

*Société
Francophone de
Transplantation*



Reprise de l'activité de greffe rénale adulte en période épidémique de SARS-CoV-2 (Covid-19)

Recommandation des sociétés savantes

SFT/SFNDT/AFU

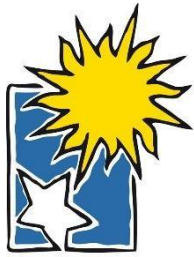
Rappel du contexte épidémique:

L'épidémie de Covid-19 a conduit les sociétés savantes à recommander de suspendre et reporter l'activité de transplantation rénale (annonce officielle par un communiqué SFT/SFNDT/AFU du 18/03/2020). Il apparaissait en effet que, d'une part le risque de complications graves ou de décès secondaires au Covid-19 semblait supérieur aux bénéfices (survie et qualité de vie) apportés par la transplantation rénale et que, d'autre part, dans de nombreuses régions la saturation des services de réanimation et des moyens logistiques hospitaliers ne permettaient pas une activité de greffe dans des conditions de sécurité garanties.

Après 6 semaines de suspension de l'activité, début mai 2020, les conditions s'améliorent et surtout une très grande hétérogénéité sur le territoire français apparaît. Alors que dans certaines régions (comme le Grand Est et l'Île de France) la situation reste tendue, d'autres régions ont très peu subi la vague épidémique. Lors du déconfinement, la possibilité qu'une deuxième vague survienne dans les régions à forte incidence initiale de l'épidémie ou que les régions jusqu'alors épargnées soient elles-mêmes touchées, fait envisager la nécessité d'une reprise encadrée des activités médico-chirurgicales en tenant compte des capacités logistiques hospitalières régionales et notamment de celles des services de réanimation.

L'activité de greffe rénale est actuellement toujours autorisée en France. L'agence de la Biomédecine (ABM) a émis des recommandations qui n'interdisent pas une reprise (15/03/2020). Dans ces conditions, et alors que le prélèvement d'organe et les greffes d'organes vitaux ont réussi à se maintenir malgré une baisse importante, il est légitime de s'interroger sur les conditions permettant une reprise de l'activité de transplantation rénale adulte dans des conditions de sécurité optimales pour les patients.

Ce document résume les discussions qui ont eu lieu au sein de la SFT et de la SFNDT pour permettre l'élaboration d'un cahier des charges de reprise d'activité. Les recommandations se déclinent en dix conditions permettant de l'encadrer. Les deux grandes questions qui centrent ce document sont **la balance bénéfice/risque** d'une part et **l'information au patient** d'autre part.



*Société
Francophone de
Transplantation*



1) Conditions épidémiques :

La reprise de l'activité de greffe ne s'entend que dans un environnement où l'épidémie de Covid-19 est contenue ou a considérablement diminué afin de protéger les receveurs d'un risque de contamination trop important. En effet, si des consignes strictes de confinement seront presque certainement appliquées par les patients dans les premières semaines après la transplantation, il paraît difficile de les maintenir plus à distance. Les données régionales publiées sur le site Sante-publique-France permettent de se faire une idée de l'évolution de l'épidémie en France. Des situations locales marquées par un faible pourcentage de lits de réanimations occupés par des patients Covid et un taux de positivité faible suite aux prélèvements aux urgences attestent d'une baisse de la circulation du virus mais, à ce jour, il est impossible de définir un seuil de risque d'infection autorisant une reprise d'activité. Le classement en département vert et rouge lors de la phase de déconfinement sera également un repère important de circulation du virus et des capacités logistiques hospitalières régionales.

Dans ce contexte, on peut estimer que les régions peu touchées par l'épidémie pourraient reprendre raisonnablement l'activité de transplantation rénale dès la suspension officielle du confinement, le 11 Mai. Les régions à forte activité épidémique, essentiellement l'Est de la France et l'Île de France, reprendront lorsque les indicateurs seront en faveur d'une épidémie maîtrisée.

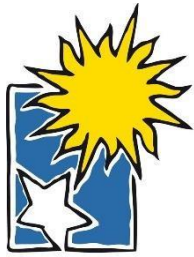
2) Autorisation locale :

Il faudra obtenir l'autorisation de l'établissement (Direction générale et Commission médicale) pour la reprise des greffes et pour la mobilisation des chirurgiens et des anesthésistes. On rappelle que, jusqu'à présent, seuls les actes considérés comme urgents sont autorisés dans les blocs, mais aussi tous les soins non urgents qui ne peuvent pas pour autant être différés sans perte de chance pour les patients. La liste est constituée par les ARS. A ce titre, la transplantation rénale à partir de donneur décédé peut être considérée comme un soin non urgent mais qui ne peut pas être différé, en raison de la disponibilité limitée dans le temps des reins prélevés.

Il est cependant nécessaire pour que la transplantation rénale redémarre vite qu'elle soit considérée comme une activité prioritaire et non juste considérée comme un traitement de confort, non vital.

A ce titre, une action de l'Agence de la Biomédecine auprès des ARS et de la DGOS est nécessaire pour aider à la reprise d'activité dans le contexte compliqué du redémarrage de l'activité chirurgicale non urgente.

3) Conditions logistiques hospitalières :



*Société
Francophone de
Transplantation*



Les conditions locales de reprise d'activité des blocs opératoires doivent être prises en compte. Les salles de réveil ont été transformées en services de réanimation, les IDE anesthésistes et les anesthésistes ont été affectés aux services de réanimation. Il existe des tensions sur les approvisionnements en matériel : masques, surblouses, charlottes, respirateurs, et médicaments anesthésiques. Chaque hôpital organise sa reprise d'activité et la décision de reprendre l'activité de transplantation ne pourra se faire évidemment qu'en accord avec les chirurgiens transplantateurs, anesthésistes et réanimateurs de chaque centre.

Il est nécessaire que le centre ait récupéré les moyens en lits (en particulier réanimation), en personnel et matériel permettant la transplantation rénale dans les conditions de sécurité requises.

Il faudra assurer les conditions d'une hospitalisation pré et post greffe dans un circuit à faible risque viral (unités et circuit de soins ne prenant pas en charge de patients Covid positif ou de cas suspectés):

- En hospitalisation pré-greffe
- En milieu chirurgical
- En post greffe immédiat (SI ou Réanimation)
- En suivi de post greffe au retour à domicile

Pour ce faire, il faudra s'assurer de l'existence d'un secteur de réanimation Covid négatif (à risque viral faible) avec des lits disponibles et des réanimateurs informés et ayant donné leur accord.

Il faudra individualiser un secteur post greffe (SI ou non) Covid négatif avec un renforcement de la surveillance du personnel (dédié secteur Covid négatif) et des précautions barrières.

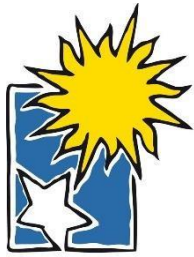
Le patient transplanté devra être hospitalisé en chambre seule, en protection gouttelettes, avec interdiction de visite.

A leur sortie d'hospitalisation initiale, pour les patients ayant des suites de greffe simples, la téléconsultation quand elle est possible devra être privilégiée pour limiter les visites fréquentes à l'hôpital. Dans cette perspective la mise en place en amont d'activités éducatives (en téléconférence) visant à adapter la situation des patients à leur prise en charge spécifique dans le contexte du COVID devra être envisagée.

4) Conditions virologiques du donneur :

Les recommandations préconisées par l'ABM demeurent en vigueur. Elles sont complétées selon les recommandations des sociétés savantes.

- Pour le donneur décédé:
 - la recherche d'un contact dans les 28 derniers jours,
 - un prélèvement naso-pharyngé avec PCR SARS-CoV2 négatif (résultats rapides)



Société
Francophone de
Transplantation



- scanner thoracique low dose normal.
- Pour le donneur vivant:
 - un interrogatoire précis à la recherche d'un contact,
 - un confinement bien respecté dans les 15 jours précédant la transplantation.
 - un prélèvement naso-pharyngé avec PCR SARS-CoV2 négatif
 - la réalisation d'un scanner thoracique ne paraît pas indispensable (faible sensibilité chez les patients asymptomatiques) selon les recommandations des infectiologues et des radiologues (avis de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) du 20/04/2020).

Il faudra s'assurer des possibilités locales pour obtenir rapidement (en quelques heures) les résultats de ce test PCR.

5) Conditions virologiques du receveur :

- A l'appel de greffe
 - la recherche d'un contact dans les 28 derniers jours,
 - la recherche de signes cliniques évocateurs,
 - un prélèvement naso-pharyngé avec PCR SARS-CoV2 négatif (< 48h pour transplantation à donneur vivant)
 - un scanner thoracique négatif à discuter

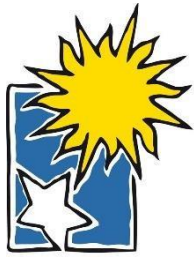
Il faudra s'assurer des possibilités locales pour obtenir rapidement (en quelques heures) les résultats de ce test PCR.

Chez les patients en liste d'attente, la réalisation de tests sérologiques aura certainement un intérêt quand ils seront disponibles. On estime à moins de 10 % le taux de séroconversion dans la population générale (mais est en fait très variable probablement à ce jour entre les régions à forte exposition et celles peu touchées par l'épidémie); ce taux est inconnu chez les patients en attente de greffe. L'existence de tests mettant en évidence des anticorps neutralisants et leur validation aura sans doute un intérêt dans le futur.

6) Estimation des facteurs de risque de formes sévères de Covid chez le transplanté:

- a. Risque d'infection chez le transplanté :

Le risque d'infection par le virus dans les premières semaines de greffe est mal connu. Quelques cas ont été rapportés en Chine, en Italie et à New York. Ce risque est essentiellement dépendant du respect des mesures



Société
Francophone de
Transplantation



barrières et du confinement au retour à domicile et à la pression virale dans l'environnement. Il est probablement augmenté par la durée du séjour hospitalier et la multiplication des venues à l'hôpital en cas de complications. Le rôle de l'immunosuppression sur le risque de contamination n'est pas connu.

b. Risque d'infection sévère chez le transplanté :

Les principaux facteurs de risque de forme grave rapportés chez le patient COVID-19 dans la population générale sont l'âge, le diabète, l'obésité, l'HTA (antécédents cardiovasculaires en général). Une analyse des 243 premiers cas du registre SFT des infections COVID-19 chez les transplantés rénaux en France retrouve une association entre les facteurs de gravité de l'infection, que sont le décès et le transfert en réanimation, avec un âge > 60 ans, un BMI > 25 Kg/m², la présence d'un diabète et les antécédents cardiovasculaires du patient. En analyse multivariée, l'âge et le BMI restent des variables prédictives de façon indépendante de l'évolution sévère de l'infection. Il est intéressant de noter que les patients infectés n'étaient pas des patients récemment transplantés mais au contraire que le temps médian entre la transplantation et l'infection était de 74 mois.

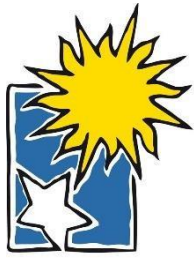
Il est logique de penser que les patients avec des antécédents respiratoires (BPCO, emphysème etc.) sont plus à risque d'infection pulmonaire grave à SARS-coV-2.

Ainsi sur ces quelques critères on peut définir une liste de facteurs de risque à prendre en compte chez le receveur :

- Age
- Obésité
- Diabète
- ATCD respiratoires
- Pathologie cardiovasculaires
- Induction par thymoglobulines

Ces facteurs de risque devront être pris en compte lors de l'évaluation du rapport bénéfice/risque du patient. Les sociétés savantes recommandent d'éviter de cumuler les facteurs de risques de mauvais pronostic.

Au moment de la reprise de l'activité, les conditions de fonctionnement habituelles de la logistique de transplantation ne seront probablement pas toutes réunies. Les transports, en particulier (avion, train), n'auront pas été rétablis en totalité. De même, l'organisation des prélèvements d'organe au sein des hôpitaux pourra subir quelques retards et dysfonctionnements. Les durées d'ischémie froide pourraient en être allongées. Dans ce contexte, pour éviter des prises de décision complexes et s'éternisant au moment de la proposition de greffon, il est recommandé à chaque équipe d'étudier en amont les patients de sa liste active.



Société
Francophone de
Transplantation



Les patients cumulant plusieurs facteurs de risque pourront être mis en CIT sur liste selon des modalités mises en place par l'équipe locale de greffe rénale.

7) Evaluation du rapport bénéfique/risque

La transplantation rénale apporte un bénéfice en matière d'espérance de vie et de qualité de vie pour la majorité des patients. Il existe des urgences à la transplantation rénale en particulier pour des problèmes de voie d'abord de dialyse. Chez certains patients, l'attente prolongée en dialyse est délétère en raison d'une surmortalité secondaire aux complications cardiovasculaires. D'autres patients, pour diverses raisons attendent en liste d'attente depuis de nombreuses années. Certains patients de groupes rares ou immunisés ont un accès à la greffe très limité.

Le risque d'une greffe dans cette période épidémique doit être comparé au risque des patients en dialyse.

Selon les données du registre REIN (données ABM 4 Mai 2020), la fréquence de l'infection à SRAS-Cov2 en dialyse en France se situe à environ 3% des patients dialysés (1602 patients infectés). Dans cette population, on constate 272 décès soit 17 %.

Chez les patients dialysés en attente de greffe, seuls 99 cas de COVID-19 ont été déclarés dans CRISTAL, dont 30 sont décédés. Les patients en attente de greffe étant plus jeunes et présentant moins de comorbidités que l'ensemble de la population des dialysés ces chiffres sont difficiles à interpréter et traduisent probablement un déficit de déclaration des formes les moins graves.

Concernant les transplantés, selon le registre de la SFT (données soumises à publication), 1% des patients transplantés rénaux ont été infectés jusqu'à présent en France (461 patients infectés). Dans cette population, on constate 62 décès soit 13%.

Il apparaît que la transplantation, en soi, ne semble pas augmenter de façon majeure ni le risque d'infection, ni le risque de formes graves et de décès par rapport à la dialyse. Néanmoins, ces chiffres sont à relativiser : les populations ne sont probablement pas comparables en facteurs de risque, il s'agit surtout de transplantés anciens, et les mesures de confinement ont été probablement plus efficaces chez les transplantés.

La possibilité de la transplantation de chaque patient doit donc être analysée avec soin en prenant en compte le rapport bénéfique /risque individuel dans le contexte de l'épidémie actuelle.

Le rapport bénéfice risque devra prendre en compte de façon non exhaustive les éléments suivants :

- Le bénéfice attendu de la greffe
- Les difficultés d'accès à la greffe
- L'urgence de la greffe



Société
Francophone de
Transplantation



- L'environnement épidémique
- Les facteurs de risque de formes graves de Covid définies précédemment
- Des difficultés chirurgicales attendues et le temps probable d'hospitalisation initiale
- La qualité du greffon
- La volonté du patient d'être greffé dans cette période et ses possibilités de confinement en post-transplantation

Idéalement, en fonction des organisations locales, une évaluation du dossier des patients en attente en amont de l'appel de greffe pourrait être réalisée, éventuellement en réunion de concertation pour les dossiers les plus compliqués.

Les patients dont le rapport bénéfice/risque paraît défavorable en période épidémique pourraient être mis en liste inactive le temps que les conditions sanitaires s'améliorent.

Dans tous les cas, **la décision finale d'accepter un greffon en fonction de la balance bénéfice/risque doit être séniorisée.**

Dans ce contexte, les greffes suivantes peuvent être également envisagées en fonction du contexte épidémique local et lorsqu'elles sont possibles logistiquement et après information individuelle des patients:

- **Transplantation à donneur vivant** : nécessitant un strict confinement du donneur et du receveur dans les 2 semaines précédant la transplantation. Ces transplantations sont généralement moins sujettes à complications. La sortie du receveur comme du donneur est possible après quelques jours limitant le risque de contamination hospitalière. Néanmoins, même limité le risque de contamination pour le donneur lors de l'hospitalisation existe. Enfin, cette transplantation risque d'être confrontée aux difficultés à reprendre des chirurgies programmées dans les hôpitaux encore sous tension (nécessité de 2 blocs).
- **Transplantation préemptive** : Elle permet d'éviter la dialyse et les transports associés qui majorent le risque de contamination avec une mortalité importante chez les sujets infectés. Elle permet également d'éviter de créer des voies d'abord inutiles. La création d'une fistule artério-veineuse ou la pose d'un cathéter central pour hémodialyse voire même de dialyse péritonéale sont aussi des situations à risque de contamination hospitalière. Pour ces raisons, **la réalisation d'une transplantation préemptive ne se conçoit que chez un patient dont la fonction rénale prédit une mise très prochaine en dialyse.**

Par contre, les sociétés savantes ne recommandent pas actuellement la réalisation des transplantations suivantes :

- rein-pancréas ou pancréas seul (en fonction du risque chirurgical, du recours parfois nécessaire à la réanimation, du temps d'hospitalisation prolongé). Les transplantations rénales et



*Société
Francophone de
Transplantation*



pancréatiques simultanées ou les transplantations de pancréas seuls seront reprises au cas par cas lorsque les équipes qui en ont la responsabilité jugeront que l'accès aux soins critiques permet d'effectuer ces transplantations en sécurité.

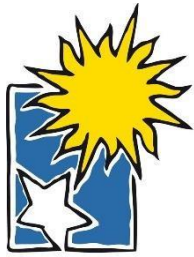
- ABO incompatibles en raison d'une immunosuppression renforcée
- Greffe d'hyperimmunisé avec protocole préalable de désensibilisation en raison d'une immunosuppression renforcée

8) Information aux patients et aux professionnels:

Il ne saurait être question de relancer l'activité de greffe sans une information précise et circonstanciée des patients. Cette information doit se faire à plusieurs niveaux :

- a) Au niveau national, sous l'égide de l'Agence de la Biomédecine et des sociétés savantes, annonce de la reprise de l'activité en expliquant le rationnel et les conditions nécessaires à la reprise d'activité
- b) Au niveau national, par les sociétés savantes aux professionnels médecins, anesthésistes réanimateurs et chirurgiens transplantateurs et non transplantateurs
- c) Au niveau local, par les équipes de greffe : aux administrations, aux réanimateurs, anesthésistes, chirurgiens ainsi qu'aux médecins et personnels paramédicaux des services de greffe
- d) Au niveau local, aux néphrologues non transplantateurs, chaque équipe expliquant à ses correspondants ses décisions et ses modes d'organisation
- e) Au niveau individuel du patient sur liste ou en cours d'inscription : envisager une information individuelle (physique, téléphonique ou écrite par email ou courrier postal) pour lui expliquer les risques, répondre à ses questions et définir la stratégie (maintien en liste active ou non).

Les sociétés savantes recommandent l'écriture d'un document d'information national qui sera adressé par les centres de transplantation à chaque patient sur la liste d'attente. Ce document sera, avant diffusion, validé par l'Agence de la Biomédecine et soumis pour avis aux associations de patients. Ce document informera de la reprise progressive de l'activité de transplantation, expliquera les facteurs de risque à prendre en compte dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque. Il rappellera au patient qu'il a la possibilité de contacter son équipe de transplantation pour discuter de son dossier ; et éventuellement déclarer son souhait d'être retiré transitoirement de la liste. Le document bordera également les mesures de protection nécessaires à mettre en place après la transplantation.



*Société
Francophone de
Transplantation*



9) Précautions au retour à domicile :

Au retour à domicile, et en fonction des conditions de circulation du virus dans la population, il pourra être nécessaire de poursuivre les mesures de protection mises en place actuellement dans tous les centres (cf. recommandations SFT actualisées) :

- Limitation des consultations physiques
- Téléconsultations ou consultations téléphoniques
- Bilan sanguins à domicile par IDE
- Strict respect des mesures barrières par le patient et son entourage
- Arrêt de travail du patient et du conjoint ou télétravail si possible

10) Evaluation en temps réel :

La Société Francophone de Transplantation a mis en place un registre des infections Covid dans la population transplantée. C'est un observatoire en temps réel avec des points hebdomadaires.

Par ailleurs, les patients transplantés infectés par le virus font l'objet d'une déclaration dans le Registre Cristal géré par l'Agence de la Biomédecine.

Il sera possible donc en temps réel de connaître le taux d'infection, de formes compliquées et de décès dans la population des nouveaux greffés après la reprise de l'activité.

Ces outils précieux vont permettre une évaluation en temps réel de l'activité et des infections, centre par centre.

Sous réserve d'une observation rassurante sur le plan de la sécurité des patients durant cette période, les recommandations sont amenées à évoluer pour permettre le retour progressif à la pratique normale de nos activités. A l'inverse, une nouvelle vague nationale ou sur un territoire restreint pourra conduire à réfléchir à la suspension de l'activité d'une ou plusieurs équipes.

Cette évaluation et les stratégies qui en découlent seront discutées régulièrement entre les sociétés savantes et l'Agence de la Biomédecine.