

# **ACTUALITES TRANSFUSIONNELLES**

**Docteur Jean Jacques HUART**

**Lille – 20 mars 2007**

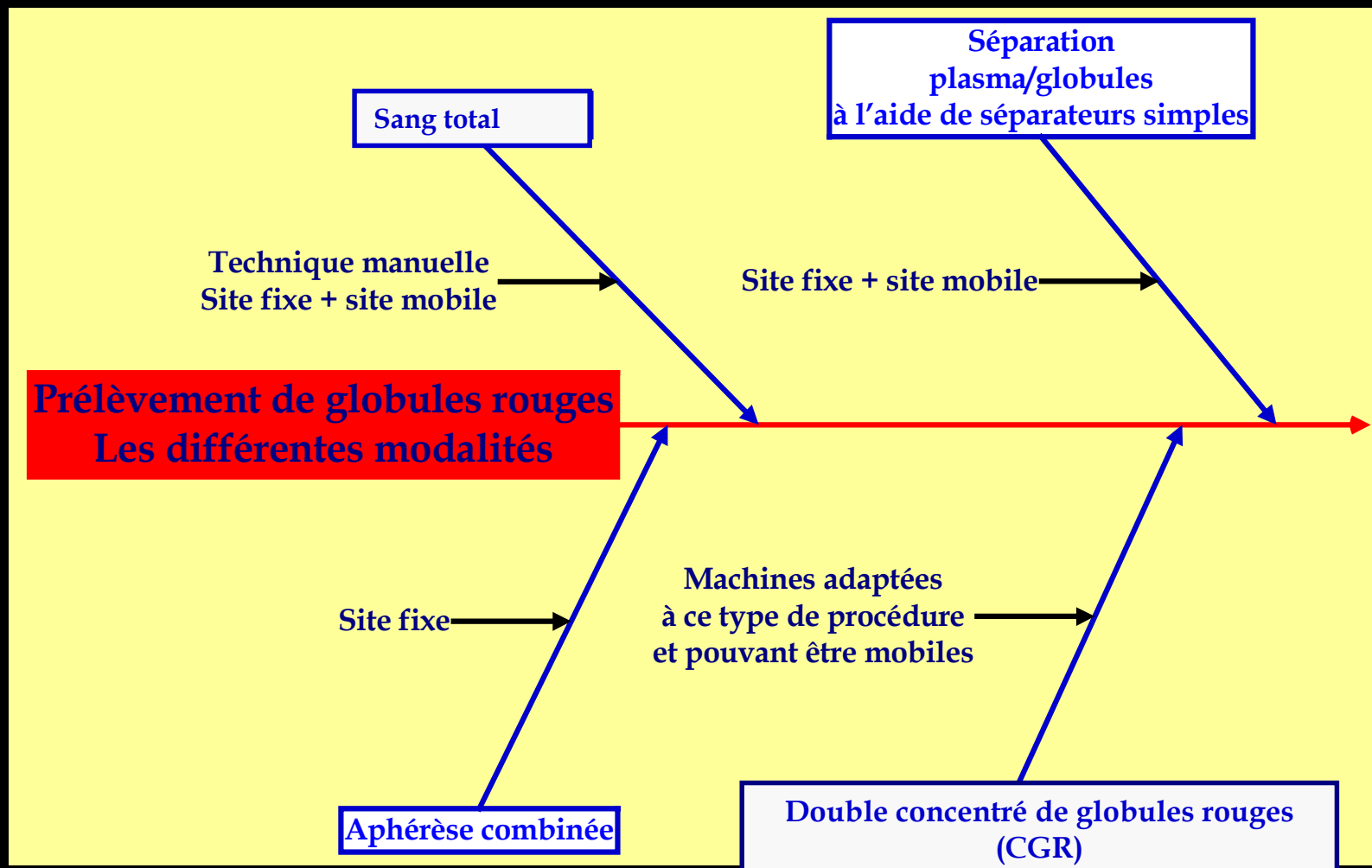
# DONNEUR

- ✓ **Questionnaire pré-don**
- ✓ **Nouvelles contre-indications**
- ✓ **Nouveaux critères d'éligibilité notamment pour le prélèvement des doubles concentrés érythrocytaires**
- ✓ **Hb pré-don obligatoire (1% pour les hommes, 5% pour les femmes anémiques).**

# Détecteur d'hématocrite

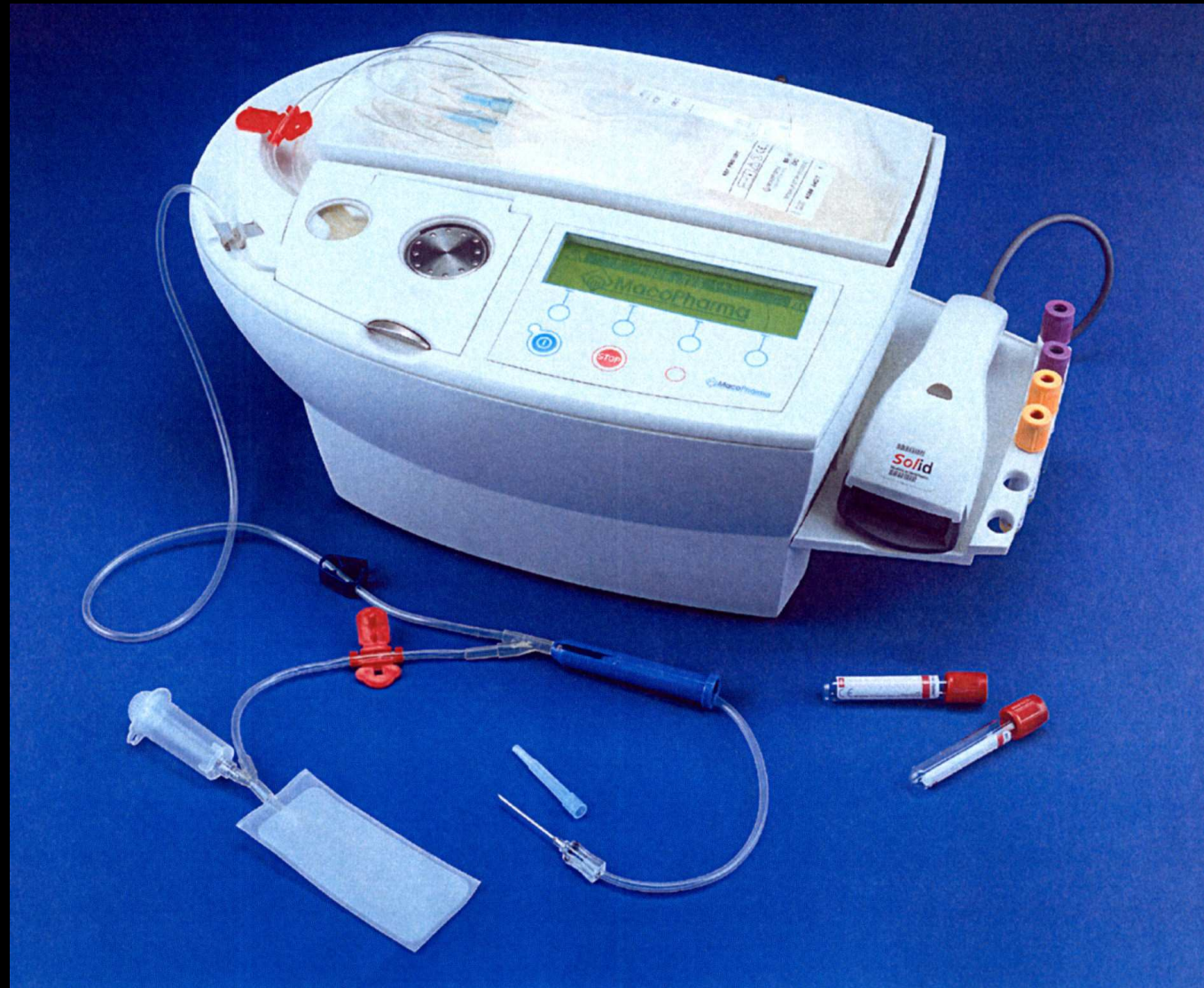


# Différentes modalités de collecte des globules rouges



Maîtrise de la  
décoagulation  
du  
prélèvement  
sanguin

ABC

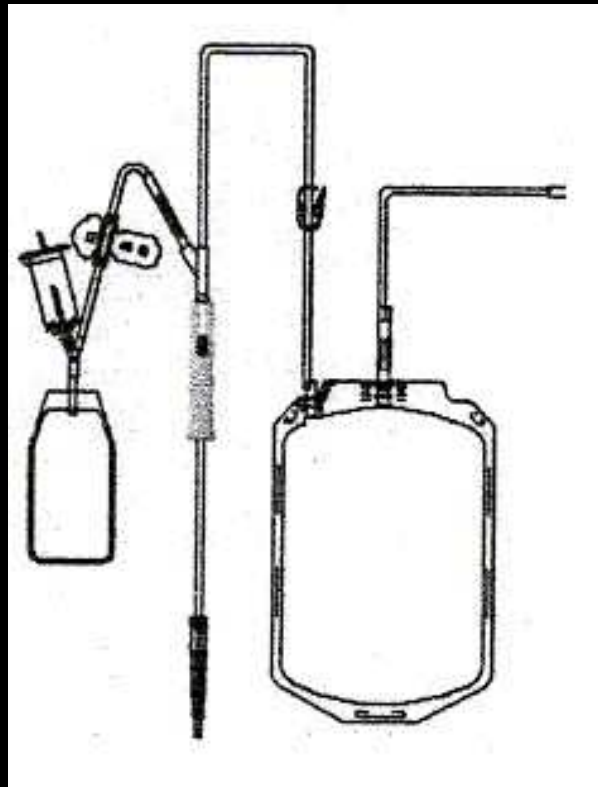


# LE PRELEVEMENT STANDARD

✓ 1ère étape : lieu : zones de prélèvement

➤ Prélèvement à l'aide d'un DMU simplifié

Dispositif  
d'échantillonnage



Poche de recueil  
de sang total

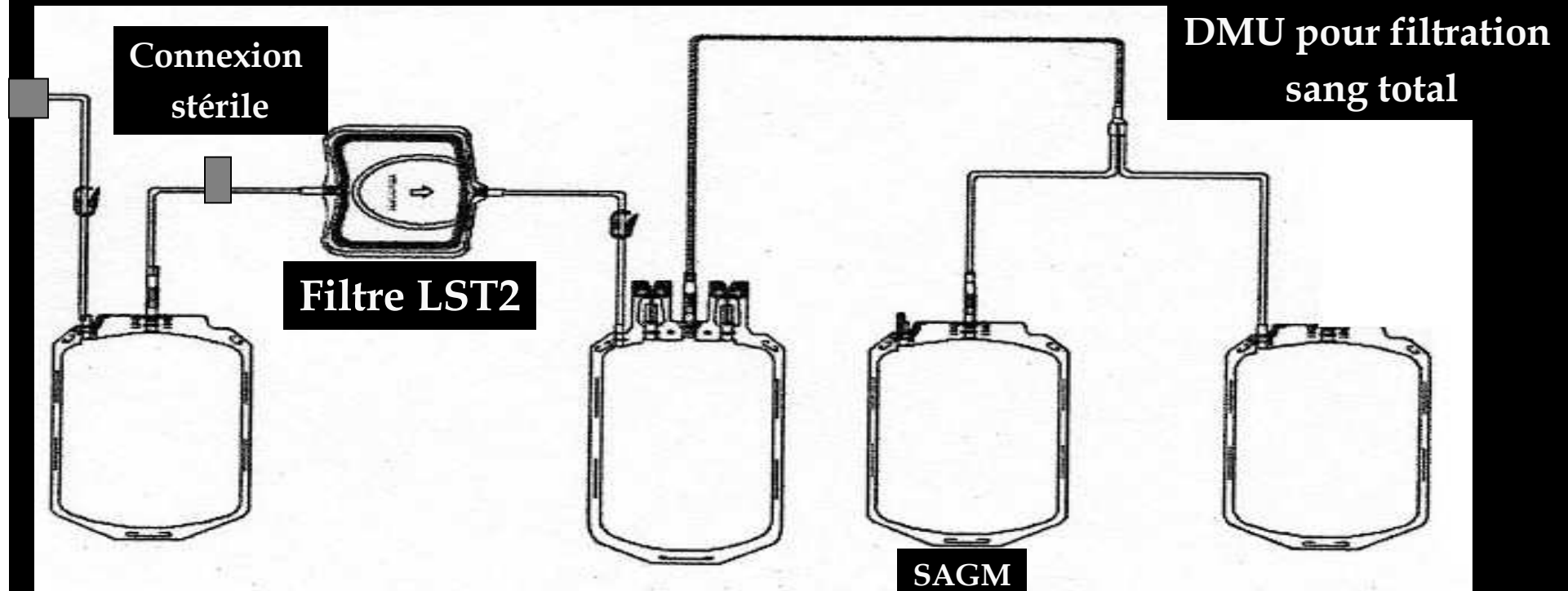
Bouchon de fermeture  
de la tubulure

= DMU primaire

✓ 2ème étape : adaptation du DMU primaire à un DMU secondaire

➤ Lieu : secteur de préparation

Soudure



# Appareil ORBISAC

traitement automatique des  
mélanges de plaquettes et bientôt  
des unités de sang total





## LE DON PAR APHERESE

- ✓ **Introduction de l'aphérèse combinée = 1**  
Concentré de Plaquettes d'Aphérèse (CPA) + 1 CGR et  
de l'aphérèse simple de globules rouges : 2 CGR  
venant du même donneur
  
- ✓ **Bouleversement du don pour le double rouge**
  - **Standardisation : 110 g pour 2 produits**
  - **Critères particuliers :**
    - 13, 5 g/dl
    - 1,65 m, 65 kg
    - Ferritine sup ou égale à 20 ng/ml

# APHERESE DE GLOBULES ROUGES

Simple



2 unités

Combinée



1 unité



1 CPA



1 unité



2 unités de plasma<sub>10</sub>

Le volume total des produits/procédure  
ne doit pas excéder 600 ml

# LES PRODUITS

- ✓ **CGR : aphérèse : standardisation**
  
- ✓ **PLAQUETTES : solution de conservation et nouveaux plastiques**
  - **à discuter : conservation de la qualité des plaquettes**
  - **Détection bactérienne ?**
  - **Inactivation : agents pathogènes**

## ✓ PLASMA :

- Disparition progressive du plasma sécurisé
- Introduction du Bleu de Méthylène
- Conservation du plasma SD
- Réactivation du pasteurisé
- Autres...

## Les techniques actuelles autorisées et en étude

	PLASMA	CP	CGR
AMOTOSALEN + VVA	+	+	-
RIBOFLAVINE + L. Visible	+	+	+
INACTINE (PEN 110)	-	-	+
BLEU DE METHYLENE + L. Visible	+	-	-
PASTEURISATION	+	-	-
SOLVANT DETERGENT	+	-	-
FRALE (S-303)	-	-	+

### ✓ Les techniques bactériol. 3 dispositifs :

- e .BDS PALL
- Bactalert
- Hemosystem (scan system)

# Concept de la sécurité en transfusion sanguine

- ✓ **Le concept de sécurité microbiologique repose sur 3 clés sécuritaires**
  - Qualité et maîtrise du matériel de départ
  - Procédés et étapes contribuant à la diminution du risque
  - Contrôles en cours de procédés
  
- ✓ **Veille permanente assurée par**
  - Le réseau d'hémovigilance
  - La veille sanitaire
  - La veille technologique
  
- ✓ **Les agents microbiologiques à risque ont en commun la capacité**
  - D'être présents dans le sang
  - D'être transmissibles par voie intraveineuse
  - D'être délétères chez le receveur

**Principales maladies infectieuses apparues au cours des 30 dernières années chez l'homme et date de leur première identification F.H. : Fièvre Hémorragique**

- ✓ 1976 **Légionellose (legionella)**  
**Fièvre d'Ebola**  
**Maladie de Lyme (Borrelia Burgdorferi)**
- ✓ 1980 **Leucémie T (rétrovirus HTLV 1)**
- ✓ 1981 **SIDA (VIH 1)**
- ✓ 1982 **Colibacillose hémorragique (E. Coli 0157/H7)**
- ✓ 1988 **Hépatite E (VHE)**
- ✓ 1989 **Hépatite C (VHC)**
- ✓ 1990 **F.H. du Vénézuéla (Virus Guanarito)**
- ✓ 1991 **Choléra (V. Cholerae 0139)**
- ✓ 1993 **Syndrome cardio-pulmonaire à hantavirus (virus Sin nombre)**
- ✓ 1994 **F.H. du Brésil (virus Sabria)**  
    » Paramyxovirose équine (Virus Hendra)
- ✓ 1995 **Virus de l'herpès 8 (HHV-8)**  
**Nouvelle variante de Creutzfeldt-Jakob liée à l'encéphalite spongiforme bovine (nvCJD)**
- ✓ 1998 **Encéphalite à virus Nipah (paramyxovirose pulmonaire porcine)**
- ✓ 2002-2003 **SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère)**
- ✓ 2002 **Fièvre du Nil Occidental**
- ✓ 2003 **Grippe aviaire**

**Risque viral (VIH, VHC, VHB) maîtrisé  
depuis la mise en place du DGV  
pour le VIH et le VHC**

**Le risque résiduel est très diminué :**

**1/2,5 Millions VIH**

**1/ 6,65 Millions VHC**

**1/ 400 000 VHB**

Variables suivant

- les pays,

- les modes de calculs  
et dans le temps

**De nouveaux virus peuvent apparaître !!!!**



# Infections bactériennes

- ✓ **Malgré la mise en place de mesures préventives, le risque bactérien demeure encore insuffisamment maîtrisé**
  - Risque 1/25 000 concentrés plaquettaires
  - 65% liés aux concentrés plaquettaires
  - 35% liés aux concentrés globules rouges
  
- ✓ **80% GRAM<sup>+</sup>**
  
- ✓ **Mise en place de détection dans les concentrés plaquettaires ?**

Risque bactérien relativement bas mais quelques dizaines de faits documentés en 2004 :

- ✓ 159 suspicions d 'ITCB ont été notifiées
- ✓ 46 Imputabilités douteuses
- ✓ 5 cas confirmés (3 ou 4)
- ✓ 4/5 : réanimation
- ✓ Aucun décès
- ✓ 5 germes différents retrouvés à la fois dans le produit et chez le patient

⇒ Action :

- Détection bactérienne sur les concentrés plaquettaires : décision de principe ?
- Mise en place de techniques d 'inactivation des agents pathogènes

**Le risque parasitaire persiste :**

- ✓ **Paludisme : mise au point d'un test de dépistage efficace (par PCR)**
- ✓ **Maladie de Chagas**
- ✓ **leishmaniose**

# LES NOUVEAUX RISQUES INFECTIEUX

- ✓ **LE VIRUS DU NIL OCCIDENTAL**
- ✓ **LE SRAS**
- ✓ **LA GRIPPE AVIAIRE**
- ✓ **LE PRION**
- ✓ **LES AUTRES :**
  - entérovirus, virus leucotropes
  - Infection à virus chikungunya ( îles de la Réunion et Maurice )
  - Les bactéries , parasites etc.....

# **LE VNO (Virus du Nil Occidental)**

- ✓ **Infection virale observée dans le passé, en Afrique, en Asie de l'Ouest, rarement en Europe et disparue de France depuis 1960 ;**
- ✓ **Maladie connue depuis la fin des années 1930 ;**
- ✓ **Réapparue en 1999 ;**
- ✓ **Plusieurs cas documentés de transmission transfusionnelle**

# Nature des WNV

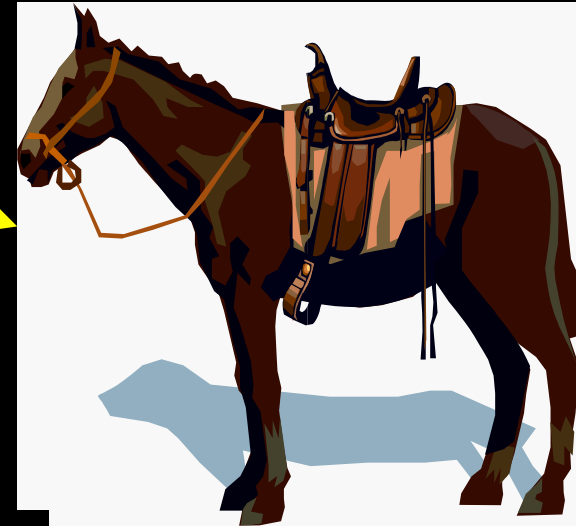
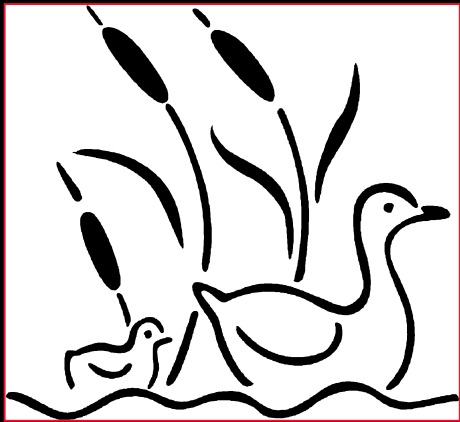
## ✓ FLAVIVIRUS

➤ Étroitement rattaché au virus de l'encéphalite de St Louis, proche du V Kunjin présent en Australie... et autres régions du Pacifique

- Diagnostic sur l'ARN viral ;
- Sérologie par test Elisa détectant les IgM et les IgG (sérum plus liquide céphalo-rachidien)

# West Nile virus

✓ **Transmission**

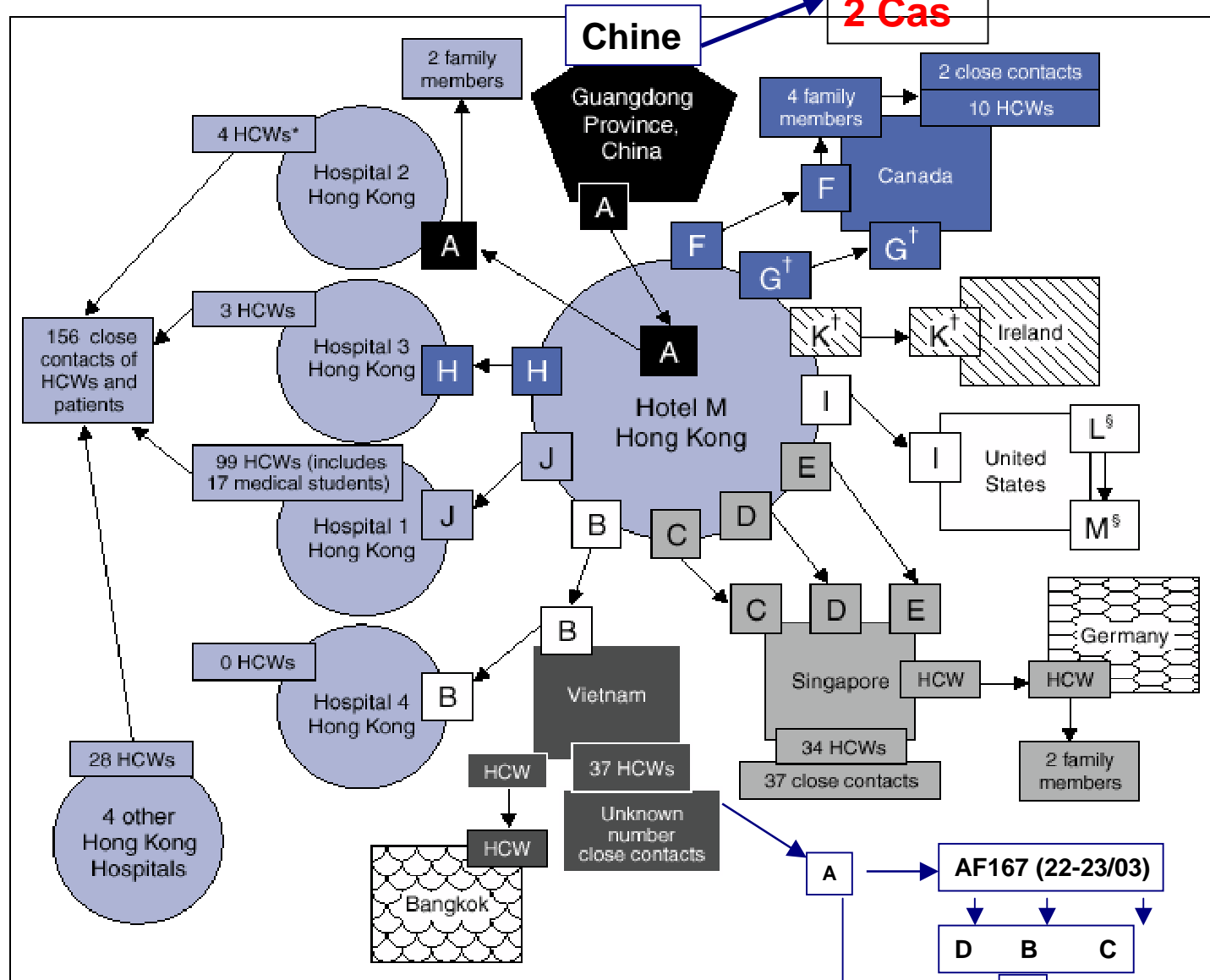


# Le **S**yndrome **R**espiratoire **A**igu **S**évère

- ✓ **1ère affection grave et contagieuse à émerger au début du XXIème siècle**
  - **Pneumopathie sévère et fébrile pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire**
  
- ✓ **Epidémie partie de Chine fin 2002**
  - **S'est disséminée au niveau mondial contaminant plus de 8000 sujets et causant plus de 800 décès dans 33 pays différents**
  
- ✓ **Agent responsable**
  - **± coronaravirus totalement inconnu auparavant chez l'homme (identifié par puce à ADN)**
  
- ✓ **Isolé en 1937, il a franchi la barrière d'espèce infectant certains animaux puis l'homme.**
  
- ✓ **Les vecteurs sont connus**
  - **Il n'existe pas a priori de risques de transmission par la transfusion**



FIGURE 1. Chain of transmission among guests at Hotel M — Hong Kong, 2003



\* Health-care workers.

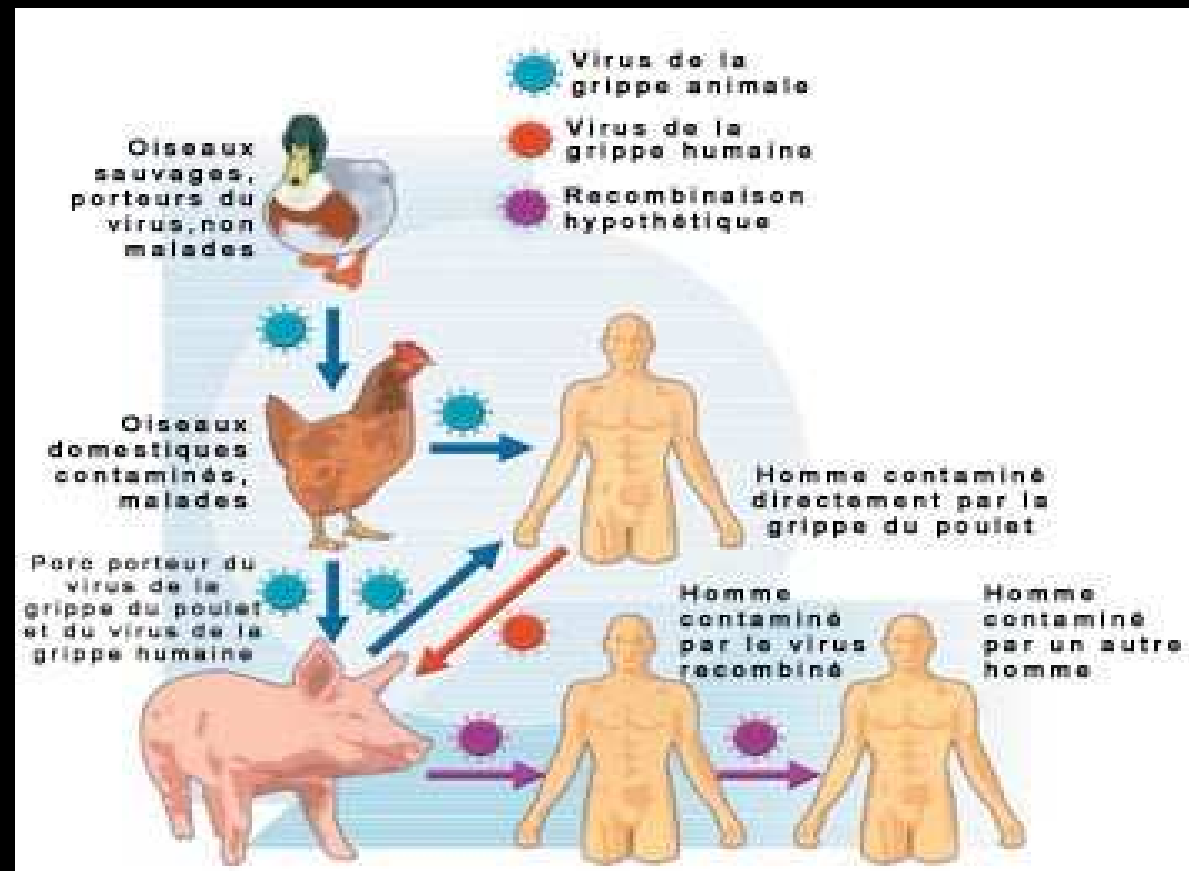
† All guests except G and K stayed on the 9th floor of the hotel. Guest G stayed on the 14th floor, and Guest K stayed on the 11th floor.

§ Guests L and M (spouses) were not at Hotel M during the same time as index Guest A but were at the hotel during the same times as Guests G, H, and I, who were ill during this period.

# Au 10/06/03 : 434 signalements en France

- ✓ 427 exclus
- ✓ 7 cas probables (1,6%)
  - 3 positifs en RT-PCR
  - 1 Anti-SrasCoV+
- ✓ 5 liés à l'épidémie d'Hanoi
- ✓ 2 chez 19 employés d'une entreprise française au retour de Nankin, Jangsu, Chine
- ✓ La plasmaphérèse de convalescent en vue d'atténuer les formes graves de SRAS

# Transmission du virus de la grippe aviaire



## Les autres risques infectieux

- ✓ **Entéro-virus, parvovirus B19 ,TTV , VHG**
- ✓ **Prion notamment nouveau variant**
  - **Risque prouvé de transmission par voie sanguine (4 cas de transmission transfusionnelle)**
  - **Nombreuses études pour étudier les cas de nouveaux variants**
  - **Difficile d'évaluer le risque**
  - **Recherche actuelle sur la mise au point d'un test de dépistage.**

# Encéphalopathies spongiformes transmissibles

## ✓ 2002

- 1 cas possible de transmission par voie sanguine (6 ans après transfusion)

## ✓ 2004

- 2ème cas : différent car aucun signe clinique (porteur silencieux)

## ✓ En l'absence d'un test fiable, plusieurs mesures ont été prises pour prévenir la transmission par transfusion

- Contre-indications au don
- Destruction de lots de produits plasmatiques si le plasma provient de donneurs contaminés
- Exclusion des donneurs antérieurement transfusés
- Généralisation de la déleucocytation
- Séjours îles britanniques

# Virus chikungunya

- ✓ Epidémie importante à virus Chikungunya à l'île de la Réunion début 2006
- ✓ Alphavirus ( famille des togaviridae )
- ✓ Transmis par un moustique du genre Aedes
- ✓ Ce virus circule surtout en Afrique, Asie du Sud-Est et dans le sous continent indien
- ✓ Symptômes principaux: fièvre (99%), arthralgies (97%), céphalées (78% ), des éruptions cutanées , des signes digestifs , respiratoires ou ORL , ou des hémorragies modérées ( gingivorragie , hématome, épistaxis , purpura )

## **Note EFS du 20 janvier 2006**

- ✓ **Il convient d'exclure les candidats au don ayant séjourné dans l'île de la Réunion ou l'île Maurice et ce , pendant un délai de 15 jours après leur retour en France Métropolitaine .**
- ✓ **La Réunion ne prélève plus actuellement , l'EFS Nord de France assurant son approvisionnement .**

# Rôle de l'EFS NORD DE FRANCE dans l'actualité transfusionnelle

## **RAPPEL :**

- Certification ISO 9001 obtenue sans remarque
- Accréditation des laboratoires dans sa dernière phase
- 1 PER consolidé en COM national
- Marquage CE des réactifs fabriqués dans notre EFS .



# Recherches, développement et techniques mises au point

- ✓ **Etude conservation des PSL**
- ✓ **Recherche protéomique**
  - Etude sur la conservation du sang et de ses dérivés
  - Contrôle de qualité du plasma et des produits plasmatiques
- ✓ **Viro-atténuation des réactifs (pasteurisation)**
- ✓ **Réactivation Pasteurisation du plasma**
- ✓ **Expertises nouvelles techniques et automates de séparation des éléments sanguins**
- ✓ **Participation au protocole de recherches bactériennes dans les concentrés plaquettaires**
- ✓ **PCR et paludisme**

- ✓ **Constitution d'une banque de PSL sans risque de Parvovirus B19**
- ✓ **Collaboration avec Europrion**
- ✓ **Programme de recherche en ingénierie cellulaire**
  - **Cellules NK**
  - **Cellules dendritiques**

# FORMATIONS ENSEIGNEMENTS REGIONAUX ET INTER-REGIONAUX

## ✓ Formations universitaires en Transfusion Sanguine :

- Capacité en technologie transfusionnelle
- DIU de Médecine du Don
- DIU de Biologie et Transfusion
- DIU d 'Hémaphérèse tranfusionnelle et thérapeutique

## ✓ Participation à la constitution au niveau national d 'un pôle de formation continue :

- Création de 22 modules ouverts à **TOUS** les acteurs de transfusion y compris les CHR