



9 juin 2022



**Aucun conflit
d'intérêt**



Donneurs décédés porteurs du VIH



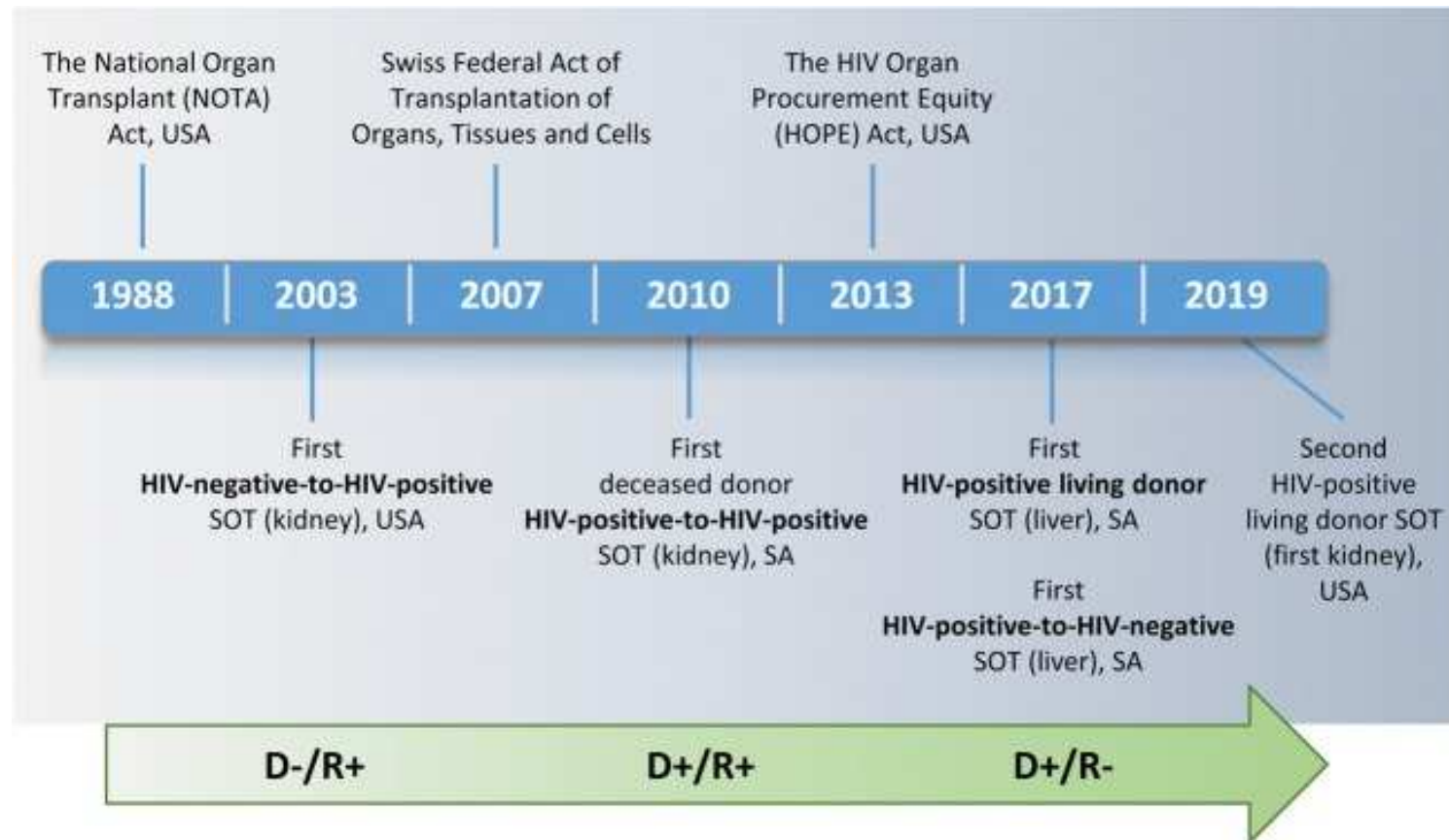
— Dr Corinne Antoine, Dr Régis Bronchard, Dr Sophie Lucas Samuel, Dr Camille Legeai,
Géraldine Malaquin, Mirela Duman, Aurélie Deshayé, Pr François Kerbaul —
Direction du Prélèvement et de la Greffe – Organes-Tissus

www.agence-biomedecine.fr

HIV and Solid Organ Transplantation: Where Are we Now

Jean Botha¹ • June Fabian¹ • Harriet Etheredge¹ • Francesca Conradie² • Caroline T. Tiemessen^{3,4}

Dates clés des évolutions des profils sérologiques vis à vis du VIH dans le temps en transplantation d'organes



Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

The Times, They are a-Changing: HOPE for HIV-to-HIV Organ Transplantation

Ghady Haidar, MD¹ and Nina Singh, MD² Transplantation 2017;101: 1987–1995

Official Journal of
The Transplantation Society &
International Liver Transplantation Society

Transplantation

TABLE 2.

Summary of available studies on HIV-to-HIV solid organ transplantation, as of December 2016^{19,38,39}

Study	Country of transplant	Demographics and underlying disease	Date of transplant	Type of transplant	Recipient pretransplant HIV parameters		HIV resistance	
					Viral load (copies/mL)	CD4 count (cells/mm ³)	Recipient	Donor
Muller et al. ¹⁹	South Africa	27 patients (median age 41, IQR 39-43; 56% males), ESRD (HIVAN in 25 patients; 1 with hypertension, 1 with membranous glomerulonephritis; 11% HBV positive)	September 2008–February 2014	Deceased donor kidney transplant	<50	Median 288 (IQR: 236-511)	None	None
Hathorn et al. ³⁹	United Kingdom	47-year-old male patient, HCV, cirrhosis, hepatocellular carcinoma	July 16, 2011	Deceased donor liver; donor was also HCV positive (no viremia)	<20	420	None	None
Calmy et al. ³⁸	Switzerland	53-year-old male patient, HCV (spontaneously cleared), HBV cirrhosis	September 2015	Deceased donor liver	<50	>300	Yes: M184V	Yes: M184V, 41L, 210W, 215Y

Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

A prospective multicenter pilot study of HIV-positive deceased donor to HIV-positive recipient kidney transplantation: HOPE in action

The HIV Organ Policy Equity (HOPE) Act, enacted on November 21, 2013,

DURAND et al *Am J Transplant.* 2021;21:1754–1764



Etude pilote prospective multicentrique Centres expérimentés ≥ 5 greffes receveurs VIH+ en 4 ans

Comparant le devenir des greffes rénales HIV D+/R+ versus HIV D-/R+

Période : 3/2016 à 7/2019 - 14 centres

Effectif : 75 Tx rénales receveurs HIV pos : 25 D+ et 50 D- (! 22 donneurs faux positifs sérologie VIH)

Délai moyen de suivi post greffe 1.7 ans.

Pas de décès

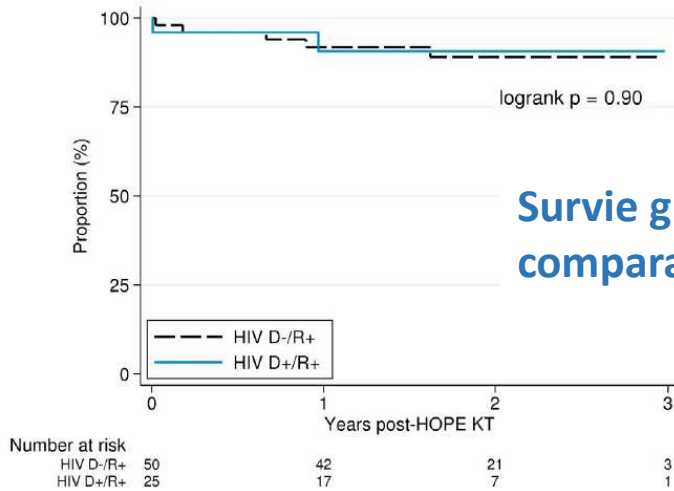
Pas de différence

- ✓ Survie greffons 1 an : 91% D+ vs 92% D-, $P = .9$
- ✓ eDFG moyen à 1 an 63 mL/min D+ vs 57 mL/min D-, $P = .31$
- ✓ Réapparition réplication HIV : 4% D+ vs 6% D-, $P > .99$ (mauvais compliance / ttt)
- ✓ Hospitalisations pour infections (28% vs 26%, $P = .85$), ou pour infections opportunistes (16% vs 12%, $P = .72$).
- ✓ Incidence du rejet : 50% vs 29%, HR: 1.83, 95% CI 0.84-3.95, $P = .13$

Moins de rejets dans le groupe de receveurs avec induction déplétante (21% vs 44%, HR: 0.33, 95% CI 0.21-0.87, $P = .03$).

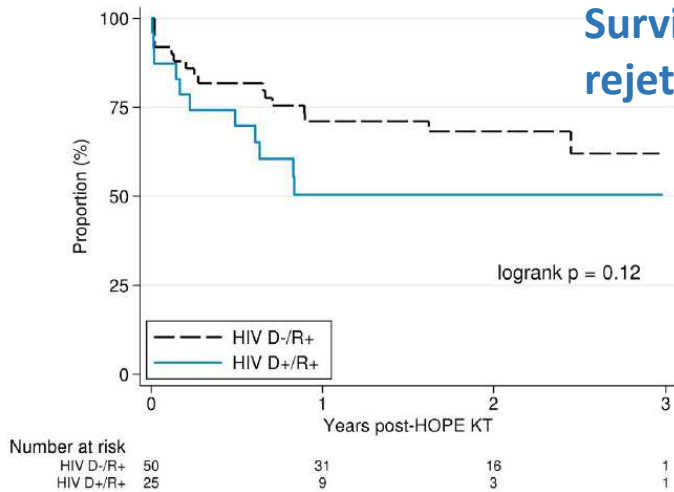
“overall transplant and HIV outcomes were excellent”

A Graft survival by donor HIV status



Survie greffons comparables

B Rejection-free survival by donor HIV status

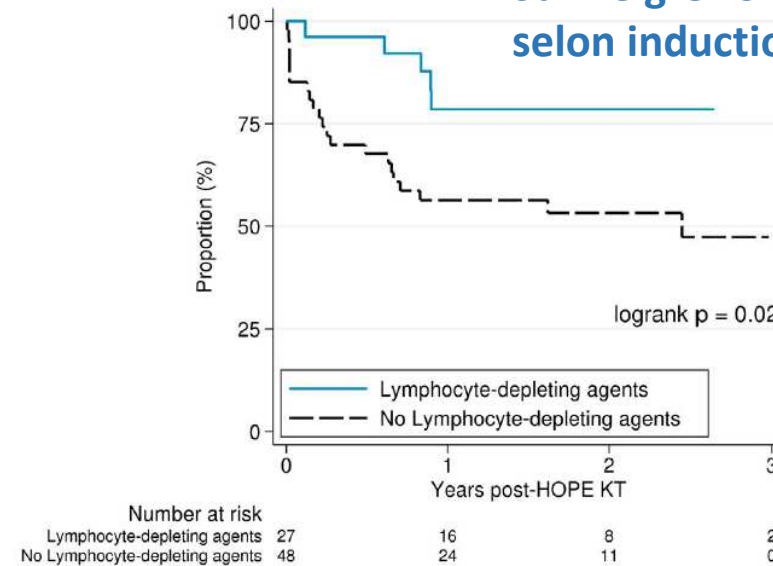


Survie greffons sans rejet comparables

Receveur sérologie VIH positive

– Donneur VIH pos / – - Donneurs VIH neg

C Rejection-free survival by induction type



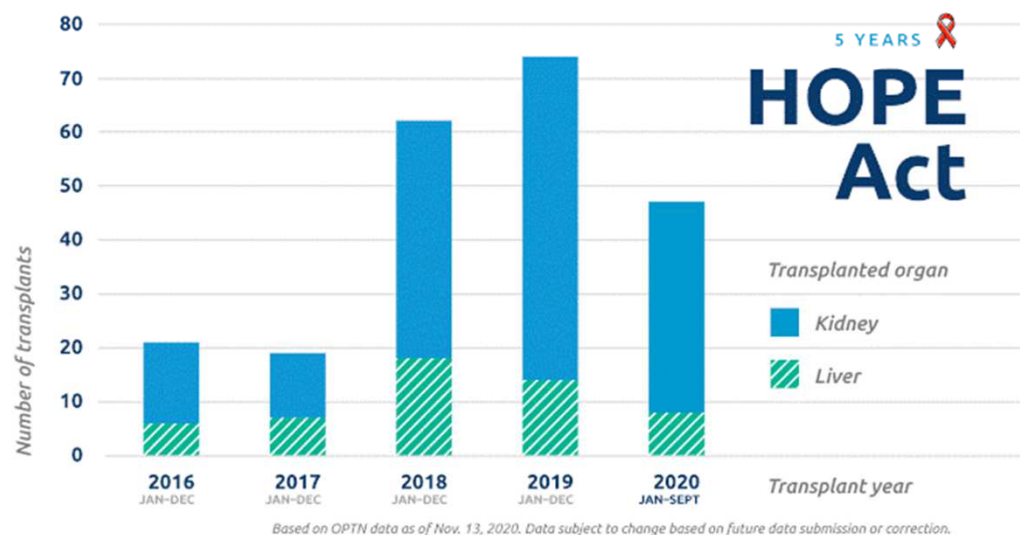
Survie greffons sans rejet, selon induction déplétante



5 YEARS
**HOPE
Act**

MORE THAN
220
transplants

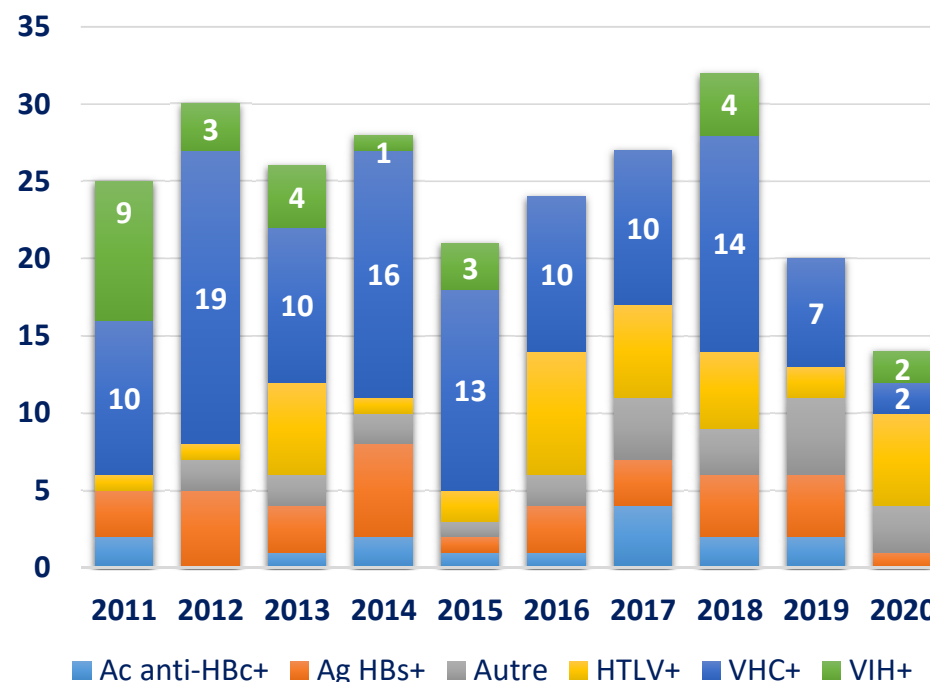
UNOS 16 déc. 2020
"A total of 112
donors identified as
HIV-positive have had
at least one organ
transplanted."



USA 12 000 donneurs décédés/an
18 000 greffes rénales issues de donneurs décédés/ an
France en 2019 : 14% de l'activité observée aux USA

**DONNEURS SME NON PRÉLEVÉS POUR CAUSE DE
SÉROLOGIE OBLIGATOIRE POSITIVE EN FRANCE**

Parmi les donneurs recensés



Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

Science Over Stigma: Lessons and Future Direction of HIV-to-HIV Transplantation

2021

CURRENT TRANSPLANTATION REPORTS

Samantha B. Klitenic¹ · Macey L. Levan¹ · Sarah E. Van Pilsum Rasmussen¹ · Christine M. Durand^{2,3}

Table 1 General Overview of HOPE Implementation to Date

	March 2016–July 2021
HOPE approved transplant centers	35
OPOS that have evaluated HOPE donors	46
HOPE donors	144
Transplants within HOPE studies	<i>Kidney only</i> , 286 True positive, 128 False positive, 63 Negative, 95 <i>Liver only</i> , 73 True positive, 39 False positive, 13 Negative, 21 <i>Simultaneous Liver Kidney (SLK)*</i> , 14 True positive, 7 False positive, 3 Negative, 4

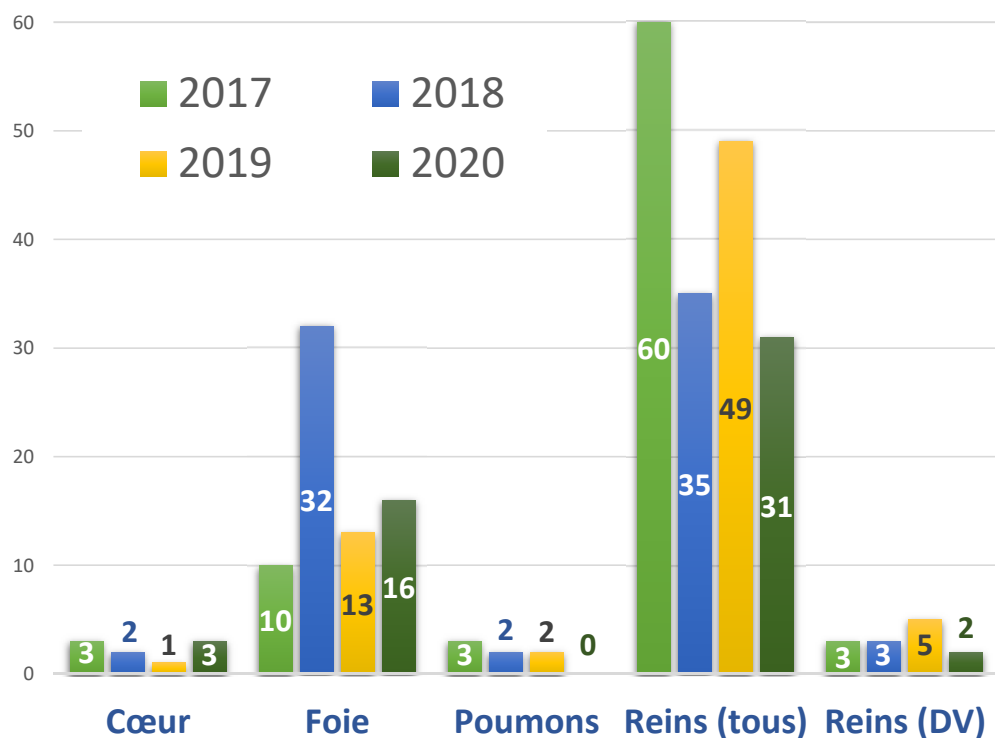
* Each SLK is counted as 2 organ transplants



Fig. 1 2021 HOPE implementation

RECEVEURS SÉROLOGIE VIH POSITIVE

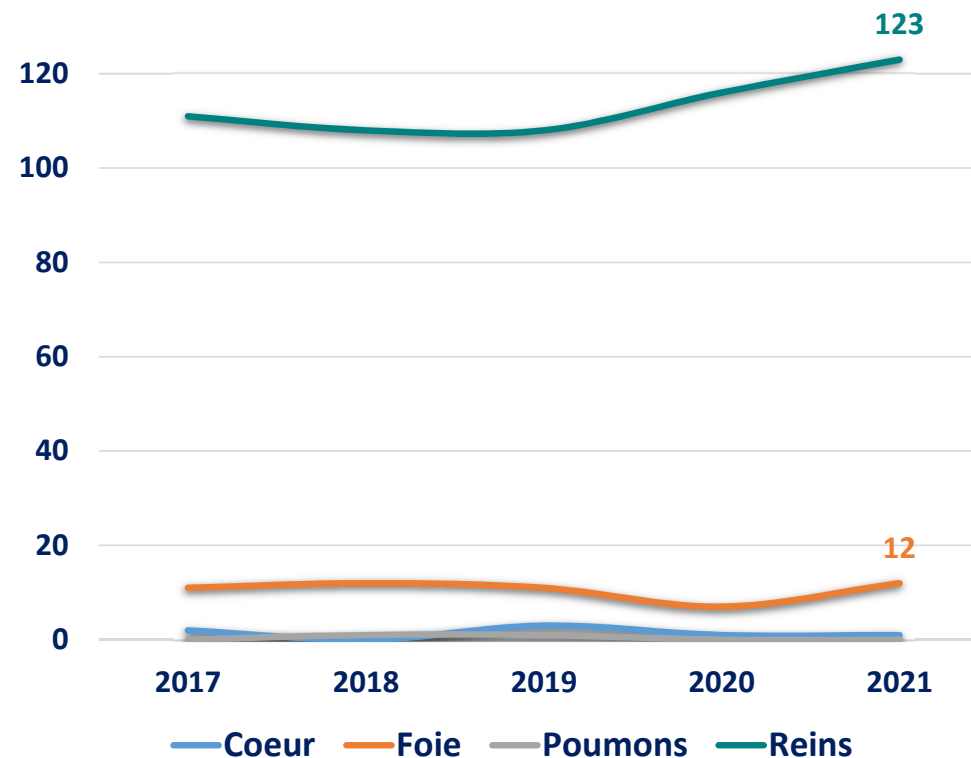
Nombre de greffes d'organes / organe/ an



Poumons: 4 équipes adultes/9 $\geq$ 1 greffe

Cœur: 7 équipes adultes/21 $\geq$ 1 greffe

Nombre de receveurs en liste active au 01/01



Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

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, taux de CD4 conforme, 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

Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

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



Du don à la vie

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 dérogatoires 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 dérogatoire	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 dérogatoire 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, ...).

1, avenue du Stade de France
93212 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX
Tel. : 01 55 93 65 50 - Fax : 01 55 93 65 65

www.agence-biomedecine.fr

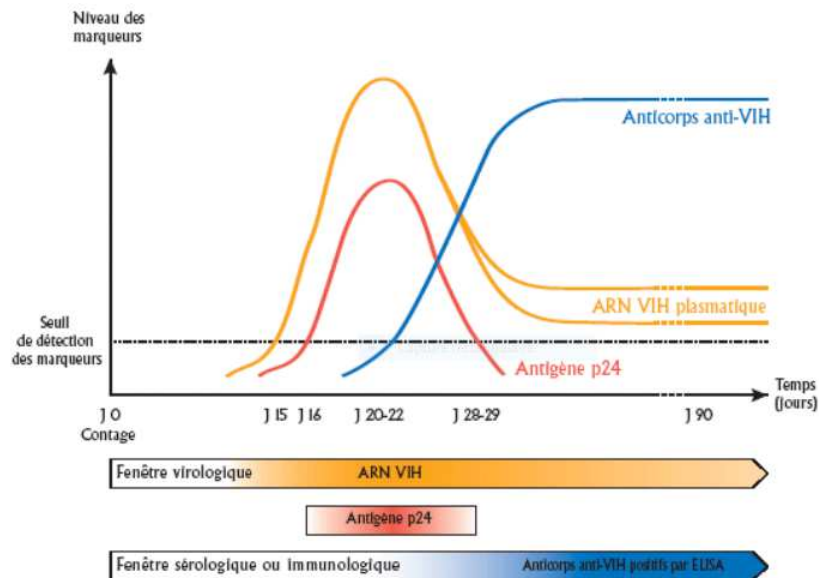


Du don à la vie.

Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

A prospective multicenter pilot study of HIV-positive deceased donor to HIV-positive recipient kidney transplantation: HOPE in action *DURAND et al Am J Transplant. 2021;21:1754–1764*

Donor characteristics	HIV D+ (N = 15)	HIV FP (N = 14)	HIV D- (N = 28)
Age (Med [IQR])	30 (23, 33)	24 (20, 41)	29.5 (25, 37)
HIV Ab positive, no. (%)	15 (100%)	12 (86%)	0 (0%)
HIV NAT positive, no. (%)	10 (67%)	2 (14%)	0 (0%)
CD4 count, median (IQR)	300 (142, 479)	ND	ND
New diagnosis of HIV, no. (%)	5 (33%)	N/A	N/A
On ART, no. (%)	9 (60%)	N/A	N/A
HIV RNA < 400 copies/mL	5 (56%)	N/A	N/A
Not on ART, no. (%)	6 (40%)	N/A	N/A
HIV RNA, median	183 326	N/A	N/A



LES TESTS DIAGNOSTIQUES

Test ELISA combiné positif
Ac anti VIH 1/ Ac anti VIH 2/ Ag P24

ARN VIH négatif
Pas de génome détectable

peut s'avérer faussement pos parce qu'on est dans les limites de performances avec parfois une substance présente dans l'échantillon qui fausse le résultat

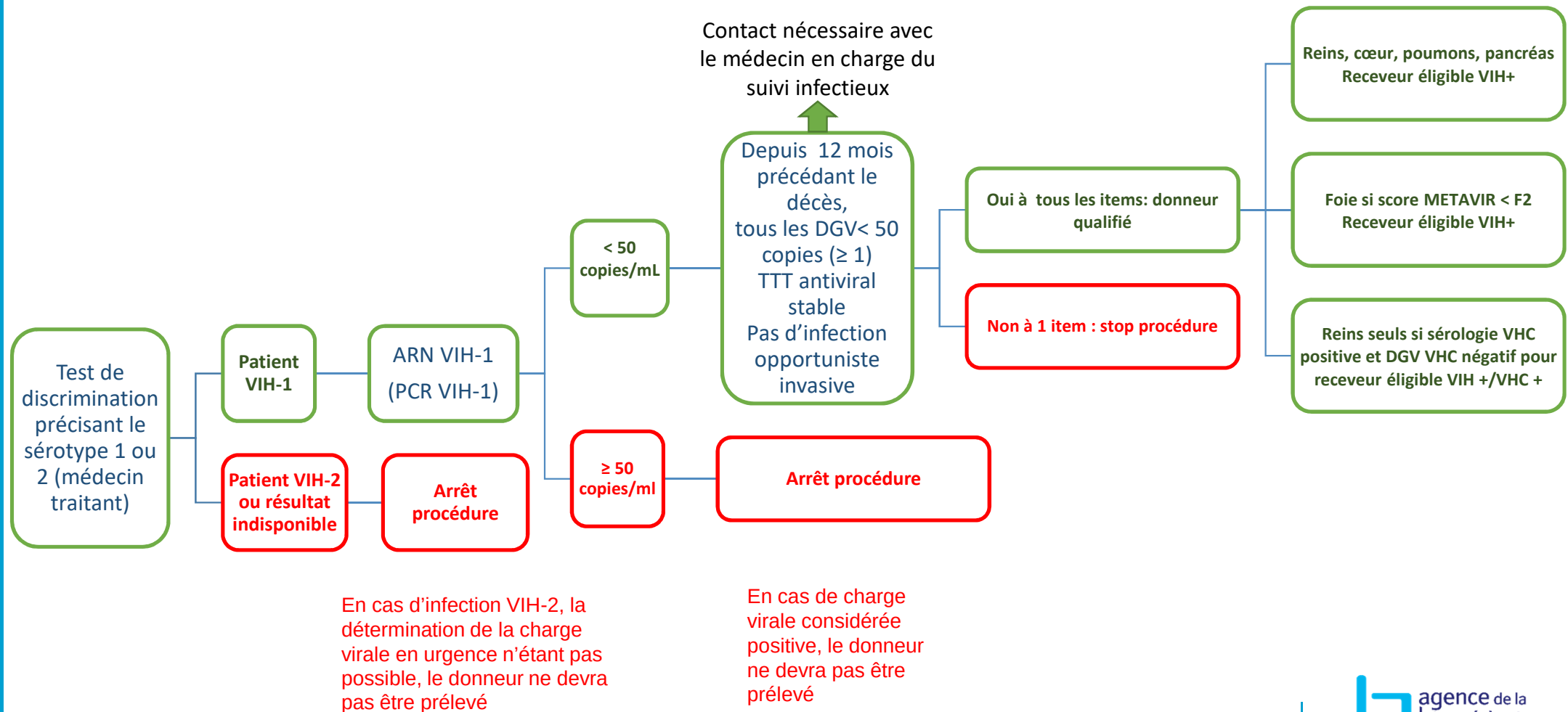
ARN VIH positif

Pas de test de différenciation du
Combiné possible dans l'urgence

Histoire médicale du donneur

Contrôle sur l'échantillon initial (R1+R1) et si possible deuxième échantillon (R1+R2) si éventuelle hémodilution entre les deux prélèvements

DONNEURS EN ÉTAT DE MORT ENCÉPHALIQUE RECENSÉS ET TEST COMBINÉ AG P24/AC ANTI- VIH1/2 POSITIF



Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

Cristal /Dossiers Donneurs SAINT DENIS - AGENCE DE LA BIOMEDECINE
FEVE Jean Paul - SECRETARIAT NATIONAL - NATIONAL - INTERNATIONAL

Aide Contacter l'administrateur Fermer

Accès par n° Cristal : OK

Dossier en cours > Sérologies

192558, DOSSIER EN COURS DECEDE Coeur Battant (SME) ● Donneur prélevable, dossier validé
Proposable mais donneur VIH+ VHC+
Proposable sauf foie

51 ans, M, A+, Sous type A2, BMI = 22
HOP SALENGRO HOPITAL B CHR LILLE - LILLE

Sérologies

Sérologies obligatoires pour la répartition des organes

Antigène P 24	Négatif *
Combiné HIV	Positif *
DGV VIH	Négatif *
DGV VHC	Négatif *
DGV VHB	Négatif *
Anticorps anti-HTLV	Négatif *
Anticorps anti-HCV	Positif *
Antigène HBs	Négatif *
Anticorps anti-HBc	Négatif *
Anticorps anti-HBs	Négatif *
Anticorps anti-CMV	Négatif *

Version 5.03.01 19/11/2021 COQ3

[Retour](#)



Cristal /Dossiers Donneurs SAINT DENIS - AGENCE DE LA BIOMEDECINE
FEVE Jean Paul - SECRETARIAT NATIONAL - NATIONAL - INTERNATIONAL

Aide Contacter l'administrateur Fermer

Accès par n° Cristal : OK

Dossier en cours > Dossier médical > Bilans du donneur

192558, DOSSIER EN COURS DECEDE Coeur Battant (SME) ● Donneur prélevable, dossier validé
Proposable mais donneur VIH+ VHC+
Proposable sauf foie

51 ans, M, A+, Sous type A2, BMI = 22
HOP SALENGRO HOPITAL B CHR LILLE - LILLE

Bilans du donneur

Bilan infectieux
Ionogramme sanguin
Bilan hémodynamique (instabilité)
Evolution hémodynamique
Bilan hématologique
Donneur VIH+
22/11/2021 14:00
Incomplet
Donneur VHC+

Version 5.03.01 19/11/2021 COQ3

[Retour](#)

CRISTAL DONNEUR

Cristal /Dossiers Donneurs SAINT DENIS - AGENCE DE LA BIOMEDECINE
FEVE Jean Paul - SECRETARIAT NATIONAL - NATIONAL - INTERNATIONAL

Aide Contacter l'administrateur Fermer

Accès par n° Cristal : OK

Dossier en cours > Dossier médical > Bilans du donneur

192558, DOSSIER EN COURS DECEDE Coeur Battant (SME) ● Donneur prélevable, dossier validé
Proposable mais donneur VIH+ VHC+
Proposable sauf foie

51 ans, M, A+, Sous type A2, BMI = 22
HOP SALENGRO HOPITAL B CHR LILLE - LILLE

Donneur VIH+

Date de l'examen	22/11/2021 14:00
Sous traitement anti viral stable depuis 12 mois	Oui *
Au moins une PCR ARN VIH réalisée au cours de ces 12 mois	Oui *
Toutes les PCR ARN VIH réalisées au cours de ces 12 mois < 50 copies/mL	Oui *
Au moment du don, Maladie opportuniste :	
Pneumocystose	Non
Toxoplasmose	Non
Cryptococcose	Non
Infections à Mycobacterium typique (Tuberculose)	Non
Infections à Mycobacterium atypique (Avium complex)	Non
Infections à Cytomégalo virus (CMV)	Non
Infections digestives parasitaires (Cryptosporidie, Microsporidie, Isospora belli)	Non
Candidose oesophagienne	Non
Evaluation de la fibrose (METAVIR)	Fibroscan
Résultat	F0
(*) donnée obligatoire pour clôturer le dossier	

Version 5.03.01 19/11/2021 COQ3

[Retour](#)



Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

INFORMATIONS CONCERNANT LES ANTÉCÉDENTS VIH DU DONNEUR D'ORGANE

Dernier traitement antirétroviral	
Date d'instauration	
Description du traitement	
Date et résultats des charges virales et du taux de CD4+ dans la dernière année	
Considérez-vous que ce patient est observant ?	

Premier traitement antirétroviral	
Date d'instauration	
Taux de CD4 à l'instauration	
Description du traitement	

Evolutions du traitement	
Nombre de lignes thérapeutiques durant les cinq dernières années	
Description des traitements	
Les switches ont-ils été liés à une intolérance Si oui, à quel traitement	
Les switches ont-ils été liés à une résistance Si oui, à quel traitement Si oui, des génotypages ont-ils été réalisés (résultats à transmettre en annexe du questionnaire)	

Infections opportunistes	
Infections et dates	
Antécédent connu de Kaposi ou lymphome	

- Rempli en post greffe par le dernier service ayant assuré le suivi VIH du donneur d'organe.
- Complété et adressé le plus rapidement possible à l'ABM via la CHPOT centre donneur
- Données anonymisées
- Fichier intégré dans la base Cristal

Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

Inclusion protocole dérogatoire Donneurs VIH+

Réunion CHPOT Ile de France 21/04/2022

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

Réunion Protocole donneur VIH pos mai 2022

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

SPÉCIFICITÉS DU DON VIVANT DE REIN

Le rein : **réservoir du virus VIH**

Biopsie rénale demandée

- « Aucun signe pathologique qui signerait un risque plus élevé de progression rapide vers l'insuffisance d'organe après le don »
- Quantification de l'ADN VIH sur le fragment congelé ?

Débit de filtration glomérulaire mesuré > 80 ml/min/1,73 m²

Albuminurie nulle

Actualisation des recommandations sur le prélèvement et la greffe à partir de donneur vivant

- Recherche dysfonction tubulaire proximale
- Adaptation posologique des antirétroviraux à élimination rénale si DFG < 50 mL/min/1,73 m².
- Génotypage APOL1 chez les potentiels donneurs issus d'Afrique sub-saharienne
- Quantification de l'ARN-VIH et de l'ADN-VIH par PCR US dans les urines

“the presence of HIV in urine could reflect kidney epithelial cell infection in patients without detectable plasma HIV-RNA. By we observed that the urine HIV-RNA and/or HIV-DNA PCR results correlated closely with the presence of HIV-1 RNA and HIV DNA in the kidney biopsy”

Avettand-Fènoël V, J Med Virol. 2009;81:217–223.

Réunion Protocole donneur VIH pos mai 2022

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.