



# **Infections associées aux soins et transplantations d'organes**

DU d'Hygiène Hospitalière et Gestion de la Contagion

Pr V. Moal

Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale

21 février 2023



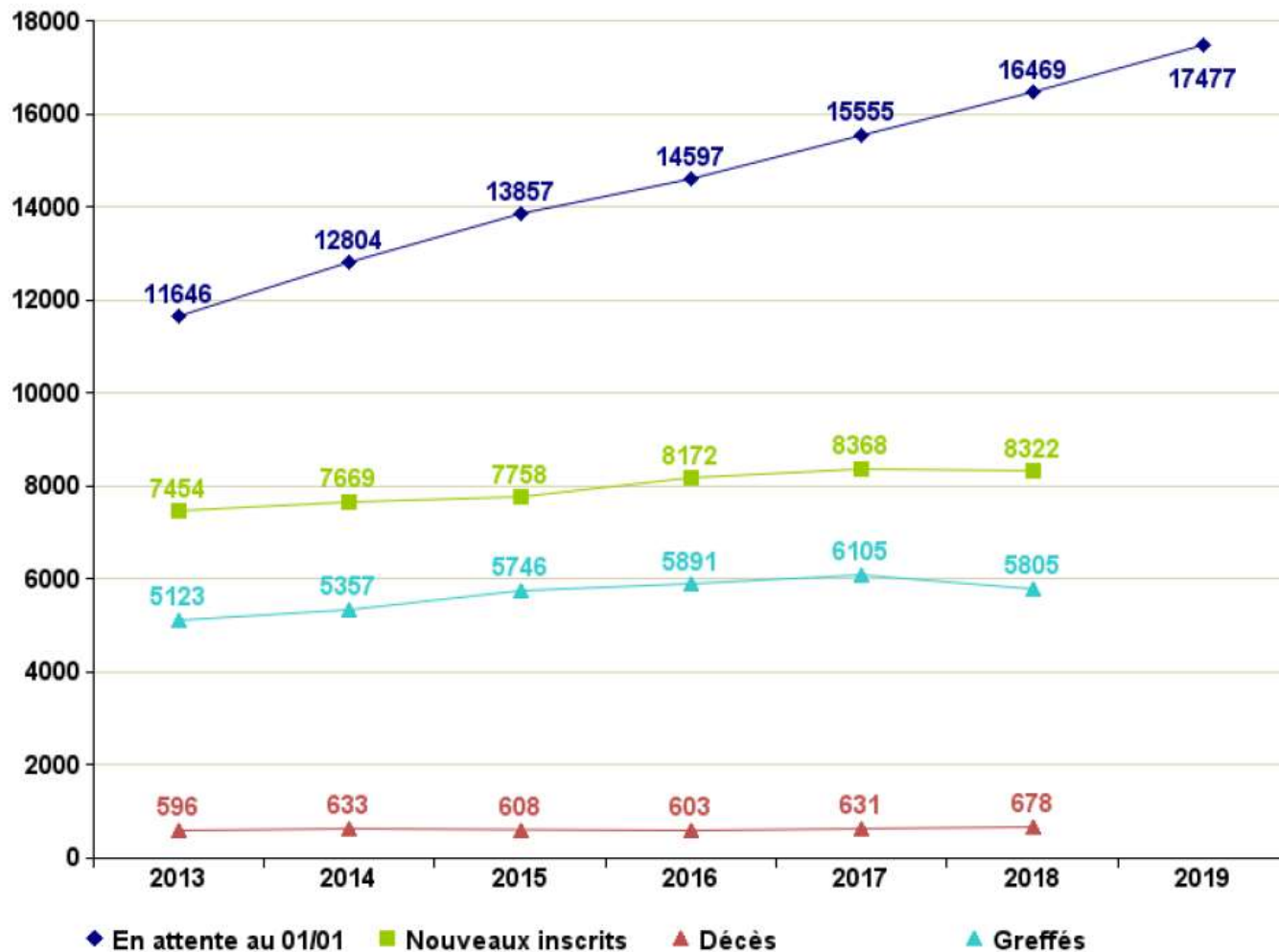
# Infections Associées aux Soins (IAS) et transplantations (TPN) d'organes

## **Epidémiologie et résultats des greffes d'organes en France**

Infections et greffes d'organes

Infections associées aux soins

Transmission d'agents pathogènes par le greffon





Année	COEUR	COEUR POUMONS	POUMON	FOIE	REIN	PANCREAS	INTESTIN	TOTAL
2011	398	12	312	1164	2976	73	10	4945
2012	397	20	322	1161	3044	72	7	5023
2013	410	11	299	1241	3074	85	3	5123
2014	423	13	327	1280	3232	79	3	5357
2015	471	8	345	1355	3486	78	3	5746
2016	477	13	371	1322	3615	90	3	5891
2017	467	6	378	1374	3782	96	2	6105
2018	450	9	373	1325	3567	78	4	5806
2019	425	9	384	1356	3643	84	0	5901
2020	370	8	283	1126	2590	34	3	4414

**Bilan d'activité de prélèvement et transplantation d'organes en 2020**



# Résultats des transplantations d'organes - 1

La transplantation prolonge et améliore la vie des patients qui présentent une défaillance terminale d'un ou plusieurs organes



# Résultats des transplantations d'organes - 1

La transplantation prolonge et améliore la vie des patients qui présentent une défaillance terminale d'un ou plusieurs organes

Les résultats sont exprimés en survie actuarielle, calculée pour la survie du patient et pour la survie de l'organe. Les survies du patient et du greffon se confondent pour les organes vitaux.



# Résultats des transplantations d'organes - 1

La transplantation prolonge et améliore la vie des patients qui présentent une défaillance terminale d'un ou plusieurs organes



## Résultats français - Survie des receveurs ou des greffons (arrêt de fonction et/ou décès) - 2

La survie actuarielle varie en fonction des organes transplantés.

Les survies du patient et du greffon se confondent pour les organes vitaux.

Pour les organes non vitaux, on parle de survie globale prenant en compte les arrêts de fonction des greffons et les décès

Greffes	Rein <sup>1</sup> 2007-2019	Foie <sup>2</sup> 2007-2019	Cœur <sup>2</sup> 2004-2019	Pancréas <sup>1</sup> 2007-2019		Poumons <sup>2</sup> 2004-2019	
Survie				RP	PI	Bi	CP
- 1 an	91,8%	87,1%	76,8%	79,1%	69,3%	80,9%	65,5%
- 10 ans	58,3%	NO	56,1%	62,8%	NO	NO	41,1%

Source : rapport médical et scientifique pour l'année 2019 de l'Agence de biomédecine

NO : non observable, PI : Pancréas isolé, RP : rein-pancréas, Bi : bipulmonaire, CP : cœur-poumons

<sup>1</sup> : survie globale greffon, <sup>2</sup> : survie patient





## Résultats améliorés des survies des patients et greffons - 3

Agents immunosuppresseurs puissants  
Amélioration des techniques chirurgicales  
Prophylaxie anti-microbienne



## IAS et TPN d'organes

Epidémiologie et résultats des greffes d'organes en France

**Infections et greffes d'organes**

Infections associées aux soins

Transmission d'agents pathogènes par le greffon

# Infections et TPN d'organes

Principes généraux sur les infections en greffe

Risque infectieux

exposition épidémiologique, source des pathogènes

état net d'immunosuppression

autres déterminants

Morbi-mortalité

Calendrier



# Principes généraux sur les infections en greffe

## Etiologies multiples

- communes = virales ou bactériennes acquises en communauté
- non communes = infections opportunistes



# Principes généraux sur les infections en greffe

## Etiologies multiples

- ⊙ communes = virales ou bactériennes acquises en communauté
- ⊙ non communes = infections opportunistes

Difficulté diagnostique du fait d'un tableau clinique  $\pm$  radiologique abâtardi par le trt immunosuppresseur

Evolution potentiellement très rapidement progressive

- ⊙ infection souvent disséminée lors de la présentation initiale
- ⊙ urgence médicale



# Principes généraux sur les infections en greffe

## Etiologies multiples

- ⊙ communes = virales ou bactériennes acquises en communauté
- ⊙ non communes = infections opportunistes

Difficulté diagnostique du fait d'un tableau clinique  $\pm$  radiologique abâtardi par le trt immunosuppresseur

Evolution potentiellement très rapidement progressive

- ⊙ infection souvent disséminée lors de la présentation initiale
- ⊙ urgence médicale

Bon pronostic = diagnostic précoce et spécifique + trt agressif et rapide

Utiliser rapidement dans l'infection aiguë des outils diagnostiques spécifiques

- ⊙ tests moléculaires basés sur les acides nucléiques (PCR)
- ⊙ imagerie par TDM/IRM
- ⊙ biopsies tissulaires



# Principes généraux sur les infections en greffe

## Etiologies multiples

- ⊙ communes = virales ou bactériennes acquises en communauté
- ⊙ non communes = infections opportunistes

Difficulté diagnostique du fait d'un tableau clinique  $\pm$  radiologique abâtardi par le trt immunosuppresseur

Evolution potentiellement très rapidement progressive

- ⊙ infection souvent disséminée lors de la présentation initiale
- ⊙ urgence médicale

Bon pronostic = diagnostic précoce et spécifique + trt agressif et rapide

Utiliser rapidement dans l'infection aiguë des outils diagnostiques spécifiques

- ⊙ tests moléculaires basés sur les acides nucléiques (PCR)
- ⊙ imagerie par TDM/IRM
- ⊙ biopsies tissulaires

Malgré tout, absence de documentation possible

Difficulté thérapeutique (urgence, interactions médicamenteuses, toxicité rénale, résistance microbienne)

Importance de la prévention par trt et vaccination



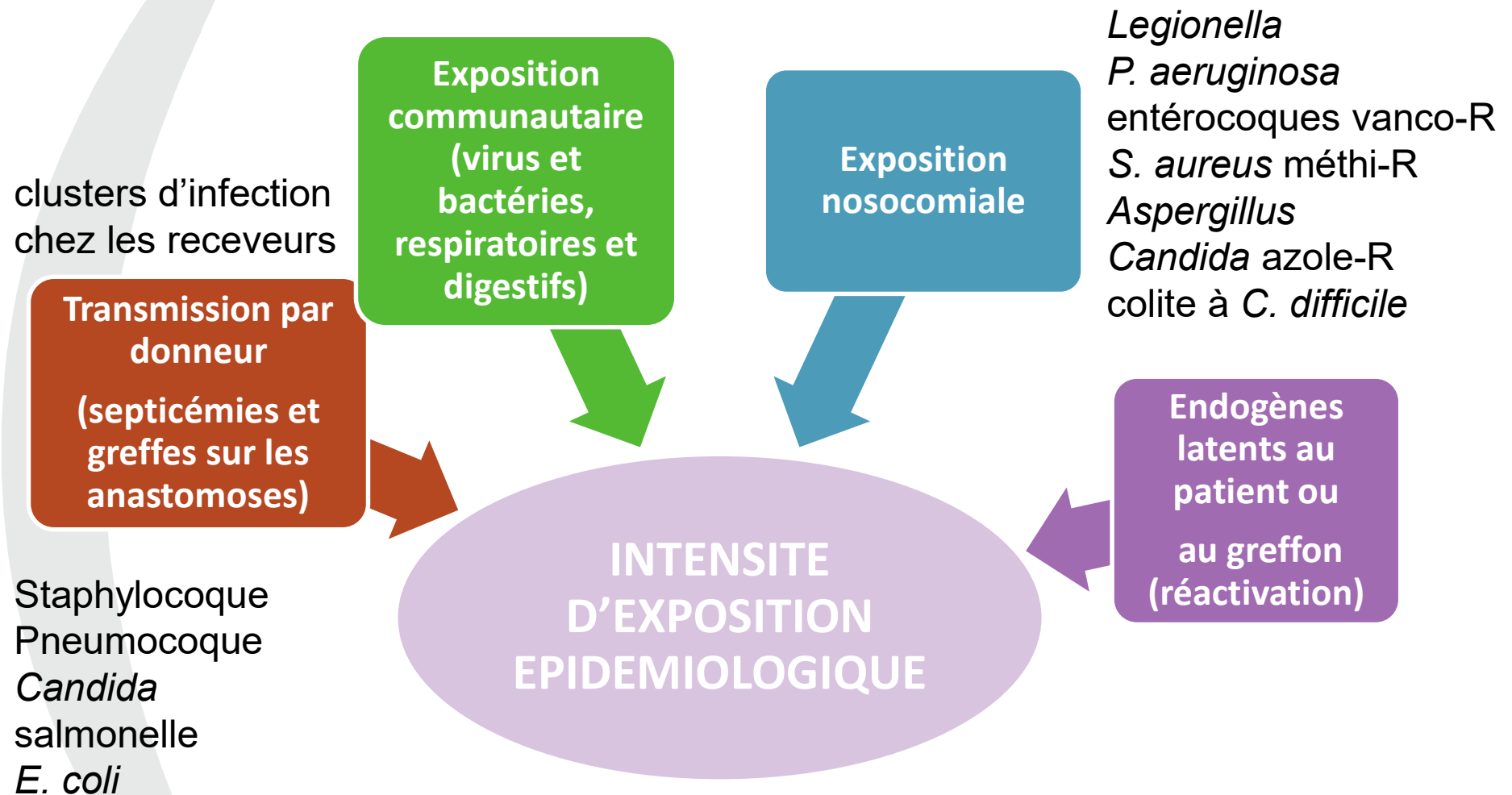
# Risque infectieux

ETAT NET  
D'IMMUNO-  
SUPPRESSION

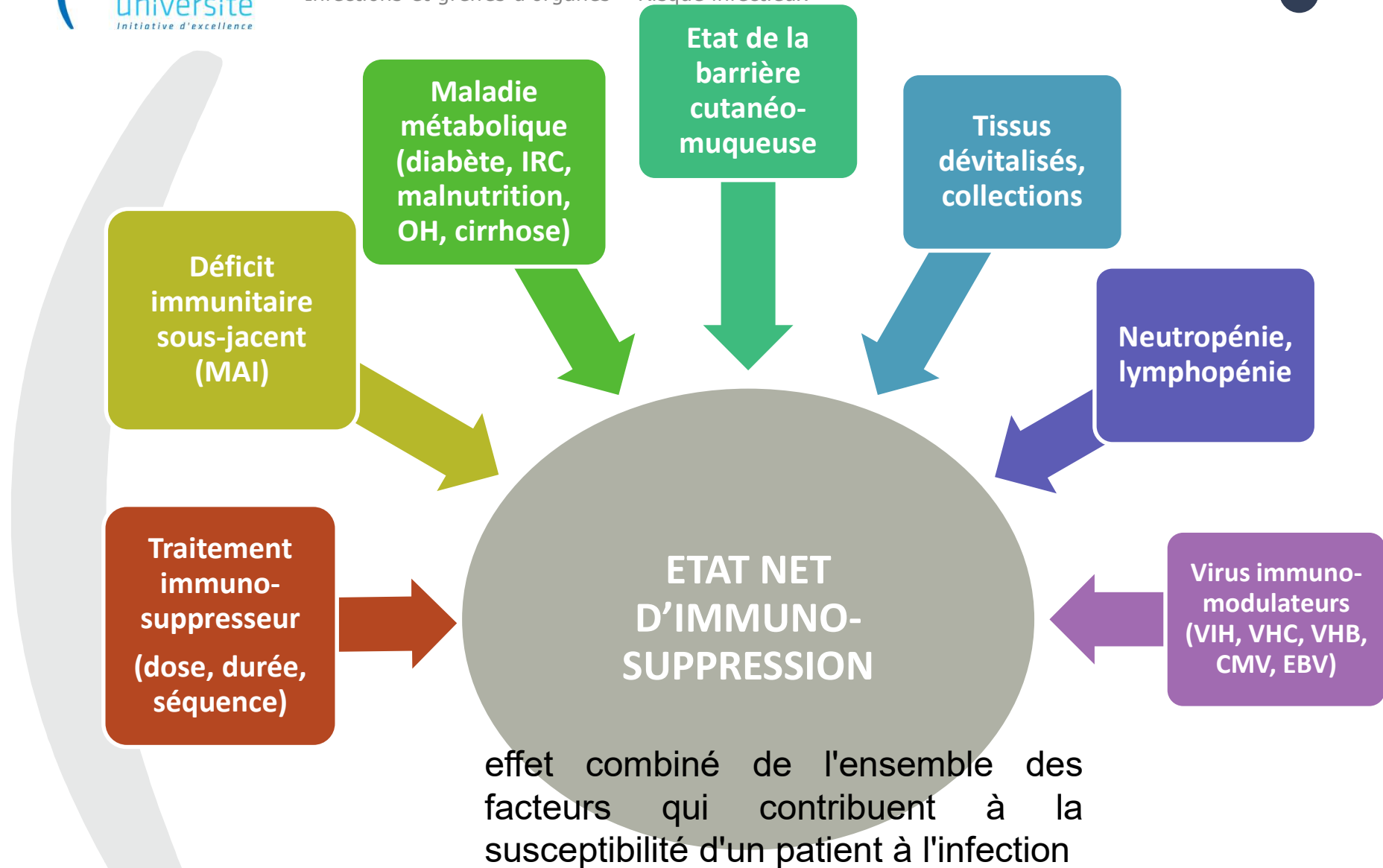
INTENSITE  
D'EXPOSITION  
EPIDEMIOLOGIQUE

**VARIABLES EN FONCTION DU DÉLAI DEPUIS LA  
GREFFE  
ET LES ÉVÈNEMENTS**





→ nécessité de disposer de l'histoire détaillée des pathogènes rencontrés même anciennement, latents



## Autres déterminants du risque infectieux

Vaccinations adéquates

Antibioprophylaxie chirurgicale

Prophylaxie anti-virale

Prophylaxie anti-pneumocystis

Immunosuppression selon le risque immunologique : haut risque de rejet, traitement d'un rejet

- ⊙ Déplétion lymphocytaire
- ⊙ Bolus de stéroïdes
- ⊙ Echanges plasmatiques, immunoadsorptions

Transplantation et greffon

- ⊙ Dysfonction aigüe ou chronique du greffon
- ⊙ Complications techniques : fuite/saignement/plaie
- ⊙ Ventilation mécanique/KT

Infection active ou latente du donneur ou receveur



## Exemple du patient transplanté rénal

De plus en plus âgé

Insuffisant rénal aigu (nécessité de poursuivre la dialyse en cas de retard à la reprise de fonction du greffon) ou chronique

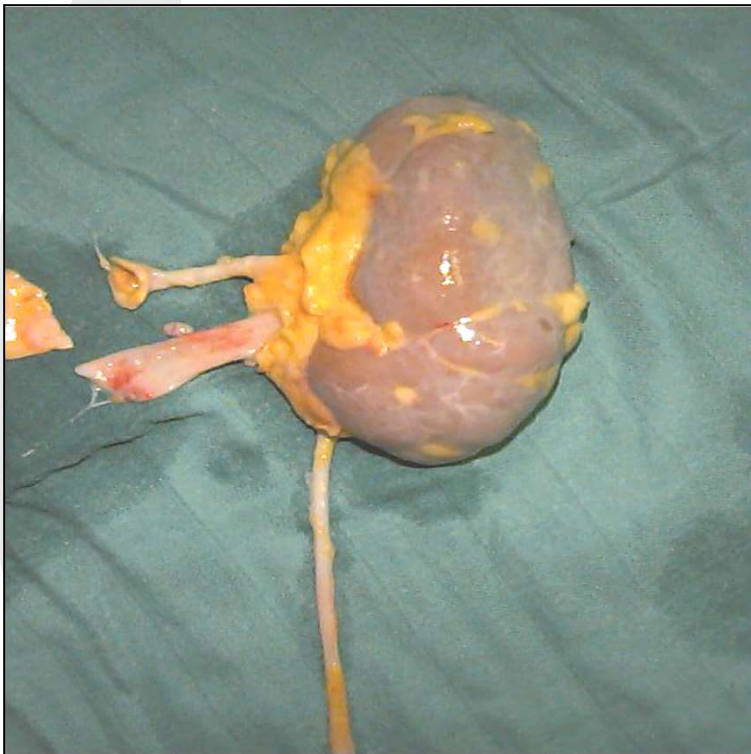
Sous traitement immunosuppresseur obligatoire pour prévenir (ou guérir) le rejet aigu de greffe, à vie du greffon

- Traitement d'induction
  - Ac polyclonaux anti-thymocytes ou lymphocytes, déplétants (THYMOGLOBULIN<sup>®</sup>, ATG<sup>®</sup>)
  - Ac monoclonaux anti-récepteur de l'IL-2, non déplétants (basiliximab, SIMULECT<sup>®</sup>)
- Traitement d'entretien
  - prednisone +
  - inhibiteurs de l'activation lymphocytaire (anti-calcineurine : tacrolimus, PROGRAF<sup>®</sup> - ciclosporine A, NEORAL<sup>®</sup>) +
  - inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire (mofétil mycophénolate, CELLCEPT<sup>®</sup> - azathioprine, IMUREL<sup>®</sup> - everolimus, CERTICAN<sup>®</sup>)

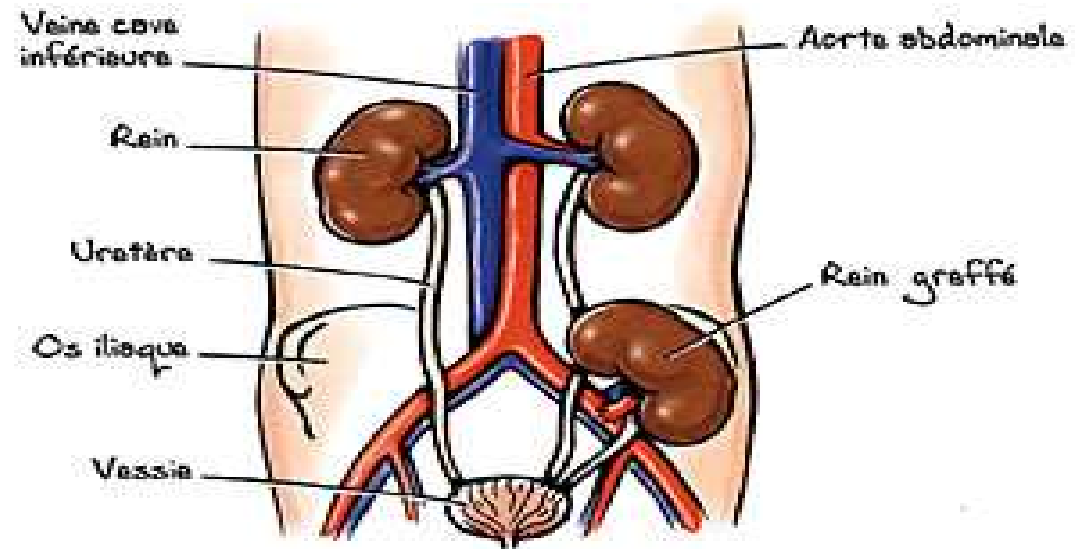
± diabétique



## L'acte chirurgical de transplantation rénale

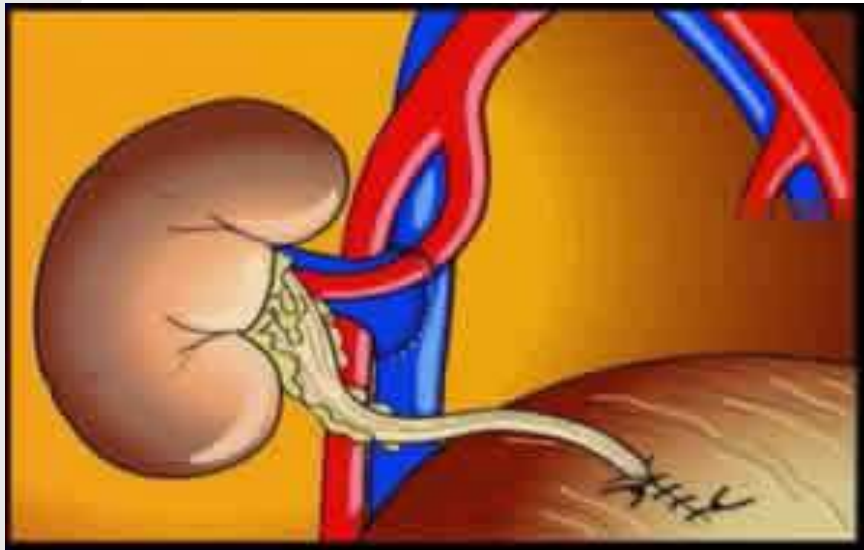


Transplant rénal droit





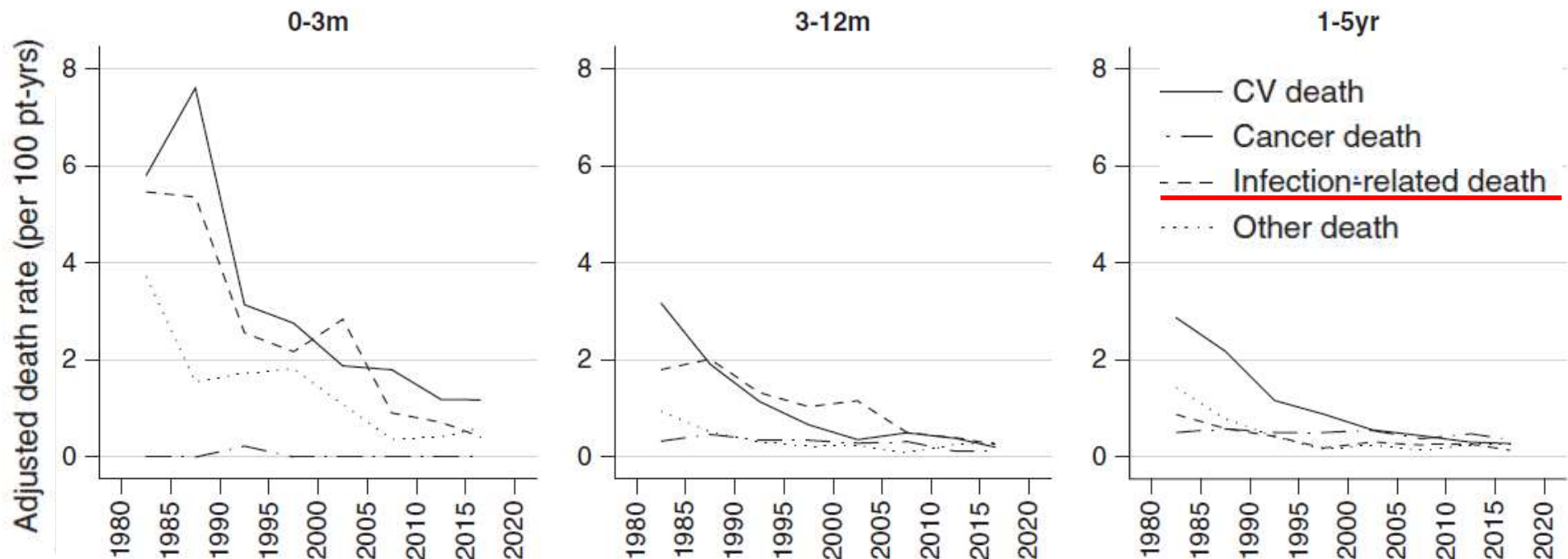
## L'acte chirurgical de transplantation rénale



- Voie veineuse centrale (6-8j)
- Voie veineuse périphérique (1j)
- Sonde vésicale (5j)
- Endoprothèse urétérale (15-21j)
- 2 redons (2-4j)

# Mortalité infectieuse post-transplantation

## Causes de décès post-transplantation rénale



Cause-specific death have declined at all time periods post-transplant over the last 40 years. Rates adjusted for age at transplant, sex, ethnicity, duration of dialysis, donor type, cause of kidney disease, and stratified by time period post-transplant. CV, cardiovascular; pt-yrs, patient-years



## Calendrier des infections après transplantation d'organe

Les infections apparaissent d'une manière généralement prédictible après transplantation d'organe

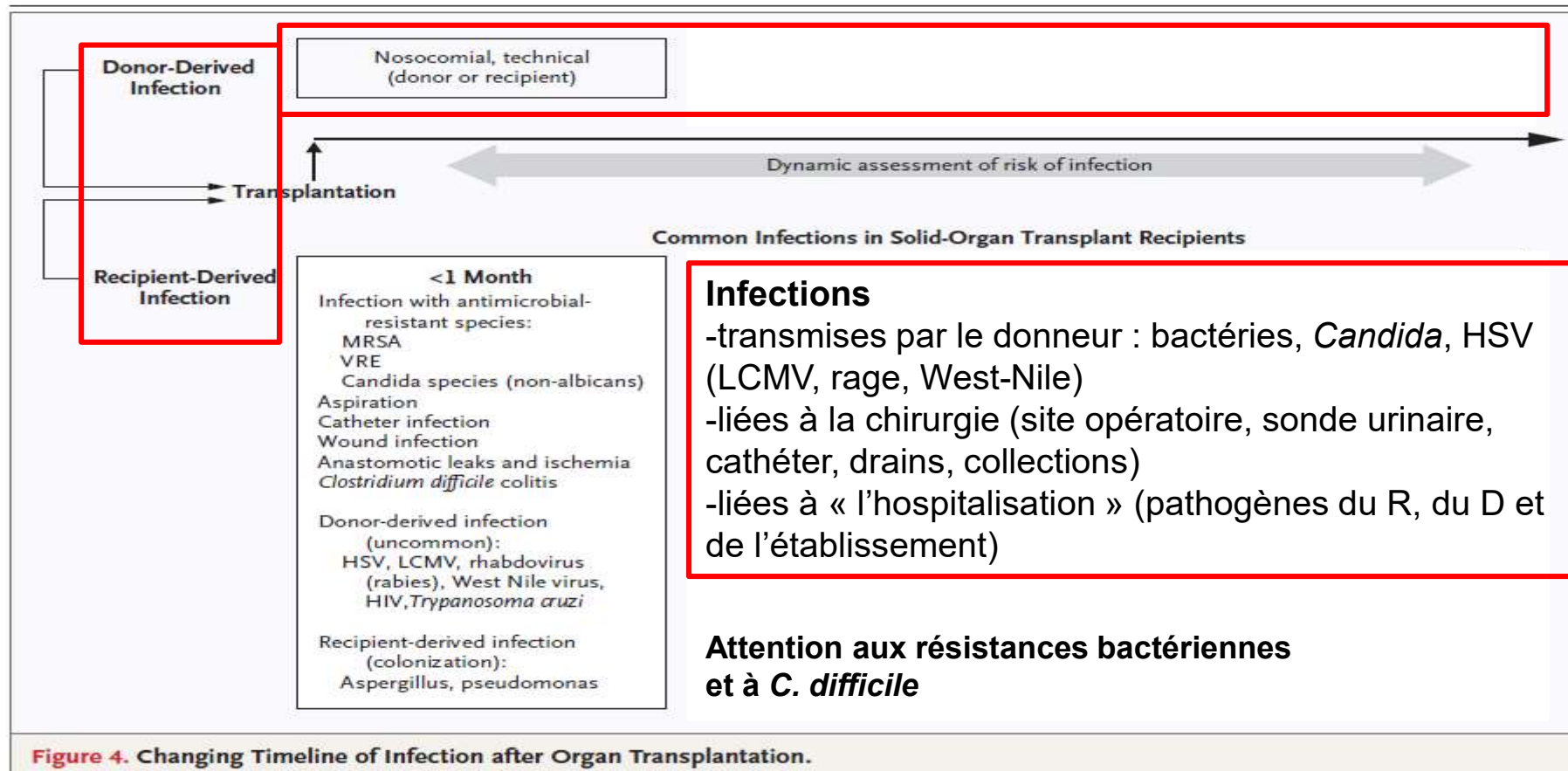
Le développement peut être retardé par une prophylaxie ou, accéléré par l'intensification du trt immunosuppresseur (rejet aigu), par la toxicité de médicaments (neutropénie) ou des agents infectieux immunomodulateurs (CMV)

Connaître le calendrier des infections

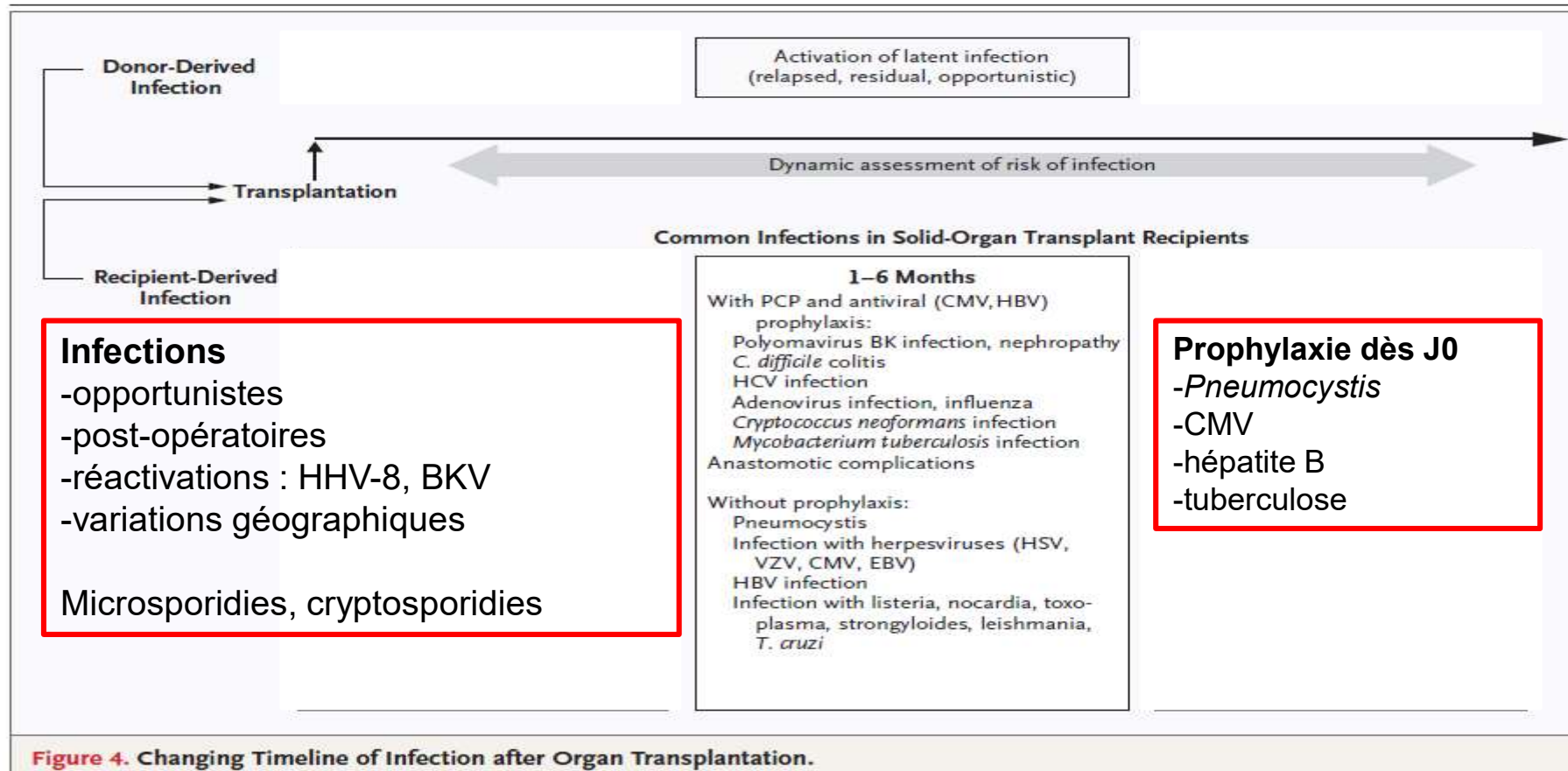
- ⊙ **permet l'élaboration d'un diagnostic différentiel**
- ⊙ **indique la présence de risques environnementaux excessifs (nosocomial, communautaire ou individuel)**
- ⊙ **guide la conception de stratégies préventives antimicrobiennes selon les résultats des dépistages chez donneur (D) et receveur (R)**



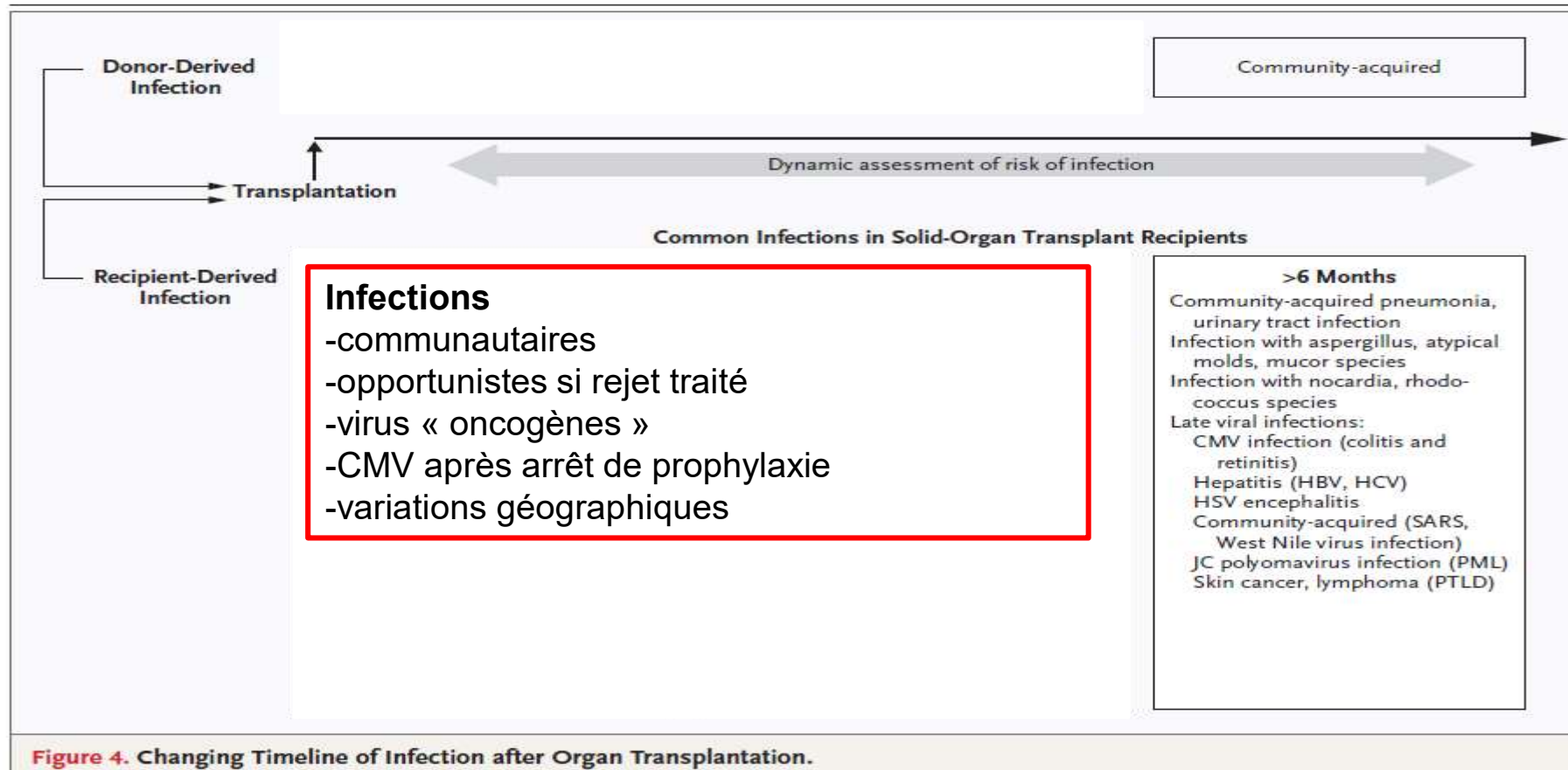
## Infections du 1<sup>er</sup> mois



## Infections entre le 1<sup>er</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois



## Infections après 6 mois





# Infections précoces

## Risque de bactéries multi-résistantes

- ⊙ SARM
- ⊙ Entérobactéries BLSE
- ⊙ P. aeruginosa et autres non fermentants multi-R
- ⊙ Entérocoques résistants aux Glycopeptides
- ⊙ Carbapénémases

## Facteurs de risque

- ⊙ Expositions aux antibiotiques
- ⊙ Hospitalisation prolongée (en particulier soins intensifs)
- ⊙ Mais aussi, séjour pays de forte endémie BMR



## IAS et TPN d'organes

Epidémiologie et résultats des greffes d'organes en France

Infections et greffes d'organes

**Infections associées aux soins**

Transmission d'agents pathogènes par le greffon



## IAS

- Infection qui survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative), et qui n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge
- si l'état infectieux du patient au début de la prise en charge est inconnu, infection considérée IAS dans un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation
  - IAS du site opératoire : dans les 30 jours suivant l'intervention ou dans l'année si mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique
- apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre l'intervention et l'infection, notamment en prenant en compte le type de germe en cause



## DEFINITIONS PAR SITE ANATOMIQUE

Infection du site opératoire (superficielle de l'incision, profonde de l'incision ou de l'organe-espace)

Bactériurie

Bactériémie – fongémie

Infection liée aux cathéter (ILC)

Infection pulmonaire

## Infections nosocomiales (IN)

- ce sont des IAS
- contractées en milieu hospitalier alors que le patient n'en était pas porteur au moment de son admission dans l'établissement
- directement liées aux soins (au cours d'un acte invasif, par ex)
- ou survenant lors de l'hospitalisation, indépendamment de tout geste médical (en raison d'un épisode épidémique, par ex).
- si l'état infectieux du patient à l'admission est inconnu, infection considérée comme IN si elle apparaît après un délai de 48 heures d'hospitalisation



## IN et TPN d'organes

≈ 20 fois plus fréquentes chez les transplantés que chez les non transplantés, en particulier au cours de la première année après TPN

Les transplantés d'organes sont 3 fois plus fréquemment admis dans les services d'urgence des hôpitaux par rapport aux patients sans transplantation



## Nosocomial infections within the first month of solid organ transplantation *Dorschner et al., Transpl Infect Dis 2014: 16;171*

Revue de la littérature sur les Infections nosocomiales dans les 30 jours post-TPN d'organe solide

### *Mots-clés*

Early nosocomial infection transplant

Pneumonia transplant

Urinary tract infection transplant

Bacteremia transplant

*Clostridium difficile* transplant

Surgical site infection transplant



## Selon le mécanisme d'acquisition

- ⊙ Associées aux soins (HCAP)
- ⊙ Acquisées à l'hôpital (dans les 48h suivant l'admission) (HAP)
- ⊙ Associées à la ventilation (dans les 48h suivant l'intubation) (VAP)

## Après TPN d'organes

- ⊙ Acquisées à l'hôpital
- ⊙ Pneumonie nosocomiale et ventilation mécanique = Facteurs de risque de mortalité

# Pneumonies nosocomiales

ORGANE	INCIDENCE	PATHOGÈNES	MORTALITÉ
REIN	4.5 – 16%	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter sp.</i> <i>H. influenzae</i>	35%
FOIE	13.7 – 25.4%	Entérobactéries <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>P. Aeruginosa</i> ( <i>Aspergillus</i> )	40%
CŒUR	20 -35%	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>E. cloacae</i>	26 – 56%
POUMON	Jusqu'à 60%	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella sp.</i> <i>Aspergillus sp.</i>	56% : 1 <sup>ère</sup> cause de mortalité dans le mois post-op Survie à 1 an diminuée

## Facteurs de risque

	FOIE	POUMON
INFECTION	Syndrome restrictif Anomalies radiologiques non infectieuses Œdème pulmonaire INR élevé Ventilation mécanique prolongée Anastomose de Piggyback *protectrice (vs anastomose cave)	TPN bi-pulmonaire vs mono Réduction pulmonaire ReTPN Colonisation pré-TPN à BGN Chirurgie des sinus et irrigation saline nasale quotidienne protecteurs
MORTALITE	Ventilation mécanique Œdème pulmonaire TPN en urgence à partir d'un donneur vivant Anastomose de Piggyback protectrice	Mucoviscidose

\*temps opératoire + court, besoin transfusionnel inférieur, durée d'hospitalisation en SI et totale, moindre

*Dorschner et al., Transpl Infect Dis 2014: 16;171*

# Infections urinaires



Présence de  $\geq 1$  symptôme urinaire ET uroculture POS

Ou

présence de  $\geq 2$  symptômes urinaires ET analyse en faveur d'IU

# Infections urinaires

ORGANE	INCIDENCE	PATHOGÈNES	FACTEURS DE RISQUE
FOIE	7 – 14%  38.5% chez les enfants	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> <i>A. baumannii</i> <i>Enteroccus sp.</i>	<b>Receveurs pédiatriques</b> Âge bas du receveur Atrésie biliaire
REIN	<b>23 – 57%</b>	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enteroccus sp.</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. cloacae</i>	Sexe féminin Âge élevé du receveur Glomérulonéphrite chronique pré-TPN Endoprothèse urétérale Retard de reprise de fonction du greffon Donneur décédé Bigreffe rénale Sondage vésical prolongé (>7 jours) Modification de l'immunosuppression initiale Prophylaxie par TMP-SMX protectrice  <b>Responsables de 60% des bactériémies</b>



Idem aux définitions françaises sauf : délai de 90 jours si prothèse implantée



# Infections de sites opératoires



ORGANE	INCIDENCE	PATHOGÈNES	CONSEQUENCES
FOIE	Adultes : <b>18 - 37%</b> dont 65 - 91% profondes Enfants : <b>32%</b> dont 67% profondes	<i>Enterococcus sp.</i> <b><i>S. aureus</i></b> <i>S. coagulase NEG</i> <i>Candida sp.</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	augmentation des durées d'hospitalisation globale et en USIN, des coûts
REIN	7 – 18% dont 58 – 73% superficielles de l'incision 12 – 31% profondes de l'incision 10 – 14% de l'organe espace	<i>Enterococcus sp.</i> <b><i>S. aureus</i></b> <i>S. coagulase NEG</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	
COEUR	8 – 15% dont 4 – 16% superficielles 2 – 35% profondes	<b><i>S. aureus</i></b> <i>S. coagulase NEG</i> <i>Candida sp.</i>	augmentation de la mortalité intra-hospitalière – pas de différence de survie à 5 ans
POUMON	<b>5%</b> dont 42% empyèmes 29% incisions 16% médiastinites 6% ostéomyélites sternales 6% péricardites	82% bactéries : <b><i>S. aureus</i></b> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i> 10% champignons	augmentation de la durée d'hospitalisation, de mortalité à 6 mois et 1 an – <b>Mortalité à 30 jours = 16%</b>

## Facteurs de risque

FOIE	REIN	COEUR	POUMON
Ratio (masse hépatique du donneur/BMI du receveur) diminué ATB dans les 3 mois précédents	BMI du receveur élevé Diabète pré-TPN Glomérulonéphrite chronique pré-TPN	BMI du receveur >30 Chirurgie cardiaque antérieure Assistance ventriculaire antérieure	Diabète Chirurgie cardio-thoracique antérieure Donneur féminin
Temps opératoire >3.5h	Retard de reprise de fonction du greffon	Support inotrope POS	Temps d'ischémie
<b>Receveurs pédiatriques</b>	Rejet aigu de greffe	Âge élevé du receveur	Nombre de GRD transfusés
Sexe féminin	Trt par sirolimus (vs MMF)	Trt par sirolimus (vs MMF)	
Elévation préop des leucocytes	Reprise chirurgicale	Tacrolimus	
Fuite biliaire anastomotique		CEC prolongée	
Mismatches HLA			
Temps opératoire >7h			



Incidence globale toutes transplantations confondues : 7 – 14%

Résistances aux ATB fréquentes : 54% des *E. coli* BLSE, 31% des *P. aeruginosa* multi-R



INCIDENCE	PATHOGÈNES	FACTEURS DE RISQUE	MORTALITE
12%	<p><i>Enterococcus sp.</i>  <i>S. aureus</i>  <i>S. coagulase NEG</i>  <i>A. baumannii</i>  <i>P. aeruginosa</i>  <i>E. coli</i></p> <p><b>Sources :</b>  <b>KT intravasculaire :</b> 23 – 31%  <b>Abdominale ou biliaire :</b> 7 – 34%  Pulmonaire : 6 – 24%  Urinaire : 1 – 11%  Site opératoire : 1 – 10%</p>	<p><b>Bactériémie</b>  Diabète  Hypoalbuminémie  <b>Candidémie</b>  Colonisation à <i>Candida</i> pré-op  Re-TPN  Dialyse post-TPN  Transfusions &gt; 40 U  Cholédoco-jéjunostomie*  Temps op prolongé ou reprise  Prophylaxie des péritonites bactériennes spontanées par fluoroquinolones  → Prophylaxie anti-fongique si ≥ 2 FDR</p>	<p><b>Elevée : 21 – 28%</b></p> <p><b>Facteurs de risque</b>  <i>S. Aureus</i>  <i>Candida</i></p> <p><b>Mortalité à <i>Candida</i></b>  Diabète  <i>Candida non albicans</i> (vs <i>C. albicans</i>)  Diagnostic 30 jours après TPN</p>
<p><b>Enfants</b>  21%</p>	<p>KT intravasculaire  Abdominale</p>	<p>Âge &lt; 1 an  Complications biliaires</p>	

\*vs anastomose cholédoco-cholédocienne



INCIDENCE	PATHOGÈNES	FACTEURS DE RISQUE	MORTALITÉ
3 – 5%	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. aerogenes</i> <i>S. coagulase NEG</i> <i>S. aureus</i> <i>Enteroccus sp.</i>  <b>Sources :</b> <b>Urinaire</b> : 38 – 61% KT : 9 – 18% Pulmonaire : 12% Gastro-intestinale : 11% Site opératoire : 6%	Hémodialyse pré-TPN Donneur décédé Rejet aigu de greffe Infection locale Endoprothèse urétérale secondairement mise en place	<b>14 – 24%</b>  <b>Facteurs de risque</b> Score APACHE II $\geq$ 20 Choc Détresse respiratoire

# TPN cardiaque

INCIDENCE	PATHOGÈNES	MORTALITÉ
<b>16%</b>	55% gram NEG <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> 45% gram POS <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>  <b>Sources</b> Voies aériennes inférieures : 23% Urinaire : 20% KT intravasculaire : 16%	<b>60%</b> <b>12% directement liée à bactériémie</b>



## Colites à *Clostridium difficile*

Incidence globale en 2009 aux US significativement plus haute parmi les transplantés d'organes (2.7% vs 0.8%) que dans la population générale : rein 2.2%, cœur 2.7%, poumon 3.7%, foie 3.8%

Entre 18 et 31.5 jours post-TPN

Facteurs de risque

- ◉ receveur de foie, poumon, utilisation antérieure d'ATB (C1G), prophylaxie par ganciclovir, corticothérapie pré-TPN
- ◉ En TPN cardiaque : hypogammaglobulinémie sévère
- ◉ En TPN hépatique : re-TPN, MELD élevé, hémorragie intraabdominale, complication biliaire, infection systémique

Durée et coût d'hospitalisation supérieurs

Associées indépendamment : complications de l'organe transplanté et colectomie

Facteur de risque de mortalité

# COVID-19



## Arrêt d'activité de transplantation rénale MARS 2020

- Favoriser la prise en charge des Covid-19 au CHU (places, effectifs)
  - Baisse des prélèvements sur donneurs décédés (confinement, lits occupés par Covid-19, charge de travail en réa) et vivants (activité reportable)
  - Conséquence de Covid-19 après transplantation rénale ?
- 
- Information des patients greffés
  - Arrêt des consultations prégreffe
  - Consultations téléphoniques pour les greffés
  - Hospitalisation des Covid-19 néphro dans l'ancienne unité de greffe
  - Hospitalisation des greffés sans Covid-19 dans unité de néphrologie devenue polyvalente

## Reprise d'activité de transplantation rénale depuis JUIN 2020

- Apprendre à soigner avec le virus
- Filières Covid-free
- Information des patients candidats à la greffe : Contre-indication temporaire (facteurs de risque de forme grave de Covid-19 ou choix des patients)
- Cas particulier des candidats non dialysés
- Dépistage systématique des donneurs et receveurs
- Check-list lors de l'appel de greffe
- Adaptation des traitements immunosuppresseurs
- Confinements des donneurs vivants et receveurs

Mai 2020

## A. PREREQUIS DE L'ETABLISSEMENT

- ☐ Parcours du patient candidat à la greffe et néo-greffé dans un environnement à risque viral faible
- ✓ Accès assuré au circuit anesthésie, salle de réveil et réanimation
- ✓ Accès assuré au bloc opératoire et centre diagnostique d'urologie
- ✓ Radiologie (**Pr Chagnaud**)

Programmer les échographies de greffon, radios de thorax et ostéodensitométries systématiques des néo-greffés rapidement après la greffe afin qu'ils soient réalisés en début de vacation avant les patients externes

- ✓ Endoscopies digestives (**Pr Grandval**)
- ✓ Transports inter-sites (**M. PEDE**)

A noter : le patient néo-greffé sera équipé d'un masque FFP2 comme recommandé

- ..... □ Dépistage viral du receveur
- ✓ Accès aux tests PCR SARS-CoV-2 rapides (**Pr Fournier**)
- ✓ Radiologie (**Pr Chagnaud**) : dépistage COVID-19 pré-opératoire : scanner thoracique low dose à l'appel de greffe quelle que soit l'heure et le jour, relecture par un sénior, en journée comme en garde, bon spécifique
- Equipement en EPI des patients néogreffés (**Mme TALARD**)

## B. RECEVEURS ET DONNEURS VIVANTS

- ✓ Maintien sur liste et/ou du don si
  - Age < 60 ans, non cirrhotique, pré-emptif sévère,
  - ET ABSENCE DE : artériopathie périphérique, cardiopathie, FA, BMI  $\geq$  30, néphropathie diabétique, BPCO ou maladie respiratoire **POUR LES MALADES IMMUNISES** (au moins 5 % d'Ac anti-HLA classe I et/ou II en Luminex) qui recevront des THYMOGLOBULINES comme traitement d'induction.
  - ET 1 seul FACTEUR de RISQUE possible **POUR LES MALADES NON-IMMUNISES** (<5% d'Ac) qui recevront du SIMULECT comme traitement d'induction.
- ✓ Information nationale par courrier de l'ABM, transmis au néphrologue du centre
- ✓ Information locale par courrier individualisé, transmis au néphrologue du centre
- ✓ Accord demandé du patient d'être maintenu sur liste

Patient : NOM :

PRENOM :

DATE :

### 1. Dépistage

a- Avez-vous été infecté par la COVID-19 ? ☐ oui ☐ non Si oui : date :

b- Avez-vous été en contact avec une personne infectée par la COVID-19 durant ces 28 derniers jours ? ☐ oui ☐ non

c- Avez-vous de la fièvre ? ☐ oui ☐ non

d- Toussez-vous ? ☐ oui ☐ non

e- Avez-vous des difficultés à respirer ? ☐ oui ☐ non

f- Avez-vous des diarrhées ? ☐ oui ☐ non

g- Avez-vous perdu le goût ou l'odorat ? ☐ oui ☐ non

*Si réponse oui à une des questions **b à g** : changer de candidat, demander au patient de voir son médecin traitant et en parler à la relève*

## 2. COVID-19 et greffe

La greffe rénale est un facteur de risque de COVID-19 grave. SI VOUS PREFEREZ ATTENDRE AVANT D'ETRE GREFFE, VOTRE CHOIX SERA RESPECTE

☐ le patient préfère attendre      *Dans ce cas, changer de candidat et en parler à la relève*

## 3. Contraintes dans les suites de greffe en période épidémique

**A l'hôpital** : absence de visite en chambre hors personnel soignant

**Au retour à domicile, mais aussi pour vos proches vivant sous votre toit**, il sera nécessaire de poursuivre les mesures de protection mises en place actuellement :

- Strict respect des mesures barrières : hygiène des mains, distanciation physique, port du masque en établissement de soins et dans les espaces partagés, y compris à domicile lors de tout contact avec une ou des personnes extérieures

- Confinement incluant un arrêt de travail du patient et du conjoint ou télétravail si possible

☐ je souhaite être greffé si le bilan prégreffe le permet et j'accepte les contraintes liées à la période

Date :

Signature :

*A scanner dans le DPI*

## **Recommandations ABM et HCSP**

### ***Mai 2020 - Mars 2021***

Recherche de signes évocateurs, de contact dans les 28 jours précédents chez les donneurs

Tests de dépistage négatifs chez donneur et receveur par RT-PCR naso-pharyngée du SARS-CoV-2

Scanner thoracique chez donneurs décédés

Donneur vivant avec COVID-19 confirmée OU après contact avec un sujet infecté : attendre 14 jours après totale résolution des symptômes et test négatif

En cas d'urgence vitale, ce délai peut encore être raccourci sous réserve d'une analyse bénéfice-risque





## IAS et greffes d'organes

Epidémiologie et résultats des greffes d'organes en France

Infections et greffes d'organes

Infections associées aux soins

**Transmission d'agents pathogènes par le greffon**

## Transmission d'agents pathogènes par le greffon

Virus des hépatites C et B

VIH

Agents fongiques et bactériens



## Règles de sécurité sanitaire applicables à tout prélèvement (organes, tissus et cellules)

**Recherche systématique des infections** : HTLV1 (contre-indications absolues), VHB, VHC, VIH 1 et 2 (dérogations possibles à l'interdiction de greffer), EBV, CMV, toxoplasmose, syphilis. Les maladies dues aux agents transmissibles non conventionnels sont une contre-indication absolue au prélèvement

Décret n° 2005-1618 du 21 décembre 2005 (modifiant le décret n° 97-928 du 9 octobre 1997) relatif aux règles de sécurité sanitaire portant sur le prélèvement et l'utilisation des éléments et produits du corps humain et modifiant le code de la santé publique.

Arrêté du 21 décembre 2005 pris en application des articles R.1211-14, R.1211-15, R.1211-16 et R.1211-21 du code de la santé publique.

## 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

### 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

Comité Médical et Scientifique 9/11/2021

**LES CONDITIONS D'ÉLIGIBILITÉ POUR LE  
DONNEUR DÉCÉDÉ SME SEULEMENT  
(DDDAC EXCLUS)  
SÉROLOGIE VIH POSITIVE**

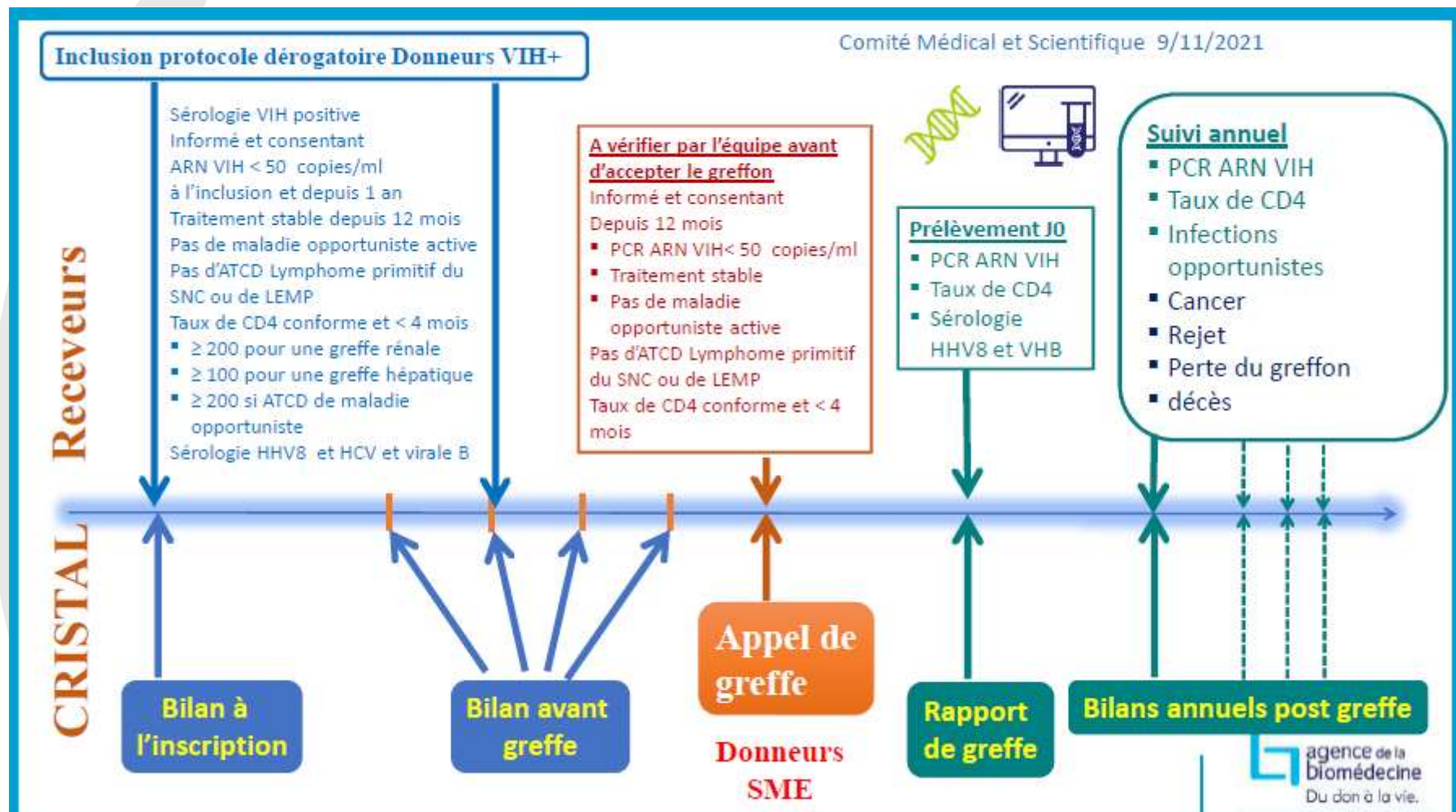
Donneurs sérologie virale VIH négative  
Et Ag P24 et/ou DGV positifs exclus

**Greffes  
dérogatoires**



**CRISTAL** Donneurs







## Dépistage et prévention Hépatite C

Dépistage Ac anti-VHC chez les receveurs et donneurs

Dépistage ARN VHC

- ⊙ **chez le donneur au moment de la transplantation**
- ⊙ chez le receveur si Ac anti-VHC+

## Donneurs avec marqueurs d'infection au VHC : protocoles dérogatoires avec accord du receveur

Tableau récapitulatif des greffes dérogatoires VHC avec donneur décédé :

	GREFFONS	STATUT VHC du donneur décédé	STATUT VHC prégreffe du receveur
PROTOCOLES DÉROGATOIRES VHC DONNEUR DÉCÉDÉ	Tout organe (*)	Ac anti-VHC positifs et résultat prégreffe du DGVHC négatif	Protocole n° 1 : receveur ayant une sérologie VHC positive (Ac anti-VHC positifs) quel que soit le résultat du DGVHC
		Ac anti-VHC positifs et DGVHC positif ou ininterprétable ou non disponible en prégreffe	Protocole n° 2 : receveur virémique (DGVHC positif)
(*) Seuls les greffons hépatiques présentant un score Métavir strictement inférieur à F2 peuvent être proposés à la greffe apprécié histologiquement ou par tout autre méthode validée non invasive dès lors que les résultats de cette évaluation doivent avoir été obtenus six mois au moins avant le prélèvement et qu'ils correspondent à un score Metavir strictement inférieur à F2.			



## Donneurs avec marqueurs d'infection au VHC : protocoles dérogatoires avec accord du receveur

Tableau récapitulatif des protocoles dérogatoires VHC avec donneur vivant :

Les greffes seront restreintes à des indications thérapeutiques émanant d'un collège d'experts (\*) qui analyse la situation au cas par cas.

	GREFFONS	STATUT VHC du donneur vivant	STATUT VHC prégrefe du receveur
PROTOCOLES DÉROGATOIRES VHC DONNEUR VIVANT	Tout organe (**)	Ac anti-VHC positifs et confirmation de la guérison (1) en prégrefe	Protocole n° 3 : tout statut VHC du receveur (naïf, Ac anti-VHC positifs, quel que soit le résultat du DGVHC)
		Ac anti-VHC positifs et DGV VHC négatif sans confirmation de la guérison	Protocole n° 4 : receveur Ac anti-VHC positifs, quel que soit le résultat du DGVHC
<p>(*) Quel que soit l'organe prélevé, le médecin greffeur doit obtenir l'avis favorable de ce collège d'experts avant la greffe si le donneur présente un score Métavir d'évaluation de la fibrose hépatique supérieur ou égal à F2 apprécié histologiquement ou par tout autre méthode validée non invasive dès lors que les résultats de cette évaluation correspondent à un score Metavir strictement inférieur à F2.</p> <p>(**) La guérison est définie par un dépistage génomique viral du VHC négatif au-delà de trois mois après arrêt du traitement antiviral lorsqu'il ne s'agit pas de guérison spontanée documentée, ce dépistage devant être réalisé par une technique standardisée parmi les plus sensibles du marché et demeurant négatif lors du bilan précédant le prélèvement.</p>			

**Arrêté du 23 décembre 2015 relatif aux conditions d'utilisation d'organes ou de cellules provenant de donneurs porteurs de marqueurs du virus de l'hépatite C**

## Donneurs avec marqueurs d'infection au VHC : protocoles dérogatoires

- mis en œuvre uniquement si un patient a son **pronostic vital engagé** et que les alternatives à la greffe deviennent inappropriées, de sorte que l'attente d'un autre greffon que celui proposé dans le contexte dérogatoire est préjudiciable à sa survie
  - Le programme reste dérogatoire
- le développement rapide de traitements efficaces pour guérir une infection à VHC ainsi que la collecte de nouvelles données pourraient conduire à reconsidérer les conditions de réalisation de ce type de greffes



## Dépistage et prévention Hépatite B

Dépistage VHB sérologique des candidats receveurs et donneurs : AgHBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc

Dépistage ADN VHB chez le donneur au moment de la TR

Prévention : Vaccination anti-VHB la plus précoce possible (double dose IM, J0 M1 M2 M6), surveillance du titre des Ac anti-HBs, rappel si  $< 10$  UI/l



## Donneurs avec marqueurs d'infection au VHB

Donneur AgHBs-	Infection ancienne et guérie Ac anti-HBc+ Ac anti-HBs+	Contact antérieur Ac anti-HBc+ <u>Ac anti-HBs-</u>
Receveur	Immunisé Ac anti-HBs > 10 IU/l	<b><u>Dérogatoire</u></b> Immunisé + « Pronostic vital engagé et lorsque les alternatives thérapeutiques deviennent inappropriées »
	Informé du contact du donneur du suivi et de la prise en charge appropriés Accord Prise en charge et suivi appropriés	



**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



Prévenir et réduire les risques de contamination du greffon et ainsi ceux d'infections transmises au patient par le greffon

Différentes étapes concernant

- les donneurs
- les prélèvements d'organes
- les liquides de conservation d'organes
- les receveurs



**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



- 77 recommandations destinées aux
- coordinations hospitalières de prélèvement d'organes,
  - aux équipes de prélèvement et de greffe,
  - aux laboratoires de bactériologie et de mycologie,
  - aux services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence de la biomédecine,
  - aux correspondants locaux de biovigilance (CLB) des établissements de santé,
  - aux centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN)
  - et à la direction des établissements de santé

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



1. Analyses chez le **donneur en état de mort encéphalique** avant prélèvement d'organes

Sang et urines – recherche de bactéries et agents fongiques

En cas de prélèvements poumons/coeur-poumons : analyses microbiologiques broncho-pulmonaires à partir d'un prélèvement profond pulmonaire (LBA, brossage protégé ou prélèvement distal protégé)

Il est recommandé de conserver toutes les souches isolées au minimum 12 mois



**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



## **2. Préparation et utilisation d'antibiotiques chez le **donneur en état de mort encéphalique****

Il est fortement recommandé que la préparation pré-op du donneur soit faite selon les mêmes conditions que celle de l'opéré dans le cadre d'une intervention chirurgicale non programmée

Il est recommandé de poursuivre le traitement antibiotique curatif en cours chez le patient qui passe en état de mort encéphalique jusqu'au clampage aortique



**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



### 3. Prélèvement d'organes chez le donneur

Il est fortement recommandé que les conditions d'asepsie soient celles de toute intervention chirurgicale (*multiplicité des équipes de prélèvement*)

Il est fortement recommandé de réduire la durée du prélèvement (chirurgical) pour réduire le risque de contamination opératoire

Il est fortement recommandé d'effectuer un prélèvement de tout liquide d'épanchement détecté lors de l'incision à la recherche de bactéries et d'agents fongiques

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



### 3. Prélèvement d'organes chez le donneur (suite)

#### **En cas de brèche digestive**

- Effectuer au minimum un prélèvement pour recherche d'agents fongiques
- L'équipe chirurgicale informe toutes les équipes présentes lors du prélèvement de l'existence de cette brèche et de son niveau anatomique et la collige sur le compte-rendu opératoire
- La coordination hospitalière vérifie auprès de l'équipe chirurgicale la notion de brèche digestive, informe en temps réel le SRA
- Le SRA alerte en temps réel toutes les équipes de greffes concernées de cette brèche digestive

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



#### **4. Receveur**

En cas de contamination du liquide de conservation du rein par un agent fongique

Chez le receveur de rein concerné

R61. Il est fortement recommandé de débiter un traitement préemptif adapté à l'espèce dès la connaissance de la positivité du résultat (A).

R61 bis. Il est fortement recommandé en cas de *Candida albicans* et en l'absence de traitement antérieur par azolés chez le donneur (*notion à récupérer dans le dossier donneur*) de traiter par fluconazole pendant 15 jours (A).

R62. Il est fortement recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée de préférence par scanner multibarrette centré sur l'anastomose artérielle (A).

**PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES  
AUX RECEVEURS D'ORGANES**

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008



#### **4. Receveur**

En cas de contamination du liquide de conservation du rein par un agent fongique

Chez les receveurs des autres organes abdominaux (rein adelphe, foie)

R63. Il est fortement recommandé de disposer au plus vite des résultats de l'examen microscopique direct et de la culture du liquide de conservation dès la connaissance de la positivité du liquide de conservation du rein concerné, pour envisager éventuellement un traitement antifongique des autres receveurs des organes abdominaux (rein adelphe, foie) (A).

Homme de **70 ans**

Maladie de Berger, hémodialysé depuis 06/2013

Diabète type 2, HTA, cardiopathie ischémique (ACT x 3)

TGI 0%, groupe B

1<sup>ère</sup> transplantation rénale le 06/08/18 : DEME suite à embolisation programmée d'un anévrisme carotido-ophtalmique sous ATB depuis le 04/08 pour hémocultures pos à *Serratia marcescens* - 65 ans – 1art/patch - IF 10h02

Écoulement persistant dans les drains > 100cc + fièvre le 08/08 : présence de *Serratia marcescens* dans les drains, ainsi que dans le liquide de conservation du foie : ciprofloxacine 8 jours

Créat de sortie = 99μM

Hospitalisé le 24/09/18 pour fièvre

Insuffisance rénale aiguë : découverte à l'écho d'une collection évocatrice de lymphocèle au pôle inférieur du greffon => TDM





Bactériémie à *Serratia marcescens*

Transplantectomie en urgence le 24/09 devant l'aspect pré-perforatif de l'anévrysme + pontage fémoro-iliaque

Traitement par ceftriaxone et ciprofloxacine pour 14j



## Conclusion

Infections inéluctables en greffe d'organes

Infections associées aux soins

Transmission d'agents pathogènes par le greffon

Importance d'appliquer les recommandations à toute étape de la chaîne prélèvement-transplantation