARN VIH dans les 12 mois précédent l'inclusion
- Antécédents de maladie opportuniste

# NE PAS OUBLIER DE METTRE À JOUR LES SÉROLOGIES HBV, HCV ET HHV8 AU MOMENT DE L'INCLUSION

## ❖ Sérologie du receveur

Anticorps anti-CMV : *	Positif	▼
Anticorps Anti-EBV :	Positif	▼
Anticorps Anti-HIV 1/2 :	Positif	▼
Anticorps Anti-HTLV I / II :	Négatif	▼
Antigène HBs :	Négatif	▼
Antigène HBe :	Non fait	▼
HBV-DNA (+ ou -) :	Non fait	▼
Anticorps anti-HBs :	Positif	▼
Si AchBs+, titre des AC anti-HBS :		UI/L
Vaccination VHB :	Non	▼
Anticorps anti-HBc :	Positif	▼
Anticorps anti-HBe :	Non Fait	▼
Anticorps anti-HCV :	Négatif	▼
ARN-HCV (+ ou -) :	Non fait	▼
Anticorps Anti-Toxoplasmose :	Positif	▼
Syphilis : TPHA :	Négatif	▼
Anticorps Anti-HHV8 :	Positif	▼

# LISTE DE TRAVAIL « MALADES ACCEPTANT UN DONNEUR VIH + NATIONAL »

**IR :**  **Equipe :**  **Equipe (hors région) :**   
**NEFG :**  **NATT :**  **Nom :**   
**Prénom :**  **Organe :**  **Etat :**   
**Date naiss entre**  **et**  **VIH :**   
**ABO :**  **Eligible :**   
**Date du bilan VIH entre**  **et**   
**consentement :**

Réinitialiser Filtre

63 patients trouvés Malades acceptant un donneur VIH+ «« 1234 »»

Equipe	NEFG	NATT	Nom	Prénom	Etat	OrA	Date naiss	ABO	VIH	Date du bilan VIH	ARNVIH	Taux CD4	Consentement CIT	Eligible
					ATT	R		B	O	23/01/2023	48	370	O X	O
					PRE	R		O	O	26/07/2023	32	31.7	O X	O
					ATT	R		O	O	28/06/2022	32	204	O X	O
					ATT	R		B	O	14/03/2023	30		O X	N ←
					ATT	R		A	O	04/06/2022	25	269	O X	N
					ATT	R		O	O	01/11/2022	21	460	O X	O
					ATT	R		O	O	09/01/2023	200	640	O X	N ←
					ATT	R		A	O	11/08/2023	20		O X	N ←
					PRE	R		O	O	17/06/2023	20	270	O X	O
					PRE	R		O	O	11/05/2023	20	228	O X	O
					ATT	R		B	O	07/03/2023	20	33	O	O
					ATT	R		O	O	12/01/2023	20	298	O X	O
					ATT	R		A	O	03/01/2023	20	463	O X	O
					ATT	R		O	O	14/09/2022	20		O	N ←
					ATT	R		O	O	02/09/2022	20	475	O	O
					ATT	R		B	O	04/01/2023	12	453	O	O
					ATT	R		O	O		0	120	O X	N ←

Retour Imprimer Extraire

# APPEL DE GREFFE

- ✓ Equipes autorisées à la réalisation de greffes issues de donneurs séropositifs pour le VIH
- ✓ Patient éligible sur la base des données saisies à l'inclusion dans le protocole
- ✓ Pas d'obligation de mise à jour des données de charge virale, du taux de CD4 et d'éventuels antécédents de maladies opportunistes dans CRISTAL
- ✓ Engagement sur l'honneur de l'équipe de vérifier ces conditions d'éligibilité au moment de l'appel de greffe (avant d'accepter le greffon !)

# Inclusion protocole dérogatoire Donneurs VIH+

SRA Grand Ouest 10/2023

CRISTAL  
Receveurs

Sérologie VIH positive  
Informé et consentant  
ARN VIH < 50 copies/ml  
à l'inclusion et depuis 1 an  
Traitement stable depuis 12 mois  
Pas de maladie opportuniste active  
Pas d'ATCD Lymphome primitif du SNC ou de LEMP  
Taux de CD4 **conforme et < 4 mois**

- ≥ 200 pour une greffe rénale
- ≥ 100 pour une greffe hépatique
- ≥ 200 si ATCD de maladie opportuniste

Sérologie HHV8 et HCV et virale B

**A vérifier par l'équipe avant d'accepter le greffon**  
Informé et consentant  
Depuis 12 mois

- PCR ARN VIH < 50 copies/ml
- Traitement stable
- Pas de maladie opportuniste active

Pas d'ATCD Lymphome primitif du SNC ou de LEMP  
Taux de CD4 conforme et < 4 mois



## Prélèvement J0

- PCR ARN VIH
- Taux de CD4
- Sérologie HHV8 et VHB

## Suivi annuel

- PCR ARN VIH
- Taux de CD4
- Infections opportunistes
- Cancer
- Rejet
- Perte du greffon
- décès

Bilan à l'inscription

Bilan avant greffe

Appel de greffe

Donneurs SME

Rapport de greffe

Bilans annuels post greffe

# DONNEURS VIVANTS SÉROLOGIE VIH POSITIVE

Greffes rénales et hépatiques

Recours obligatoire à un collège d'experts placé auprès de l'ABM

- Virologues
- Maladies infectieuses
- Spécialistes d'organe



Avant le comité Donneurs Vivants

Conclusions remises au comité Donneurs Vivants

Donneurs sérologies VIH et VHC positives : que la greffe rénale et mêmes critères respectifs

# LES CONDITIONS D'ÉLIGIBILITÉ POUR LE DONNEUR VIVANT (DON CROISÉ EXCLUS) AU MOMENT DU DON

Sérologie VIH positive = oui

Contrôle immunovirologique complet avec un recul suffisant

- $CD4 \geq 500$  pendant les 6 mois précédents;
- Charge virale ARN VIH  $< 50$  copies par PCR ultrasensible;
- Traitement antirétroviral stable depuis les douze derniers mois.

Historique complet des traitements et des résistances au traitement disponible

Absence d'infection opportuniste invasive.

Statut sérologique du donneur connu vis-à-vis du virus HHV8.

Compte rendu  
détaillé de  
l'infectiologue  
traitant du  
donneur

# LES CONDITIONS D'ÉLIGIBILITÉ POUR LE DONNEUR VIVANT (DON CROISÉ EXCLUS) AU MOMENT DU DON

## Le rein = réservoir du virus



### Les examens obligatoires

- Biopsie rénale
- Débit de filtration glomérulaire mesuré > 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Albuminurie nulle

Algorithmes permettant d'établir un score de risque individuel de progression vers la maladie rénale chronique en lien

- Avec l'infection par le VIH même contrôlée
- Avec les antirétroviraux,
- Selon le profil et l'histoire clinique du donneur vivant

Recommandations des experts néphrologues



## Facteurs de risque de maladie rénale chronique

HTA : Oui / Non  
Obésité : Oui / Non  
Diabète : Oui / Non

### Exposition à des traitements néphrotoxiques au long cours

AINS : Oui / Non  
Lithium : Oui / Non  
Tenofovir Oui / Non

### Antécédents de lithiases rénales

Oui / Non  
Colique néphrétique sous Atazanavir ou Indinavir.

### Antécédents d'infection urinaire haute

Oui / Non

### Evènements cardio-vasculaires

Liste des antécédents cardiaques et vasculaires le cas échéant.

### Marqueur urinaire tubulaire

Alpha 1 microglobuline  
Retinol-binding protein (RBP)  
Uricémie  
Glycosurie  
Tm phosphore/DFG

### Génotypage de l'APOL1 si origine caribéenne ou Afrique subsaharienne



# LES CONDITIONS D'ÉLIGIBILITÉ POUR LE DONNEUR VIVANT (DON CROISÉ EXCLUS) AU MOMENT DU DON



## Le foie

### Les examens obligatoires

- Score Métavir < F2 apprécié histologiquement ou par tout autre méthode non invasive validée.

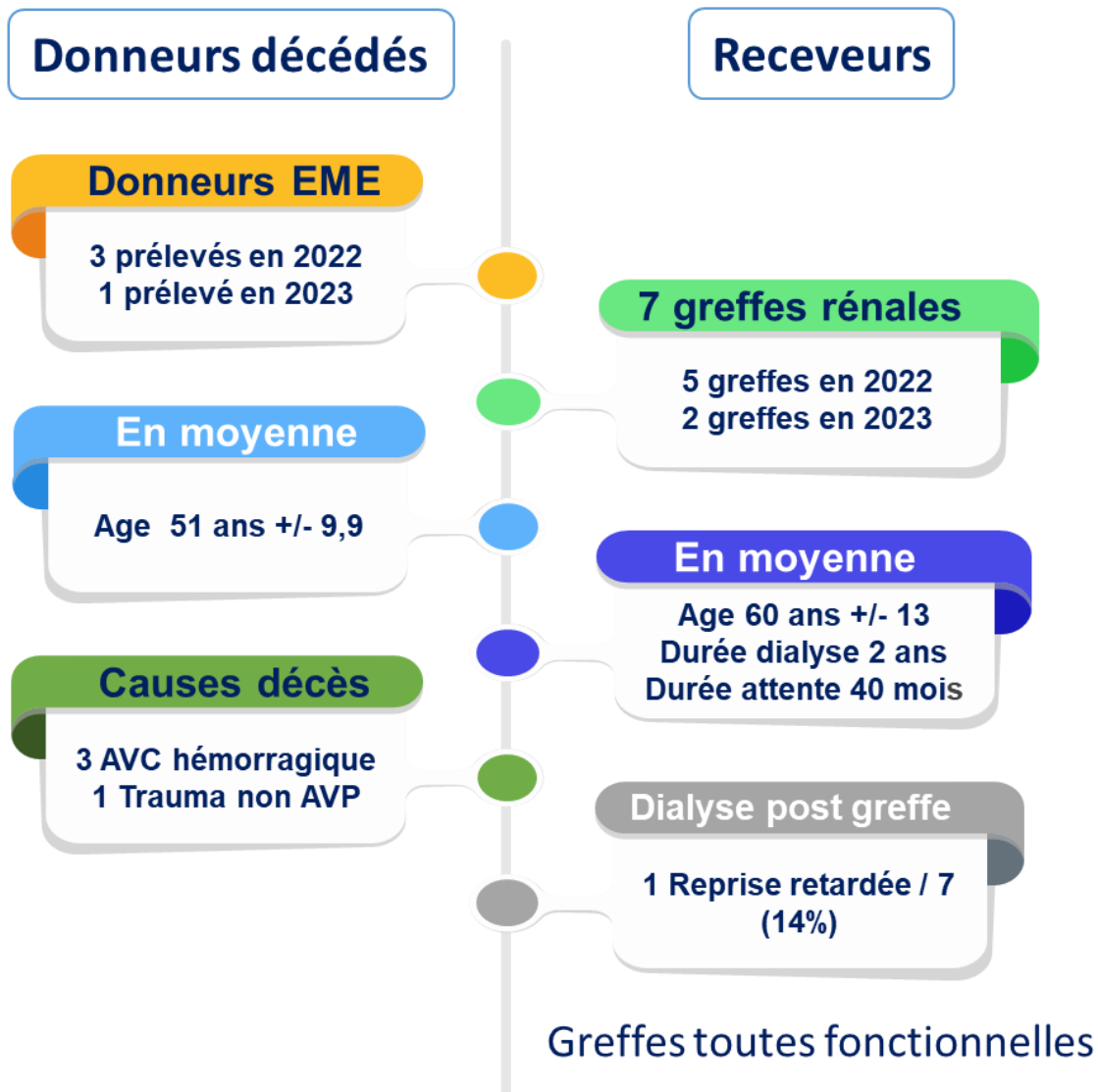
Si méthode non invasive, les résultats doivent avoir été obtenus six mois au moins avant le prélèvement

### Mise en œuvre d'outils de prédiction ou de détection

- De lésions de type d'hyperplasie nodulaire régénérative
- De toxicité endothéliale des antirétroviraux sur la base de l'histoire clinique et d'investigations performantes non invasives.

### Recommandations des experts hépatologues en attente

# ACTIVITÉ DE RECENSEMENT, PRÉLÈVEMENT ET GREFFE



Donneurs recensés non prélevés n=6

## Pathologie tumorale

1 donneur en 2022

## Sérologie obligatoire pour le prél. Positive

4 donneurs en 2022

1 Ag P24 et combiné positif PCR neg pas connu VIH

1 combiné VIH pos Ag P24 et DGV négatif

2 combiné VIH pos DGV négatif

1 donneur en 2023, VIH pos connu, pas d'antériorité depuis 2018

# EVALUATION

## Collège d'experts – comité de suivi

- Pour donner leur avis en cas de donneur vivant
- Pour travailler au sein de l'ABM sur l'évaluation des résultats et la rédaction du rapport et d'éventuelles recommandations

## RAMS

- Le suivi des greffes réalisées dans le cadre de ce dispositif dérogatoire figure dans le rapport d'activité annuel de l'ABM.

