

Circulaire n° 636 destinée aux inspecteurs de l'AFMPS concernant les lignes directrices au sujet du contrôle des tests biologiques obligatoires à effectuer par les banques de matériel corporel humain (MCH).

L'arrêté royal du 28 septembre 2009 *fixant les normes de qualité et de sécurité pour le don, le prélèvement, l'obtention, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution de matériel corporel humain, auxquelles les banques de matériel corporel humain, les structures intermédiaires de matériel corporel humain et les établissements de production doivent répondre*, établit, entre autre, les normes pour les tests biologiques à effectuer par les banques de matériel corporel humain, sur le matériel corporel humain. Dans le cadre de la supervision de ces banques, et en particulier pour les tests biologiques, j'attire votre attention sur l'avis du Conseil Supérieur de la Santé n° 9314, https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/tests_biologiques_octobre_2016_css_9314.pdf.

L'avis décrit les différents types de tests disponibles sur le marché et en particulier ceux réalisés dans les laboratoires de biologie clinique agréés en Belgique, ainsi que la description des avantages et des inconvénients associés à ces différents tests. Dans le cadre des inspections, les tableaux repris dans l'avis permettent une évaluation de la régularité des tests effectués par les banques de matériel corporel humain. Cela permet à l'inspecteur d'être en mesure de vérifier si un suivi correct a été réalisé suite aux résultats des tests.

A l'exception du test Chlamydia requis en vertu des dispositions de l'annexe IV, section 3.2 de l'arrêté royal du 28 septembre 2009, l'avis reprend tous les tests obligatoires.

Les tableaux doivent être appliqués dans le cas des dons allogéniques.

En cas de don autologue ou de don entre partenaire, une sérologie positive n'est pas un critère d'exclusion.

Dans le cas où les tests sont effectués sur des échantillons de donneurs de matériel corporel humain décédés, la méthode sérologique utilisée pour effectuer les tests doit être validée sur des échantillons post mortem, par le fabricant du test ou par le laboratoire qui l'utilise. Une validation publiée ou une validation du test dans un autre laboratoire clinique de diagnostic belge peut servir de base pour la validation, à condition qu'il puisse être démontré qu'il s'agit précisément du même test et que la même exactitude et précision puissent être garanties.

J'attire également votre attention sur les recommandations de l'avis à prendre en compte lors d'une inspection :

1. Étant donné que le risque de transmission infectieuse ne peut être totalement exclu lors de la transplantation de MCH malgré une politique optimale pour l'exécution des tests, il est souhaitable que cela soit mentionné dans une information à fournir au receveur potentiel. Idéalement, cette information se fera sous la forme d'un consentement éclairé ;
2. Une convention entre l'établissement de MCH et le laboratoire de biologie clinique agréé réalisant les tests biologiques effectués sur des échantillons provenant de donneurs de matériel corporel humain devrait être établie. Celle-ci devrait préciser au minimum la méthodologie des tests utilisés par le laboratoire, le délai de traitement escompté pour les dosages et les accords relatifs au rapportage des résultats ;

1) Concernant les tests biologiques de l'AR du 28/09/2009

Concernant les Tests biologiques pour le dépistage des anticorps/ARN du HIV

En cas de résultats de dépistage sérologique non négatifs (« borderline » ou positif) pour les anti-HIV 1,2 ceux-ci devraient être confirmés par l'un des laboratoires de Référence SIDA belges reconnus (LRS). Dans l'attente de la confirmation du résultat de dépistage non négatif par un LRS, le rapport de test devrait mentionner clairement qu'il s'agit d'un résultat de dépistage qui doit encore être confirmé. Le résultat final du test sera celui obtenu par un LRS sur la base des tests de confirmation réalisés.

Pour renforcer la sécurité des dons de matériel corporel humain il est recommandé d'utiliser des tests sérologiques anti-HIV 1,2 de dernière génération et de réaliser également des tests NAT-HIV.

Tableau récapitulatif relatif à l'interprétation des résultats des tests biologiques pour le dépistage des anticorps et ARN du HIV, d'application dans le cas des dons allogènes.

Anti-HIV1,2 *	NAT-HIV	Interprétation	Conséquence pour le don	Politique ultérieure
positif	positif	infection avec une charge virale détectable	refus	contact avec le médecin traitant
positif	négatif	infection avec une charge virale indétectable	refus	contact avec le médecin traitant
négatif	positif	infection aiguë	refus	contact avec le médecin traitant
négatif	négatif	absence d'infection	libération possible	aucune action

* Concerne un résultat négatif provenant du laboratoire ou un résultat négatif confirmé par un LRS.

Concernant les Tests biologiques pour le dépistage des anticorps/ADN du HBV

En cas de test anti-HBc positif, il est fondamental de faire une interprétation quantitative des anticorps anti-HBs11 pour pouvoir faire une interprétation finale permettant la libération ou non du matériel corporel humain.

Dans le contexte du don de matériel corporel humain, et compte tenu du fait qu'il est généralement possible d'attendre les résultats du test NAT-HBV, il est souhaitable d'interpréter conjointement les résultats sérologiques et ceux de ce test NAT pour le HBV.

Tableau récapitulatif relatif à l'interprétation des résultats des tests biologiques pour le dépistage des marqueurs sérologiques et ADN du HBV, d'application dans le cas de don allogène

AgHBs	Anti-HBc	Anti-HBs	NAT-HBV	Interprétation	Conséquence pour le don	Politique ultérieure
positif	négatif	négatif	positif	infection précoce aiguë	refus	contact avec le médecin traitant
positif	négatif	négatif	négatif	Vaccination récente, infection aiguë ou faux-positif	refus	contact avec le médecin traitant
positif	positif	négatif	négatif	Infection chronique ¹ avec	refus	contact avec le médecin traitant

				charge virale indétectable		
positif	positif	négatif	positif	infection aigue/chronique	refus	contact avec le médecin traitant
négatif	positif	positif ²	négatif	Infection ancienne naturelle, immunité	libération possible	aucune action
négatif	positif	négatif	positif	infection occulte ³	refus	contact avec le médecin traitant
négatif	positif	négatif	négatif	profil « core only » ⁴	refus	aucune action
négatif	négatif	positif	négatif	immunité après vaccination	libération possible	aucune action
négatif	négatif	négatif	positif	infection aigue ou faux-positif	refus	contact avec le médecin traitant

1 . Une infection aigue peut être distinguée d'une infection chronique si la présence d'AgHBs >6 mois a été confirmée.

2 . ≥ 10 U/l

3 . Infection occulte : résultat négatif pour AgHBs mais présence d'ADN du HBV dans le sang ou les tissus.

4 . profil sérologique « core only » : Contrairement au profil sérologique correspondant à un résultat positif pour les anti-HBs, aucun élément sérologique ne permet de conclure à l'existence d'une protection, compte tenu de l'absence d'anticorps anti-HBs.

Concernant les Tests biologiques pour le dépistage des anticorps/ARN du HCV

Afin de renforcer la sécurité des dons de MCH au vu de l'importance de l'intervalle de temps qui sépare l'infection initiale et l'apparition d'anti-HCV, le recours aux tests NAT-HCV est recommandé.

Tableau récapitulatif relatif à l'interprétation des résultats des tests biologiques pour le dépistage des anticorps et ARN du HCV, d'application dans le cas de don allogène.

Anti-HCV	NAT-HCV	Interprétation	Conséquence pour le don	Politique ultérieure
positif	positif	infection avec une charge virale détectable	refus	contact avec le médecin traitant
positif	négatif	infection ancienne avec charge virale indétectable ou résultat faussement positif pour anti-HCV	refus	contact avec le médecin traitant
négatif	positif	infection précoce	refus	contact avec le médecin traitant
négatif	négatif	absence d'infection	libération possible	aucune action

Concernant les Tests biologiques pour le dépistage de la syphilis

Dans le diagnostic sérologique de la syphilis et indépendamment de l'algorithme de dépistage utilisé, un test de confirmation devrait toujours être effectué en cas de test de dépistage positif.

Pour une sécurité maximale du matériel corporel humain destiné au don, il est recommandé de combiner des tests tréponémiques et non tréponémiques.

Tableau récapitulatif relatif à l'interprétation des résultats des tests biologiques pour le dépistage de la syphilis, d'application dans le cas de don allogène.

Test tréponémique	Test non tréponémique	Interprétation	Conséquence pour le don	Politique ultérieure
positif	Positif ¹	infection active	refus	contact avec le médecin traitant
positif	négatif	(ancienne) infection traitée ou stade précoce de l'infection ou faux-positif	refus	contact avec le médecin traitant ²
négatif	non réalisé ou négatif	absence d'infection	libération possible	aucune action
négatif	positif	résultat faussement positif du test non tréponémique / résultat faussement négatif du test tréponémique	libération éventuellement possible ³	aucune action

1 : Étant donné que la grande majorité des résultats faussement positifs des tests non tréponémiques concernent des titres $\leq 1/4$, on entend par « test non tréponémique positif » un test dont le titre est $\geq 1/8$

2 . Dans pareille situation, un test tréponémique de confirmation doit être réalisé. Si ce test tréponémique de confirmation s'avère négatif, le résultat initialement positif du test tréponémique n'est pas confirmé et est réputé faussement positif, ce qui justifie la libération du MCH destiné au don et ne requiert aucune prise de contact avec le médecin traitant concerné.

3 Le gestionnaire de la banque peut encore accepter le MCH après concertation avec le biologiste clinique, éventuellement des tests supplémentaires et avec le consentement éclairé du receveur et de l'équipe médicale implantatrice.

2) Concernant les tests biologiques optionnels – non obligatoires selon l'AR du 28/09/2009

Les critères qui sont pour le choix d'éventuels tests complémentaires – non obligatoires sont, entre autre, liés aux antécédents du donneur et des caractéristiques du don de MCH.

Tests biologiques pour le dépistage des anticorps/ADN de Toxoplasma gondii

Tableau récapitulatif relatif à l'interprétation des résultats des tests biologiques pour le dépistage des anticorps anti-toxoplasmiques, d'application dans le cas de don allogène.

IgG antitoxoplasmiques	IgM antitoxoplasmiques	Interprétation	Conséquence pour le don	Politique ultérieure
positif	positif	infection aiguë ou résultat IgM faussement positif	refus	contact avec le médecin traitant
négatif	positif	infection aiguë ou résultat IgM faussement positif	refus	contact avec le médecin traitant
positif	négatif	infection ancienne	libération possible	aucune action
négatif	négatif	absence d'infection	libération possible	aucune action

Tests biologiques pour le dépistage des anticorps/ADN de l'EBV

Tableau récapitulatif relatif à l'interprétation des résultats des tests biologiques pour le dépistage des anticorps contre l'EBV, d'application dans le cas de don allogène.

IgM anti-VCA	IgG anti-VCA	anticorps hétérophiles	IgG anti-EBNA	IgG anti-EA	Interprétation	Conséquence pour le don	Politique ultérieure
positif	négatif	positif	négatif	positif	Infection précoce aigue	refus*	contact avec le médecin traitant
positif	positif	positif	négatif	positif	infection aigue / convalescence débutante	refus*	contact avec le médecin traitant
négatif	négatif	positif	négatif	négatif	infection précoce aigue ou résultat faussement positif pour IgM-HA	refus*	contact avec le médecin traitant
positif	négatif	négatif	négatif	négatif	infection précoce aigue ou résultat faussement positif pour IgM anti-VCA	refus*	contact avec le médecin traitant
négatif	positif	négatif	négatif	positif	convalescence	libération possible*	aucune action
négatif	positif	négatif	positif	négatif	(ancienne) infection	libération possible*	aucune action
positif	positif	négatif	positif	positif	réactivation	libération possible*	aucune action

*Seulement pour les receveurs séronégatifs

Il appartient à chaque établissement de déterminer quelles combinaisons de tests seront utilisées pour détecter les infections aiguës/anciennes et les réactivations de EBV. Les tests énumérés dans le tableau ne doivent pas nécessairement être toujours tous effectués.

Tests biologiques pour le dépistage de l'HTLV-1

Un immunoblot de confirmation doit être réalisé pour tout test de dépistage positif au HTLV-1.

Tableau récapitulatif relatif à l'interprétation des résultats des tests biologiques pour le dépistage de l'HTLV-1, d'application dans le cas de don allogène.

Anti-HTLV-1 screening	Anti-HTLV-1 immunoblot	Interprétation	Conséquence pour le don	Politique ultérieure
négatif		absence d'infection	libération possible	aucune action
positif	négatif	absence d'infection	libération possible	aucune action
positif	indéterminé	infection possible	refus	contact avec le médecin traitant

positif	positif	infection	refus	contact avec le médecin traitant
---------	---------	-----------	-------	----------------------------------

Tests biologiques pour le dépistage du CMV

Tableau récapitulatif relatif à l'interprétation des résultats des tests biologiques pour le dépistage des anticorps contre le CMV, d'application dans le cas de don allogène.

IgG anti-CMV	IgM anti-CMV	Interprétation	Conséquence pour le don	Politique ultérieure
positif	positif	infection aiguë, ou résultat IgM faussement positif	libération possible*	contact avec le médecin traitant
positif	négatif	infection ancienne	libération possible	aucune action
négatif	positif	infection aiguë, ou résultat IgM faussement positif	libération possible*	contact avec le médecin traitant
négatif	négatif	absence d'infection	libération possible	aucune action

*Dépendant du type de don et du statut du receveur

Autres tests

En fonction de l'anamnèse de voyage et de la situation clinique spécifique actuelle ou passée du donneur de MCH ainsi que de la situation épidémiologique actuelle et de la nature du MCH destiné au don, la décision peut être prise de réaliser d'autres tests optionnels, comme le dépistage d'infections tropicales telles que le paludisme, la trypanosomiase, les infections par le virus du Nil occidental, par le virus Zika etc. La nécessité de procéder à de tels dosages, voire d'autres, doit être examinée au cas par cas.

Maggie De Block

Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique