

**Recommandations portant diffusion des algorithmes de validation
biologique des tests de dépistage des maladies transmissibles
applicables à la qualification biologique des organes**

1. Contexte réglementaire

Le contexte réglementaire actuel en France fixant les modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux sur les éléments et produits du corps humain prélevés à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et des produits sanguins repose sur les textes suivants :

- Décret n°2010-1625 du 23 décembre 2010 relatif aux règles de sécurité sanitaire portant sur le prélèvement et l'utilisation des éléments et produits du corps humain ;
- Arrêté du 23 décembre 2010 pris en application des articles R. 1211-14, R. 1211-15, R. 1211-16, R. 1211-21 et R. 1211-22 du code de la santé publique ;
- Arrêté du 22 juin 2011 relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux sur les éléments et produits du corps humain prélevés à des fins thérapeutiques paru le 27 juillet 2011 au journal officiel de la République Française.

Ce dernier arrêté introduit la réalisation du dépistage génomique viral (DGV) pour le VIH, le VHB et le VHC au moment de la qualification biologique du don et ce pour les organes, tissus et cellules. Toutefois, pour les organes le décret du 23 décembre 2010 et l'arrêté du 22 juin 2011 disposent que ce dépistage peut être réalisé dans les heures ouvrables suivant le prélèvement d'organes sans que l'absence des résultats fasse obstacle à la réalisation de la greffe. Le résultat de ces analyses devant être transmis au médecin greffeur dans les meilleurs délais.

En application de ces textes, les algorithmes de validation biologique d'avril 2004 pris sur la base du décret n° 97-928 du 9 octobre 1997 sont remplacés par les présents algorithmes.

2. Révision des marqueurs

Les marqueurs à réaliser sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Marqueurs recherchés pour la qualification biologique du don d'organes, de tissus et de cellules
VIH	Anticorps anti-VIH-1 et -2 et Ag p24 par un test combiné DGV VIH ou Ag p24 isolé pour les organes*
VHB	Antigène HBs Anticorps anti-HBc Anticorps anti-HBs si anticorps anti-HBc positif DGV VHB
VHC	Anticorps anti-VHC DGV VHC
HTLV	Anticorps anti-HTLV-I ou I/II
SYPHILIS	Diagnostic sérologique de la syphilis
EBV**	Anticorps anti-EBV
CMV**	Anticorps anti-CMV
TOXOPLASMOSE**	Diagnostic sérologique de la toxoplasmose

* Dans le cadre de la qualification biologique des dons d'organes, la recherche de l'Ag p24 isolé doit être réalisée en l'absence du résultat du DGV VIH en pré-greffe.

**Pour les organes et cellules.

VIH

La recherche des anticorps anti-VIH-1 et -2 et de l'antigène p24 doit être effectuée par un test combiné présentant les mêmes performances que celles mentionnées à l'article 1^{er} de l'arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à VIH-1 et -2 et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence avec notamment un seuil minimal de détection de l'Ag p24 du VIH-1 de 2UI/mL.

DGV VIH, VHC et VHB

La recherche des génomes viraux du VIH, du VHC et du VHB doit être réalisée en utilisant des techniques standardisées parmi les plus sensibles du marché.

Par ailleurs, dans le contexte de la greffe d'organes, lorsque le résultat de l'ARN VIH-1 ne peut être obtenu dans des délais compatibles avec la greffe, le dépistage spécifique de l'Ag p24 isolé doit être effectué.

De plus, des dispositions réglementaires spécifiques existent dans les situations d'urgence vitale et en l'absence d'alternatives thérapeutiques en cas de non réalisation de ces tests.

3. Révision des algorithmes de validation biologique (figurant en annexe)

Les anciens algorithmes de validation biologique ont été modifiés, en partie pour prendre en considération la mise en place du DGV de manière systématique lors de la qualification biologique des dons. A ce titre, pour le VIH, le VHC et le VHB des algorithmes d'interprétation générale ont été établis afin de prendre en compte les résultats des sérologies ainsi que ceux du DGV dans l'interprétation finale des résultats. Toutefois, il est rappelé que les résultats du DGV ne se substituent pas aux résultats des sérologies, mais doivent être interprétés en complément.

Par ailleurs, des modifications ont été apportées aux algorithmes de validation biologique de la syphilis, de l'EBV, du CMV et de la toxoplasmose.

Concernant la syphilis, la technique de recherche des anticorps anti-tréponémiques a été précisée.

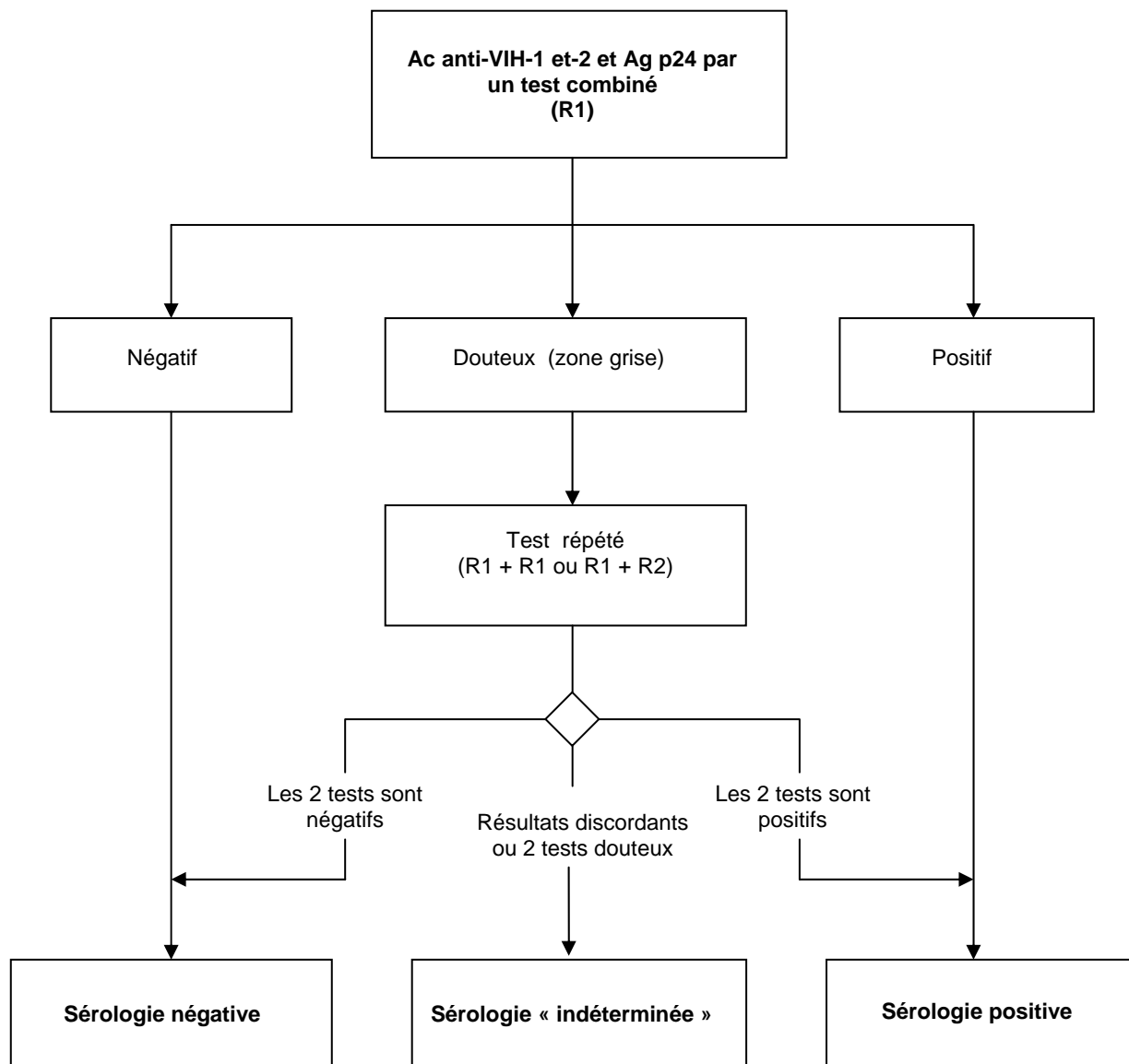
Concernant l'EBV, le CMV et la toxoplasmose, les marqueurs recherchés ont été précisés comme suit :

- EBV : détection soit des IgG anti-VCA soit des IgG anti-EBV ;
- CMV : détection des IgG ou des IgG + IgM anti-CMV ;
- Toxoplasmose : détection des IgG ou des IgG + IgM anti-toxoplasmose.

Abréviations

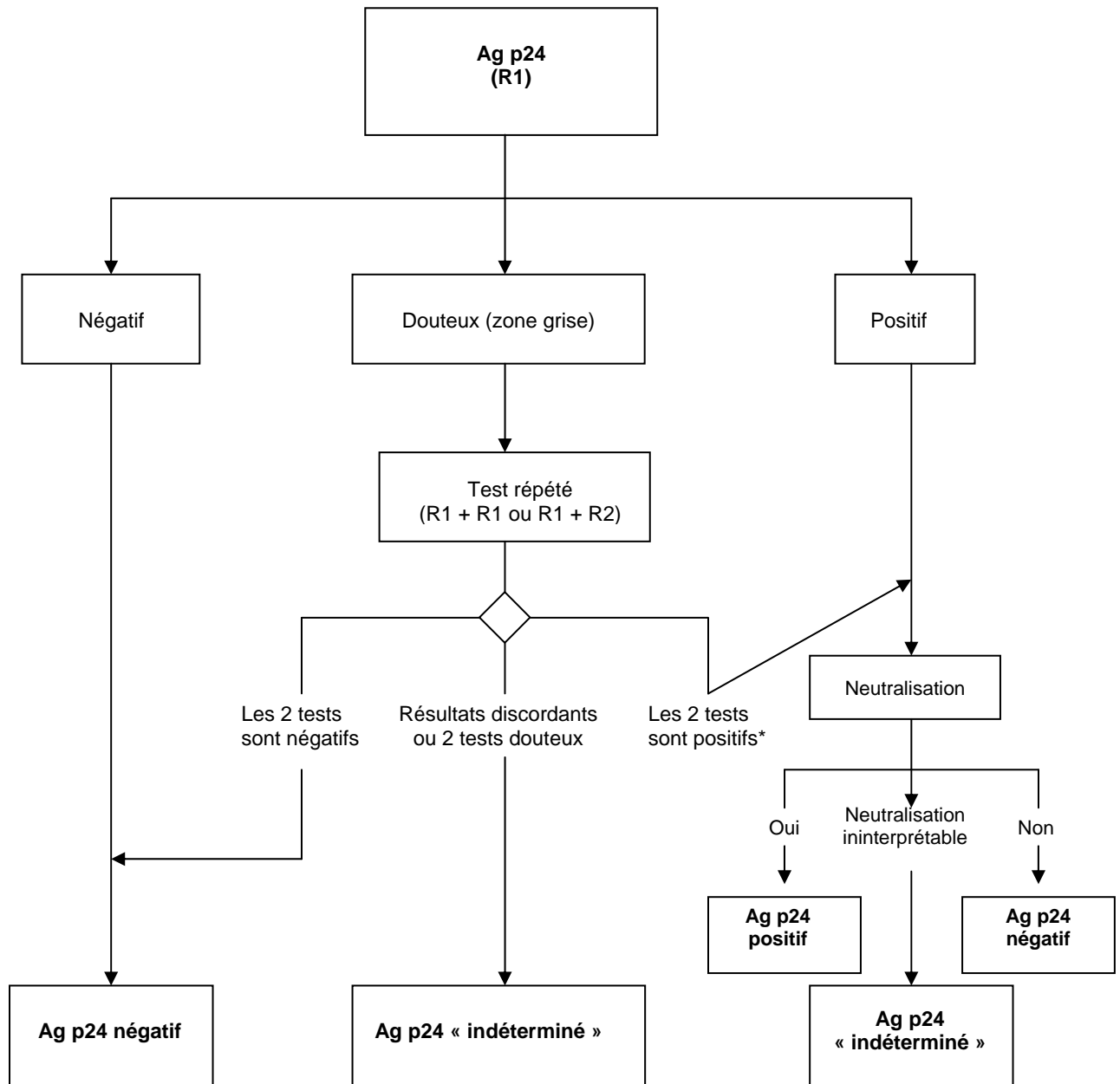
Ac	: anticorps
Ag	: antigène
ARN	: acide ribonucléique
ADN	: acide désoxyribonucléique
CMV	: cytomégalovirus
CSH	: cellules souches hématopoïétiques
DGV	: dépistage génomique viral
EBV	: virus Epstein-Barr
VHB	: virus de l'hépatite B
VHC	: virus de l'hépatite C
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine
HTLV	: virus lymphotrope T humain (Human T Lymphotropic Virus)

Algorithme de validation biologique de la recherche combinée des anticorps anti-VIH-1 et -2 et de l'antigène p24 dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



R1 : 1^{er} réactif combiné Anticorps + Antigène
R2 : 2^{ème} réactif combiné Anticorps + Antigène

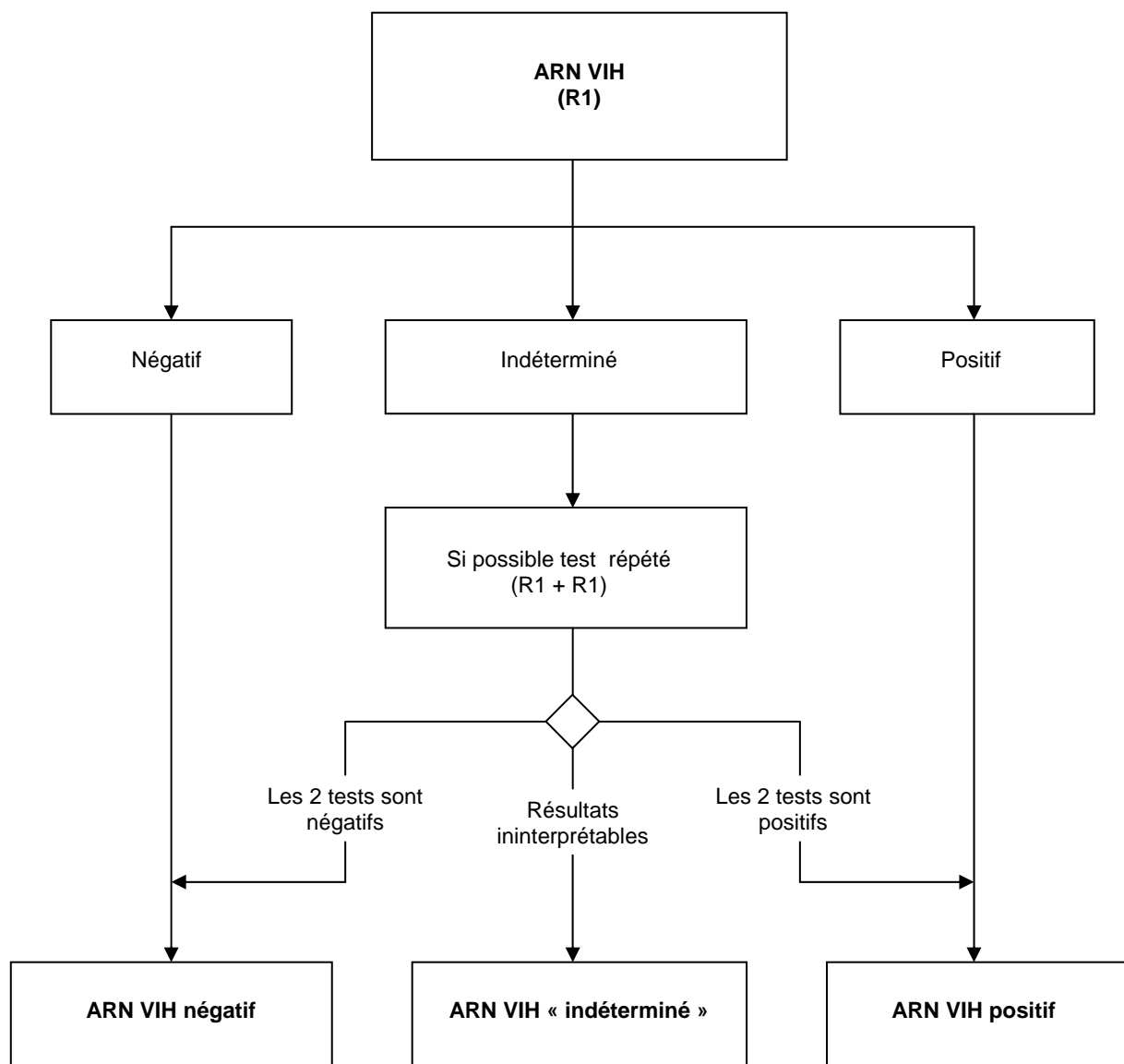
Algorithme de validation biologique de la recherche de l'Antigène p24 dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



R1 : 1^{er} réactif
 R2 : 2^{ème} réactif

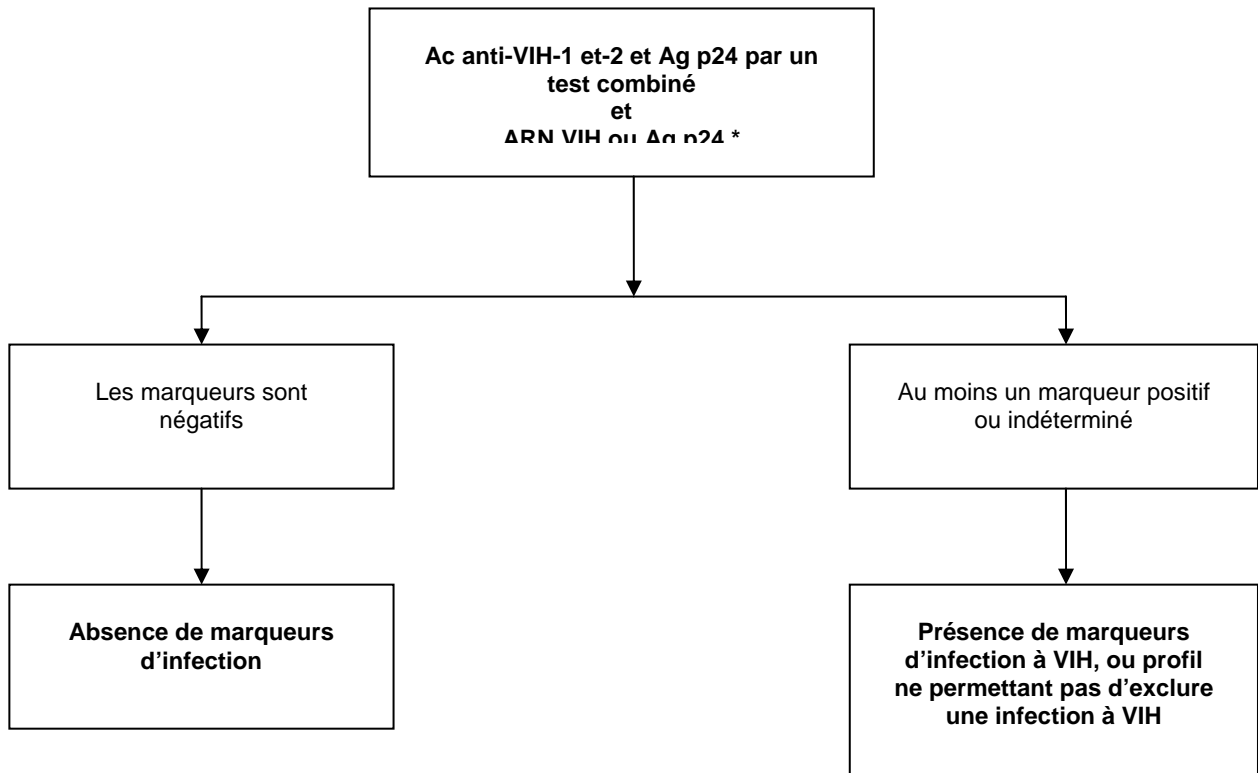
* les 2 tests doivent être neutralisés

Algorithme de validation biologique de la recherche de l'ARN VIH dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



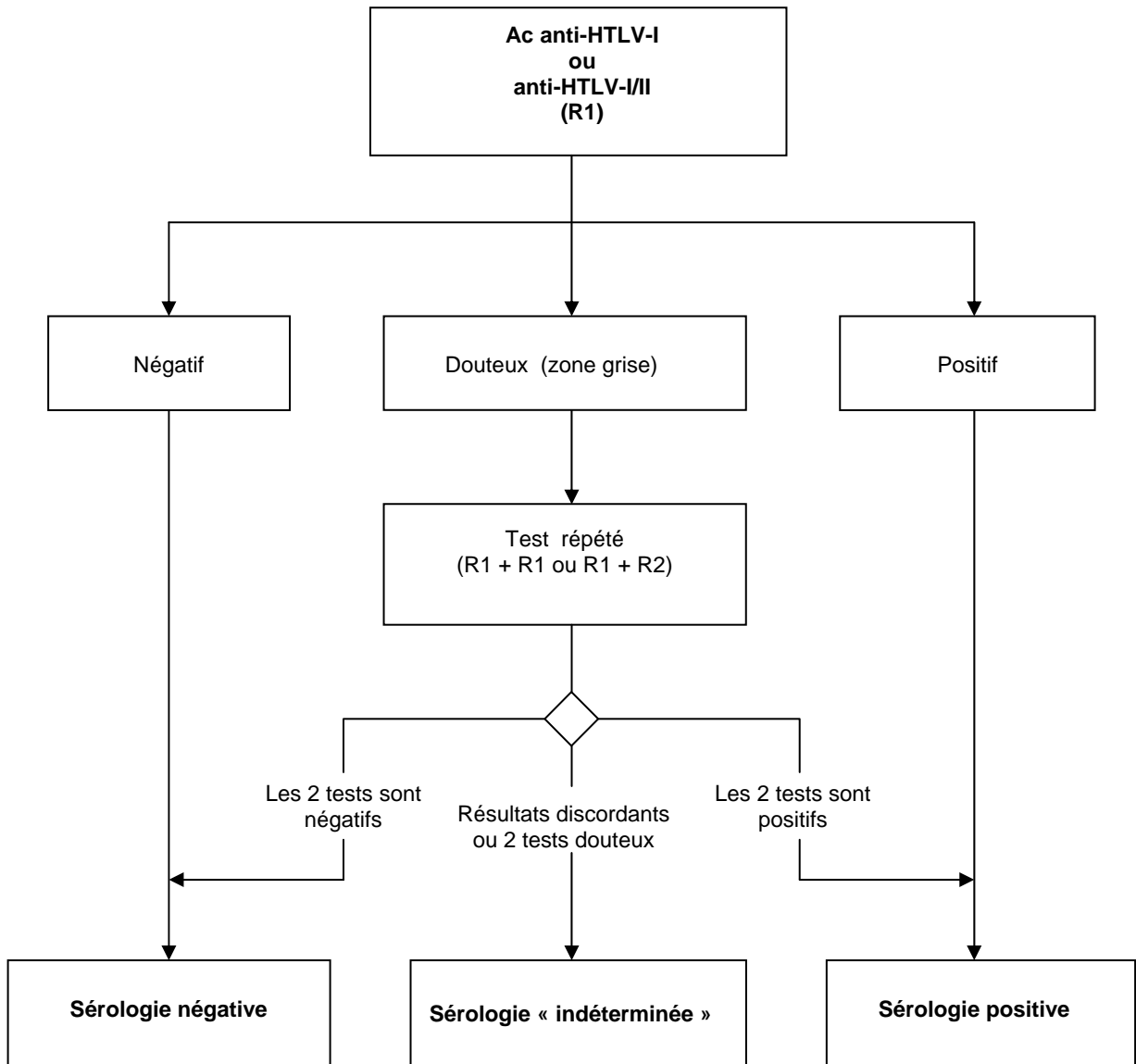
R1 : 1^{er} réactif

Algorithme d'interprétation générale pour les marqueurs du VIH dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules



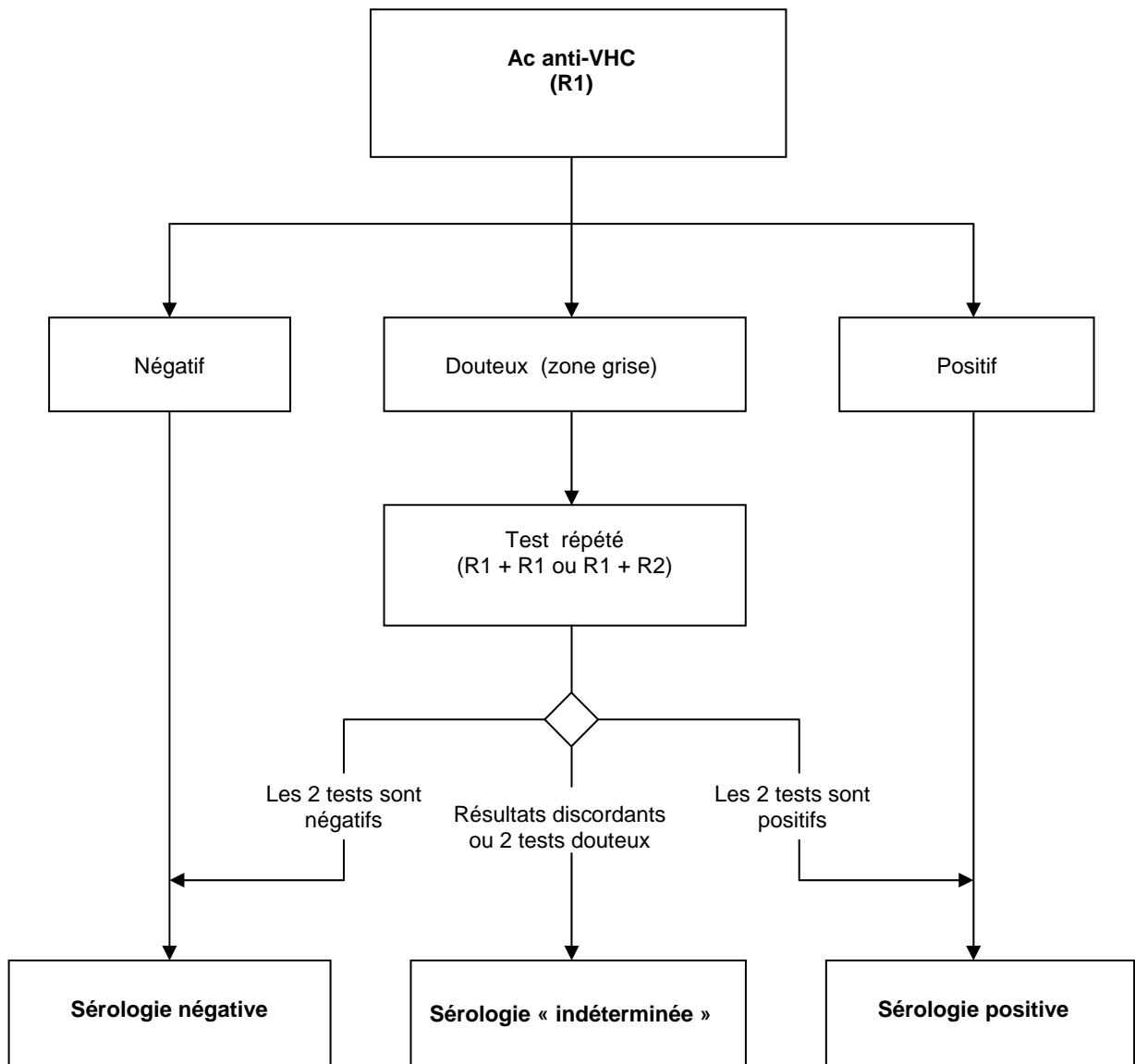
* Pour les qualifications d'organes faites en urgence, le résultat de l'ARN peut être obtenu en post-greffe. De ce fait, le résultat de l'Ag p24 isolé doit être obtenu en pré-greffe.

Algorithme de validation biologique de la recherche des anticorps anti-HTLV dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



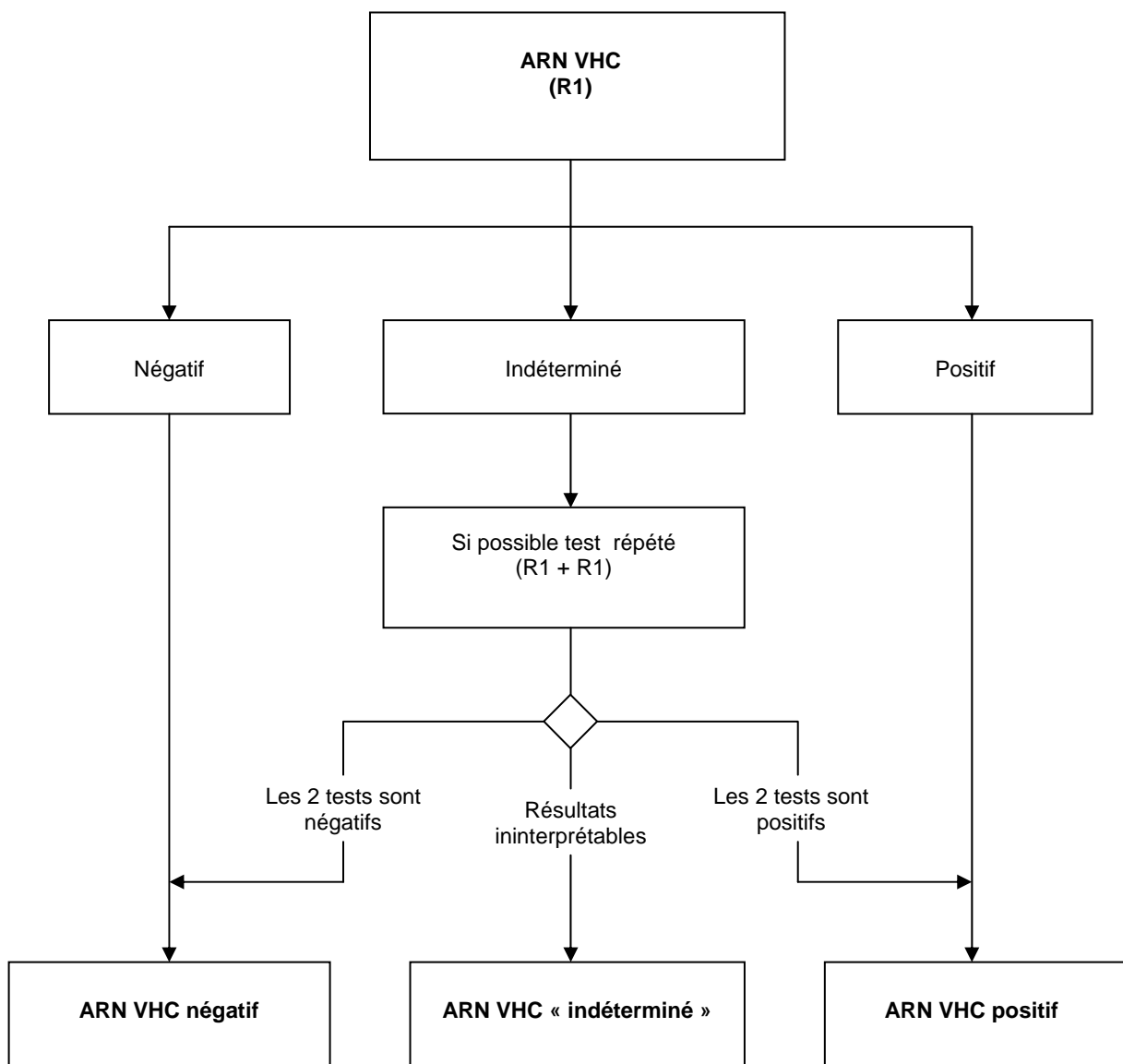
R1 : 1^{er} réactif
R2 : 2^{ème} réactif

Algorithme de validation biologique de la recherche des anticorps anti-VHC dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



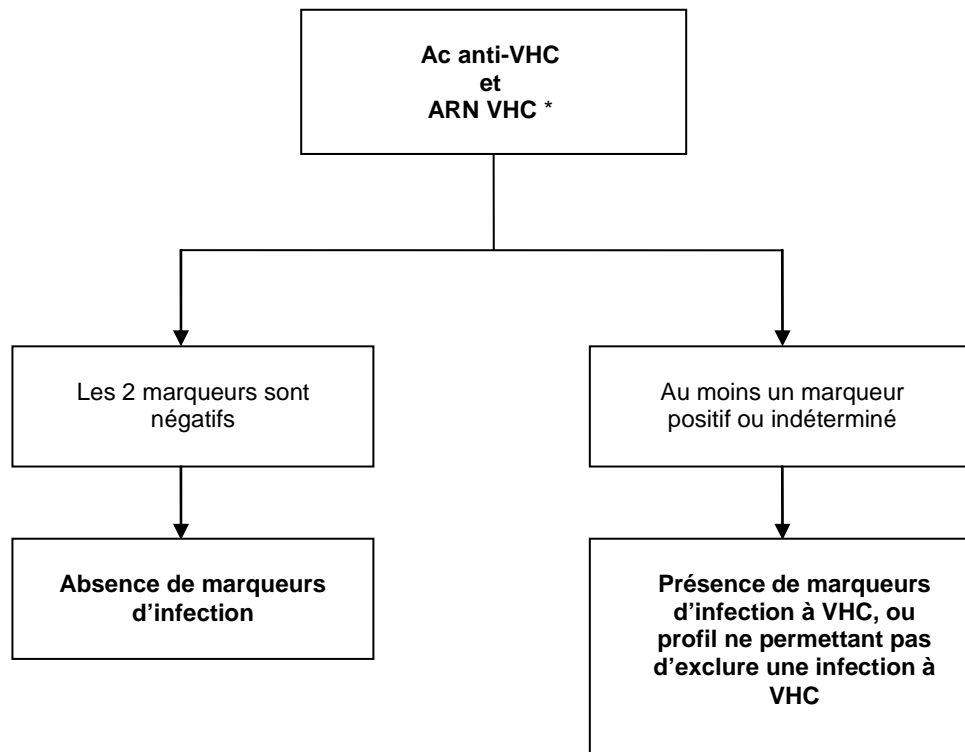
R1 : 1^{er} réactif
R2 : 2^{ème} réactif

Algorithme de validation biologique de la recherche de l'ARN VHC dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



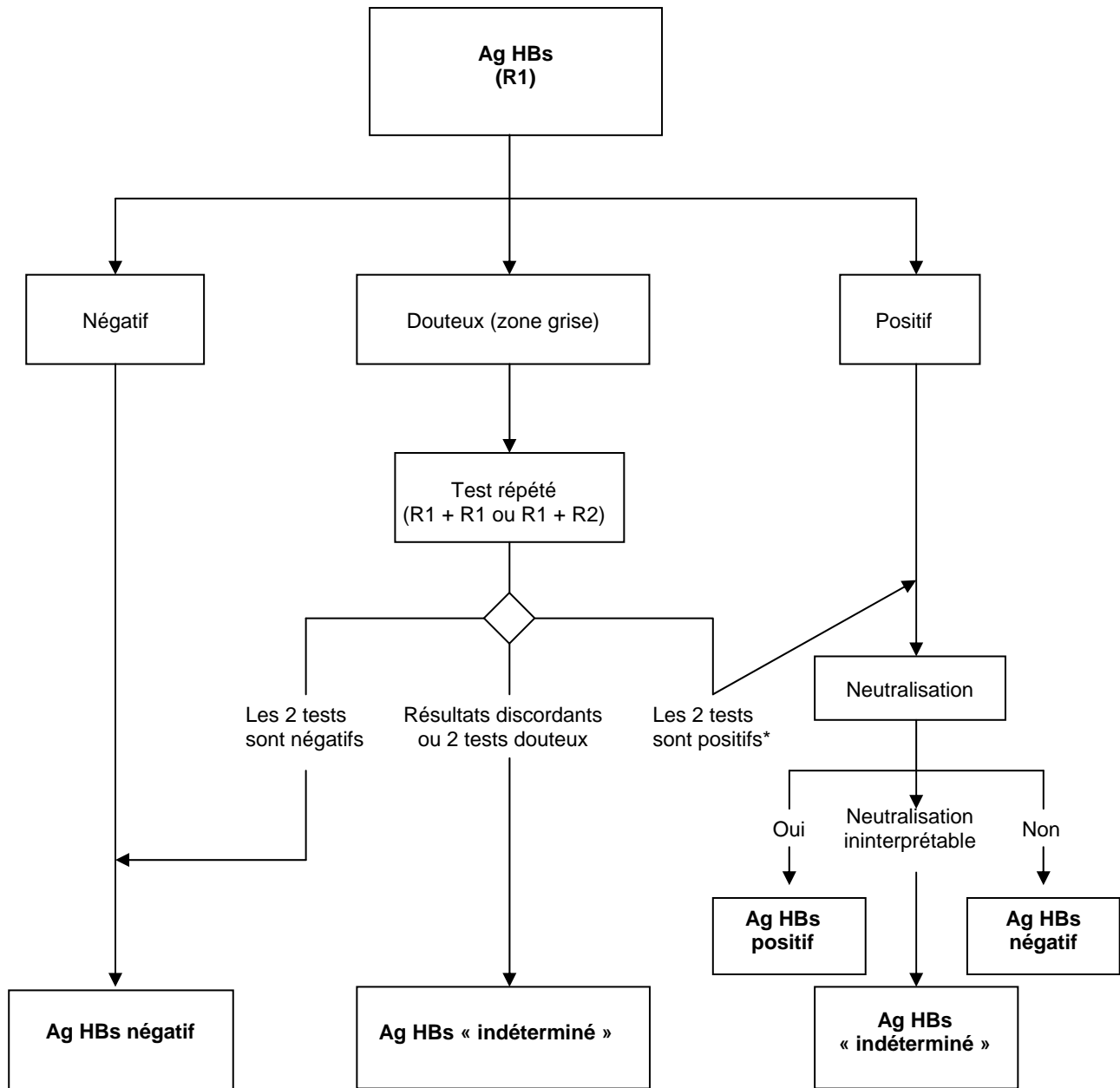
R1 : 1^{er} réactif

Algorithme d'interprétation générale pour les marqueurs du VHC dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



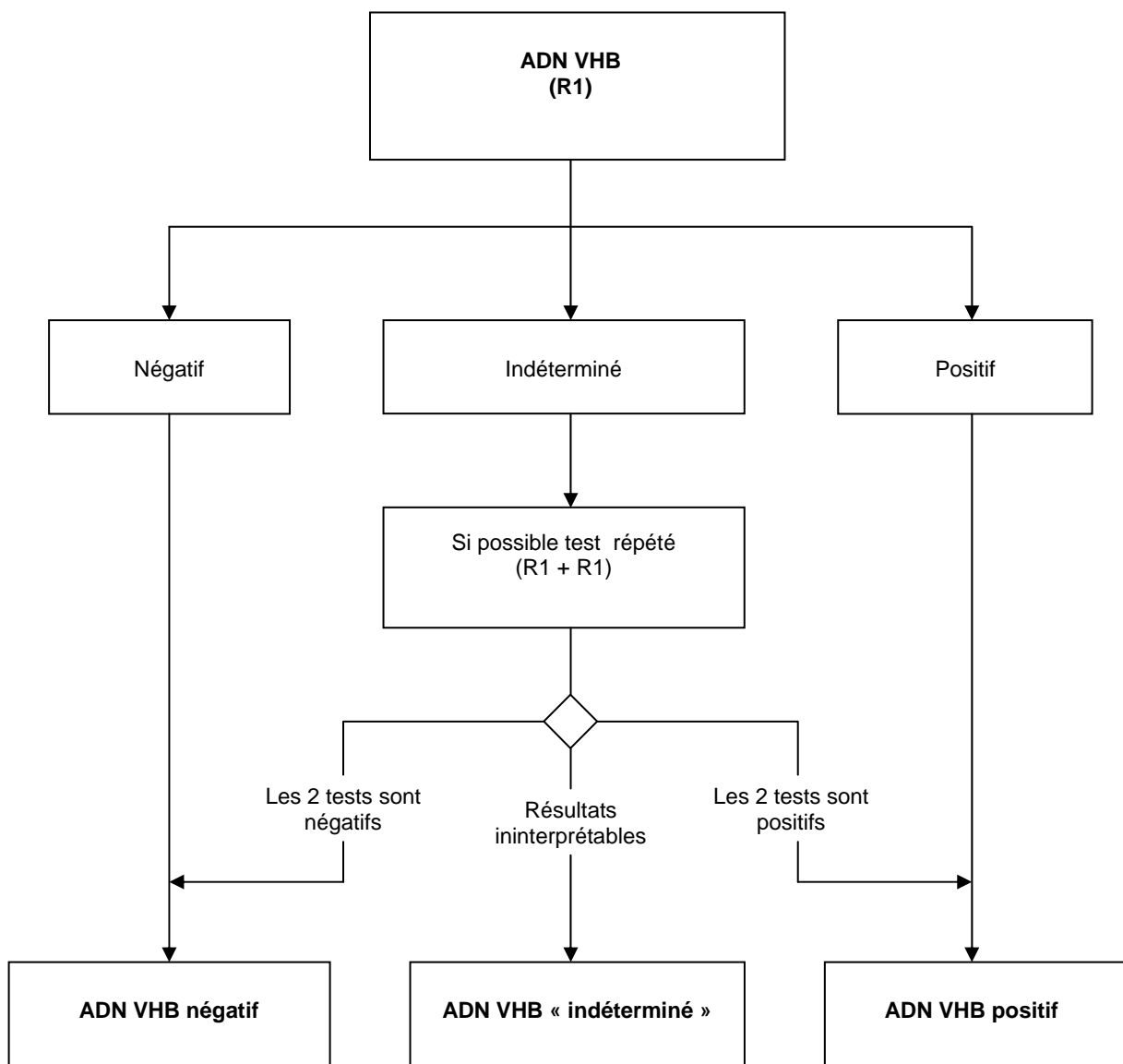
* Pour les qualifications d'organes faites en urgence, le résultat de l'ARN peut être obtenu en post-greffe.

Algorithme de validation biologique de la recherche de l'Antigène HBs dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



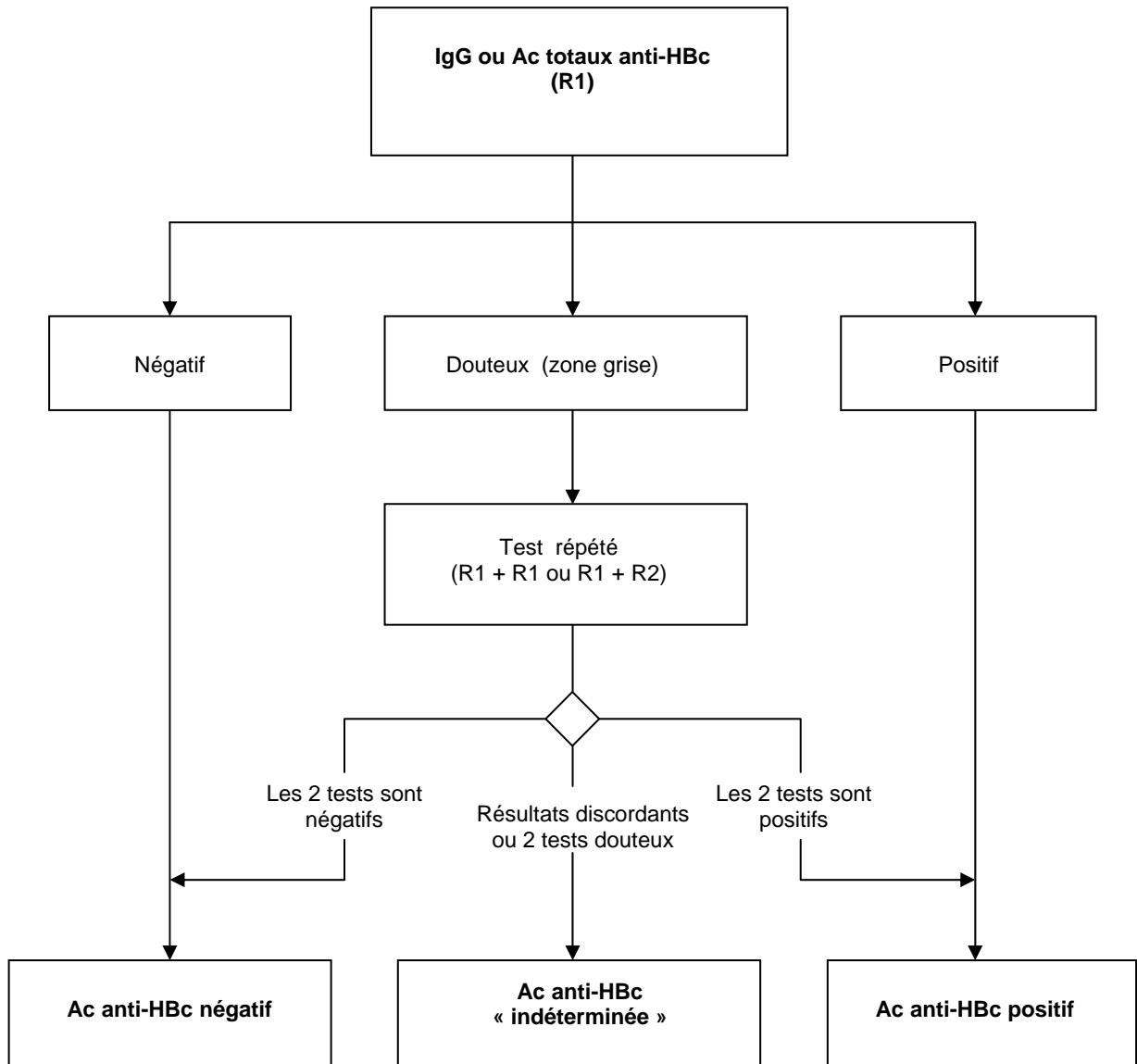
R1 : 1^{er} réactif
 R2 : 2^{ème} réactif
 * les 2 tests doivent être neutralisés

Algorithme de validation biologique de la recherche de l'ADN VHB dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



R1 : 1^{er} réactif

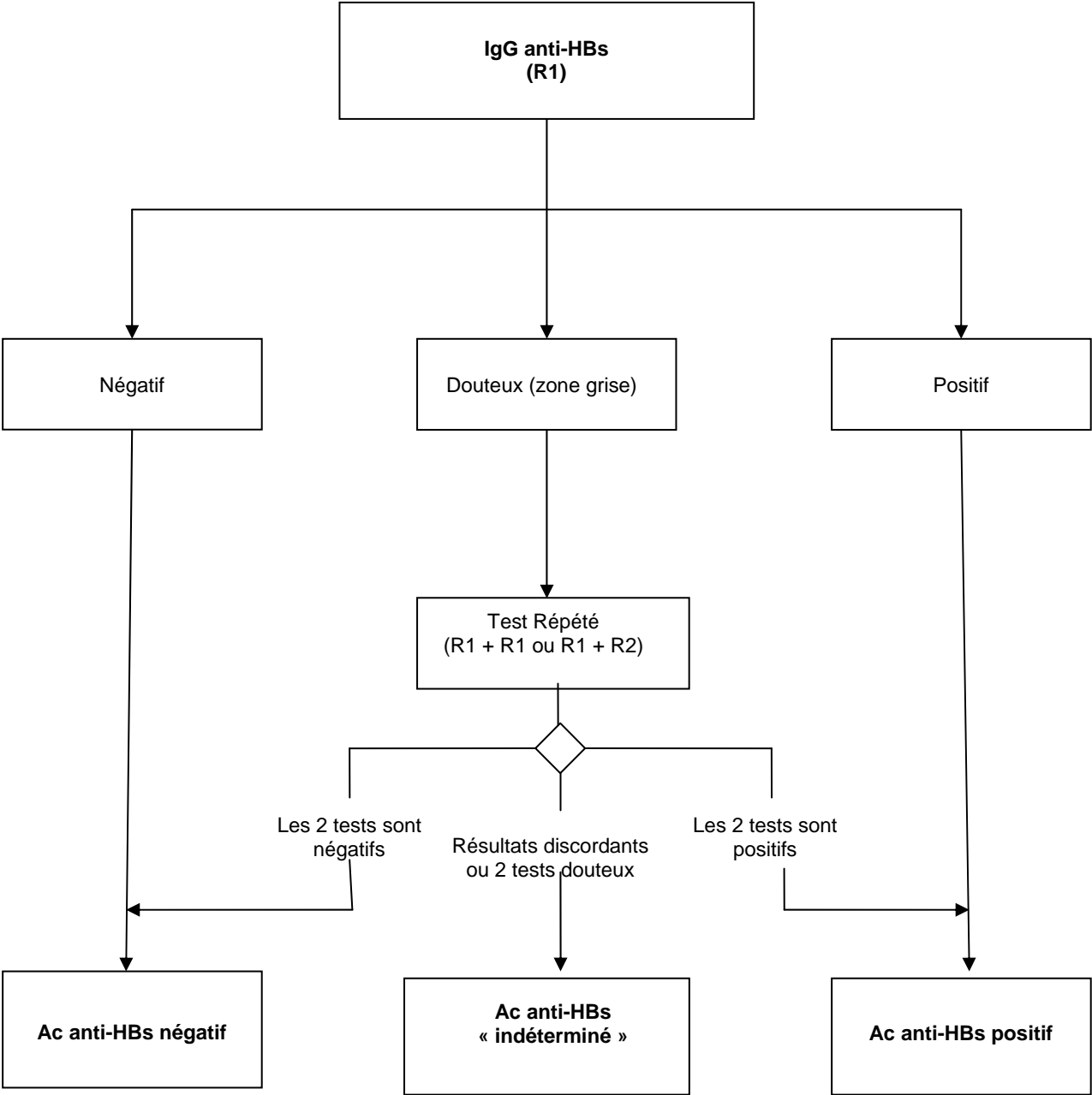
Algorithme de validation biologique de la recherche des anticorps anti-HBc dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



R1 : 1^{er} réactif
R2 : 2^{ème} réactif

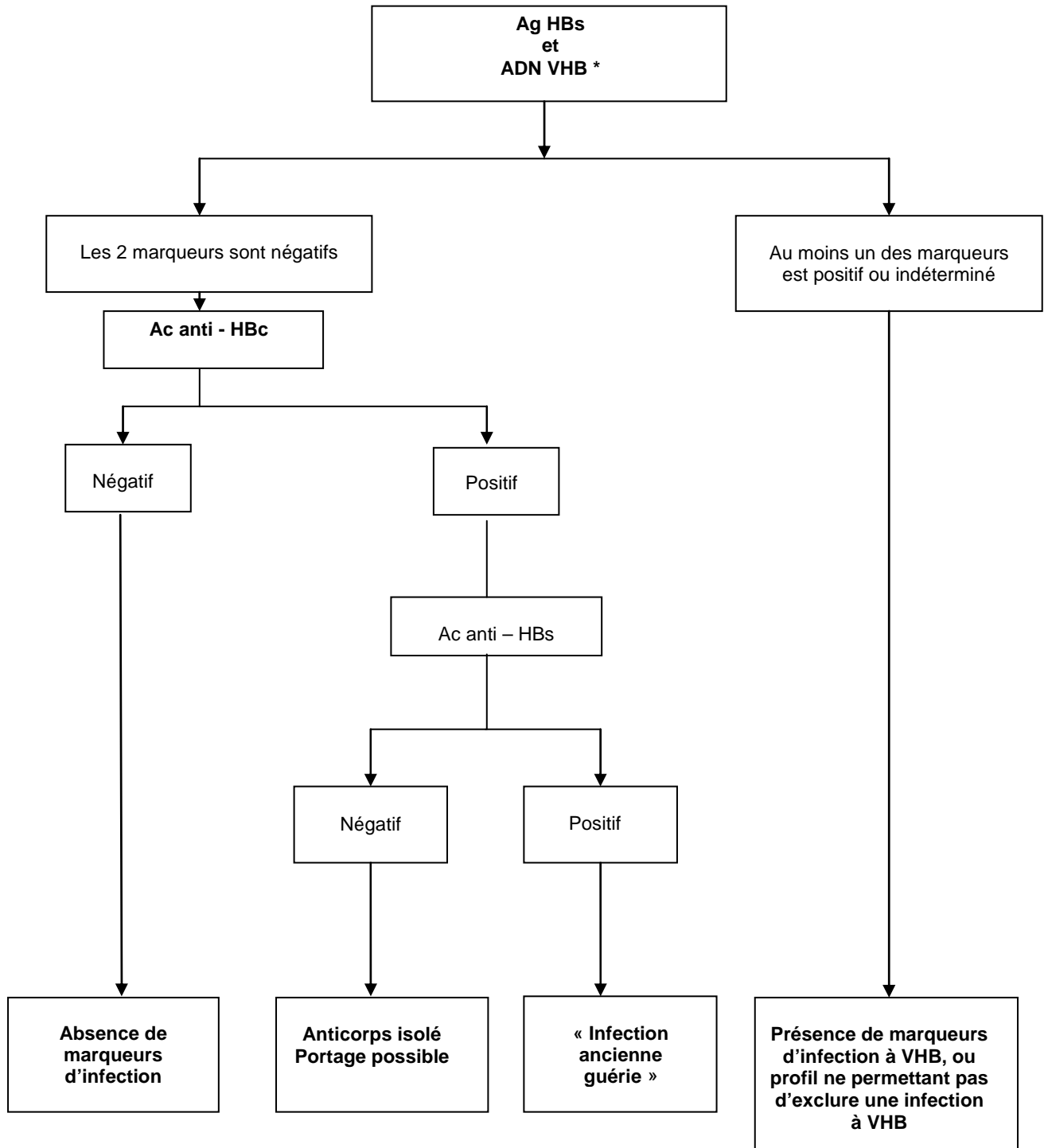
Algorithme de validation biologique de la recherche des anticorps anti-HBs dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.

Dans le cas où la recherche des Anticorps anti-HBc est positive



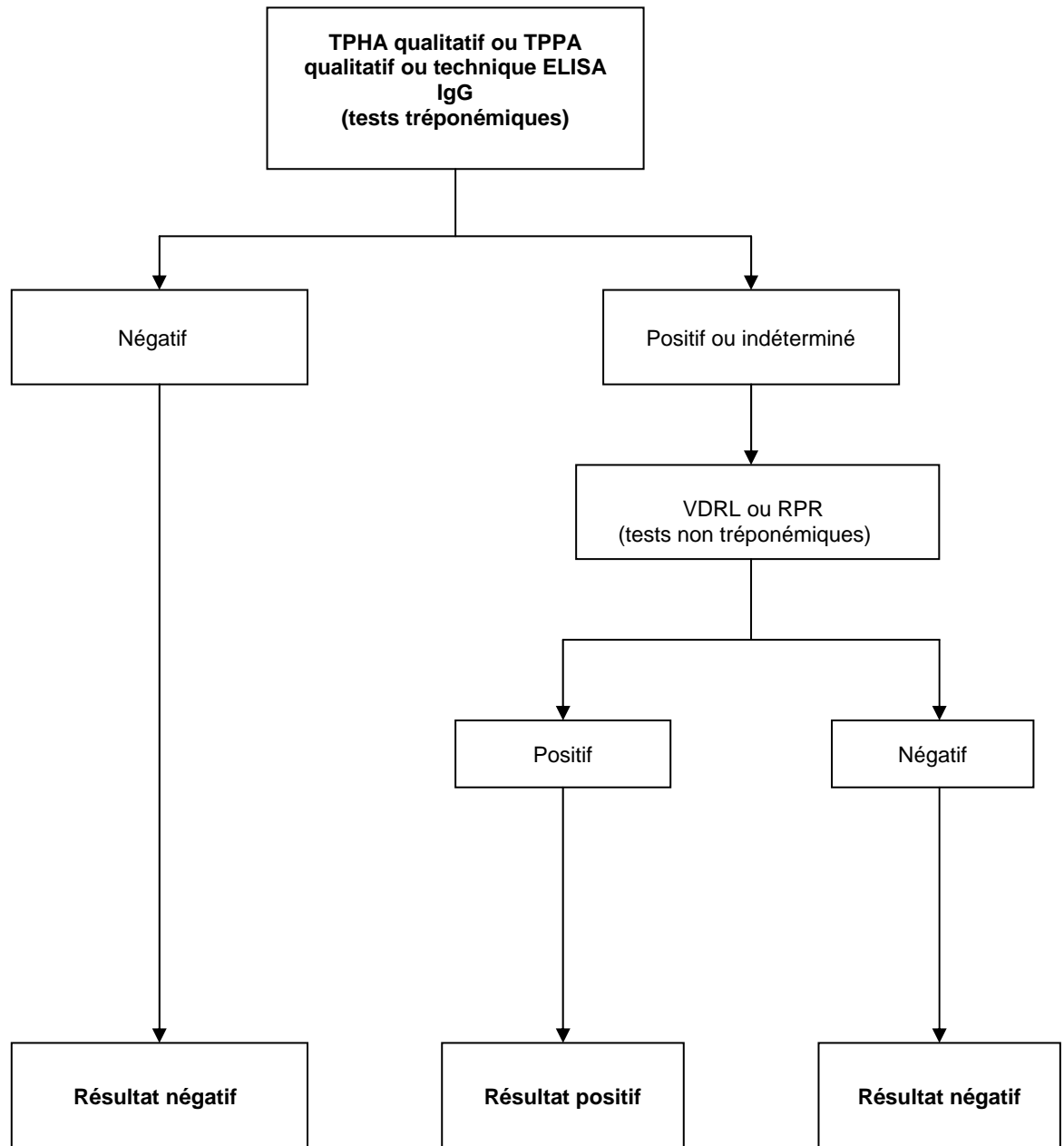
R1 : 1^{er} réactif
R2 : 2^{ème} réactif

Algorithme d'interprétation générale pour les marqueurs du VHB dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules



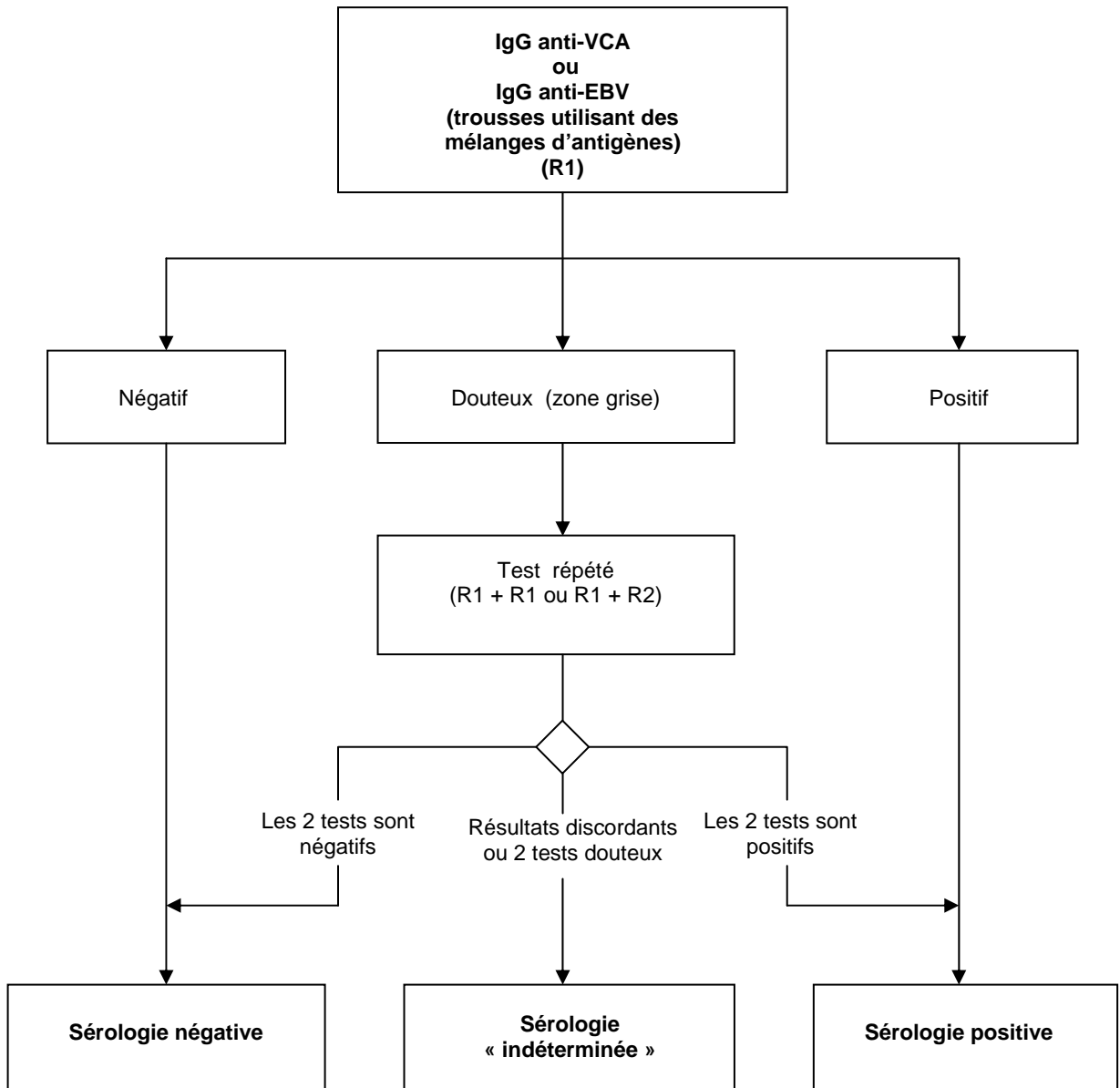
* Pour les qualifications d'organes faites en urgence, le résultat de l'ADN peut être obtenu en post-greffe.

Algorithme de validation biologique de la recherche de l'agent de la syphilis dans le contexte de la qualification des organes, tissus ou cellules.



R1 : 1^{er} réactif
R2 : 2^{ème} réactif

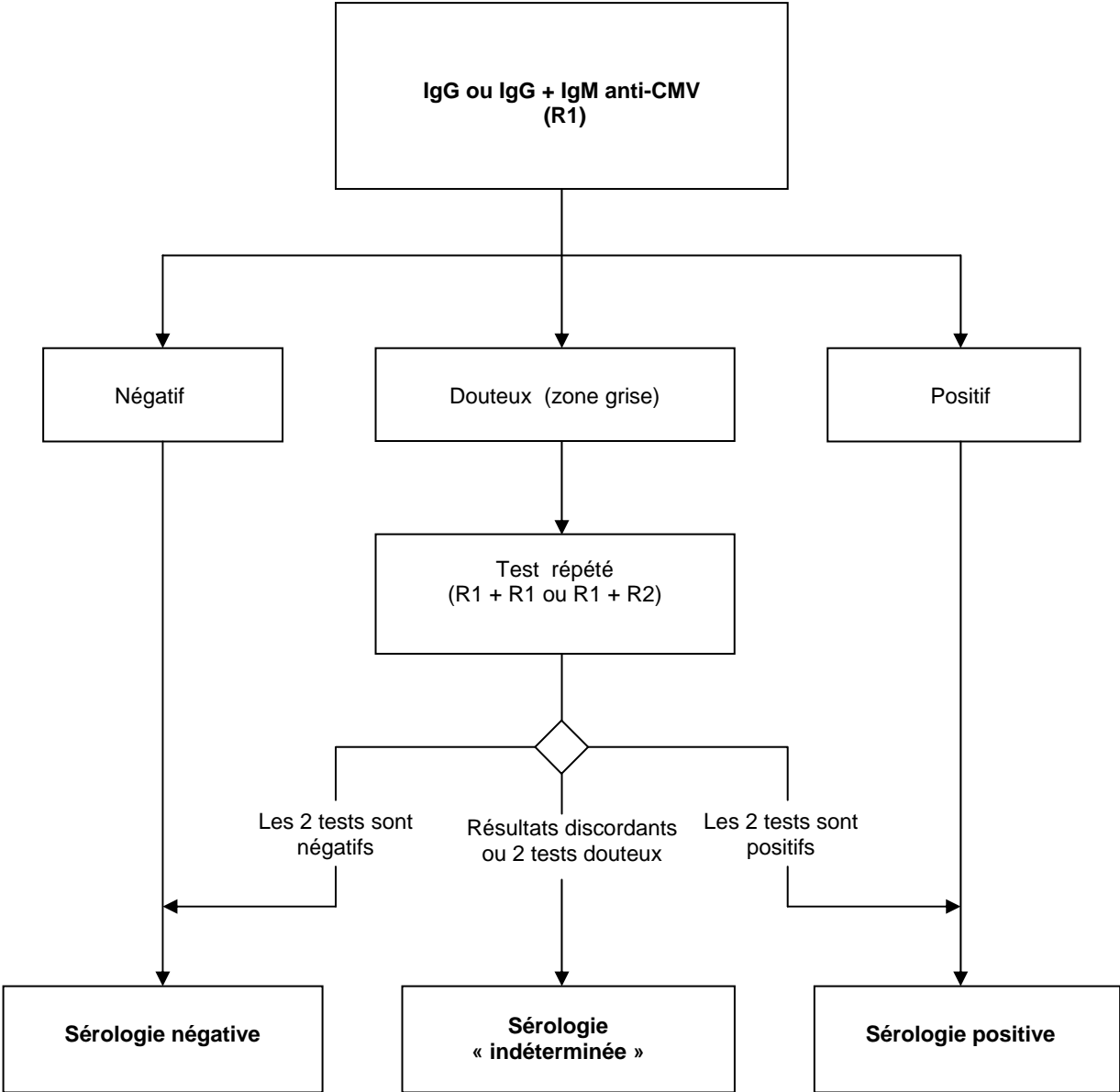
Algorithme de validation biologique de la recherche des anticorps anti-EBV dans le contexte de la qualification des organes, tissus (*) ou cellules.



R1 : 1^{er} réactif
R2 : 2^{ème} réactif

(*) : dépistage non obligatoire

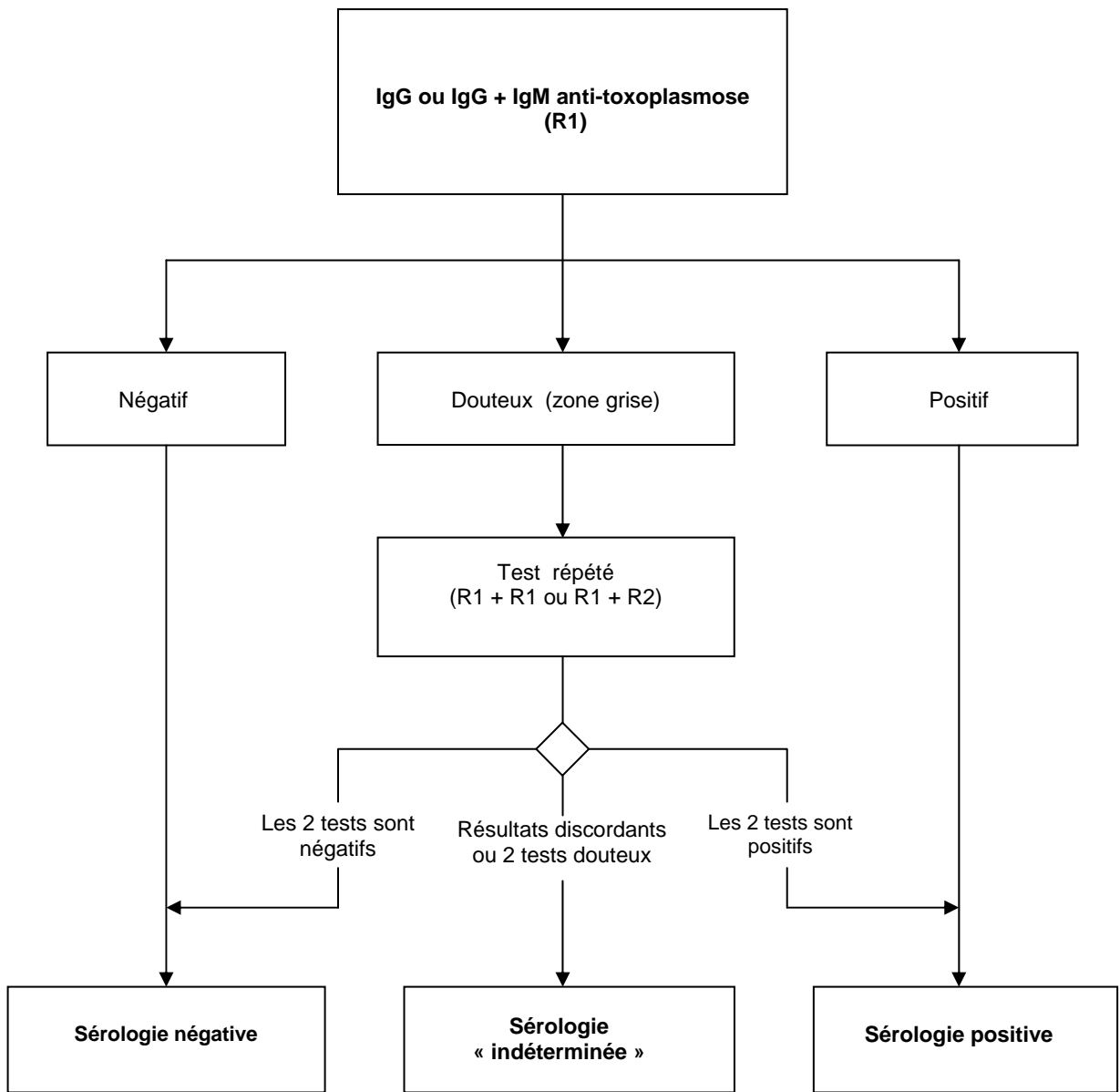
Algorithme de validation biologique de la recherche des anticorps anti-CMV dans le contexte de la qualification des organes, tissus (*) ou cellules.



R1 : 1^{er} réactif
 R2 : 2^{ème} réactif

(*) : dépistage non obligatoire

Algorithme de validation biologique de la recherche des anticorps dirigés contre l'agent de la toxoplasmose dans le contexte de la qualification des organes, tissus (*) ou cellules.



R1 : 1^{er} réactif
R2 : 2^{ème} réactif

(*) : dépistage non obligatoire