



Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

XVIII^e Journée d'actualisation des connaissances en pratique transfusionnelle

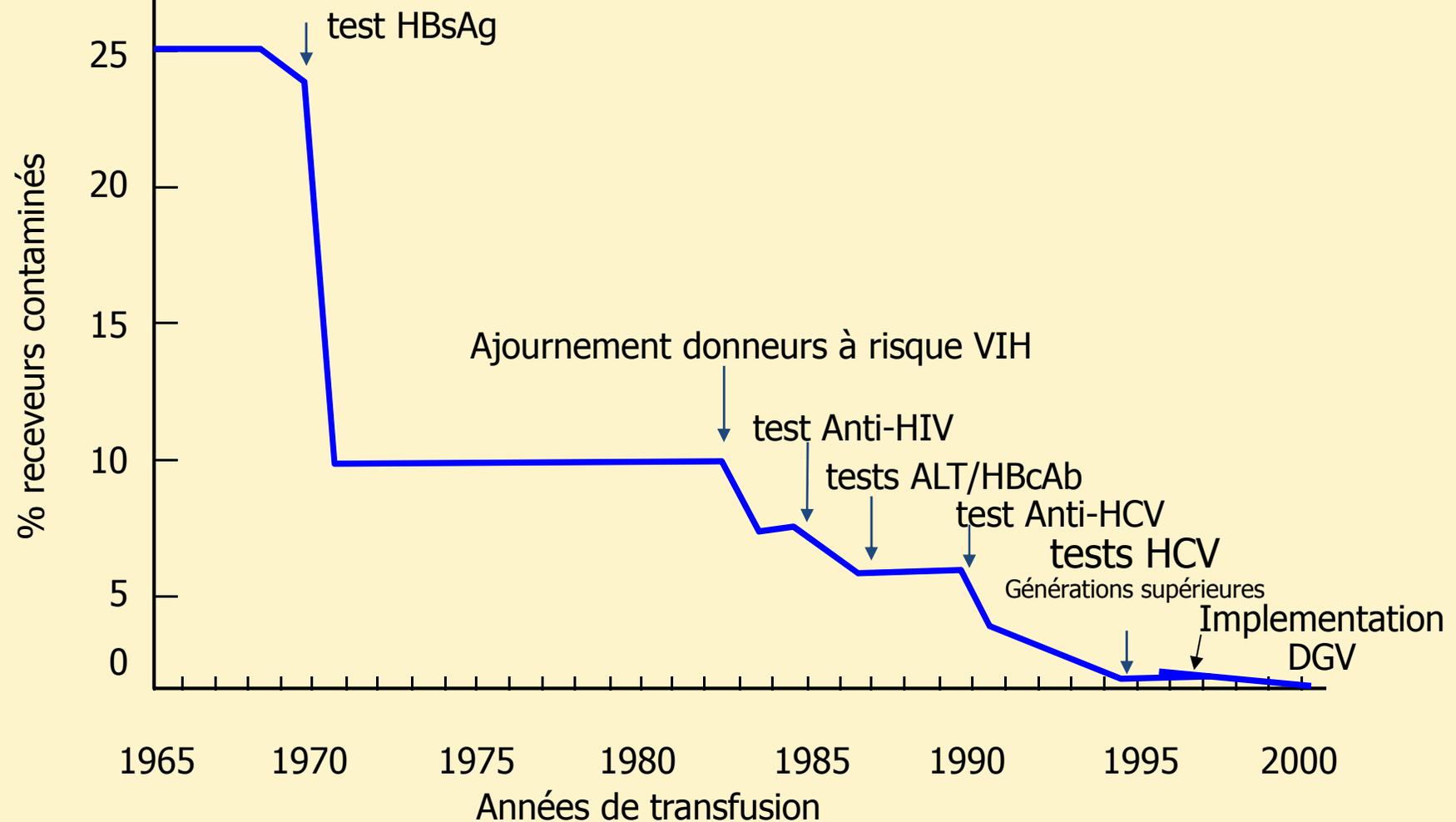
Défis et progrès dans la prévention des maladies transmissibles par le sang

5 juin 2014

A. ASSAL

Le niveau de sécurité transfusionnelle n'a jamais été aussi élevé

Donneurs volontaires et non rémunérés





Mesures de sécurité transfusionnelle

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- La sécurité transfusionnelle est assurée par une maîtrise de toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle, du donneur au receveur.
- Elle débute lors du don de sang et son objectif en terme de sécurité est de ne nuire ni au donneur, ni au receveur.
- Sélection médicale des donneurs de sang: entretien médical pré-don (arrêté fixant les critères sélection des donneurs de sang de janvier 2009)
- Sélection biologique: qualification biologique des dons (QBD), Assurer la sécurité du receveur vis-à-vis des risques liés à la compatibilité immunohématologique et aux maladies transmissibles par le sang



Mesures de sécurité transfusionnelle (2)

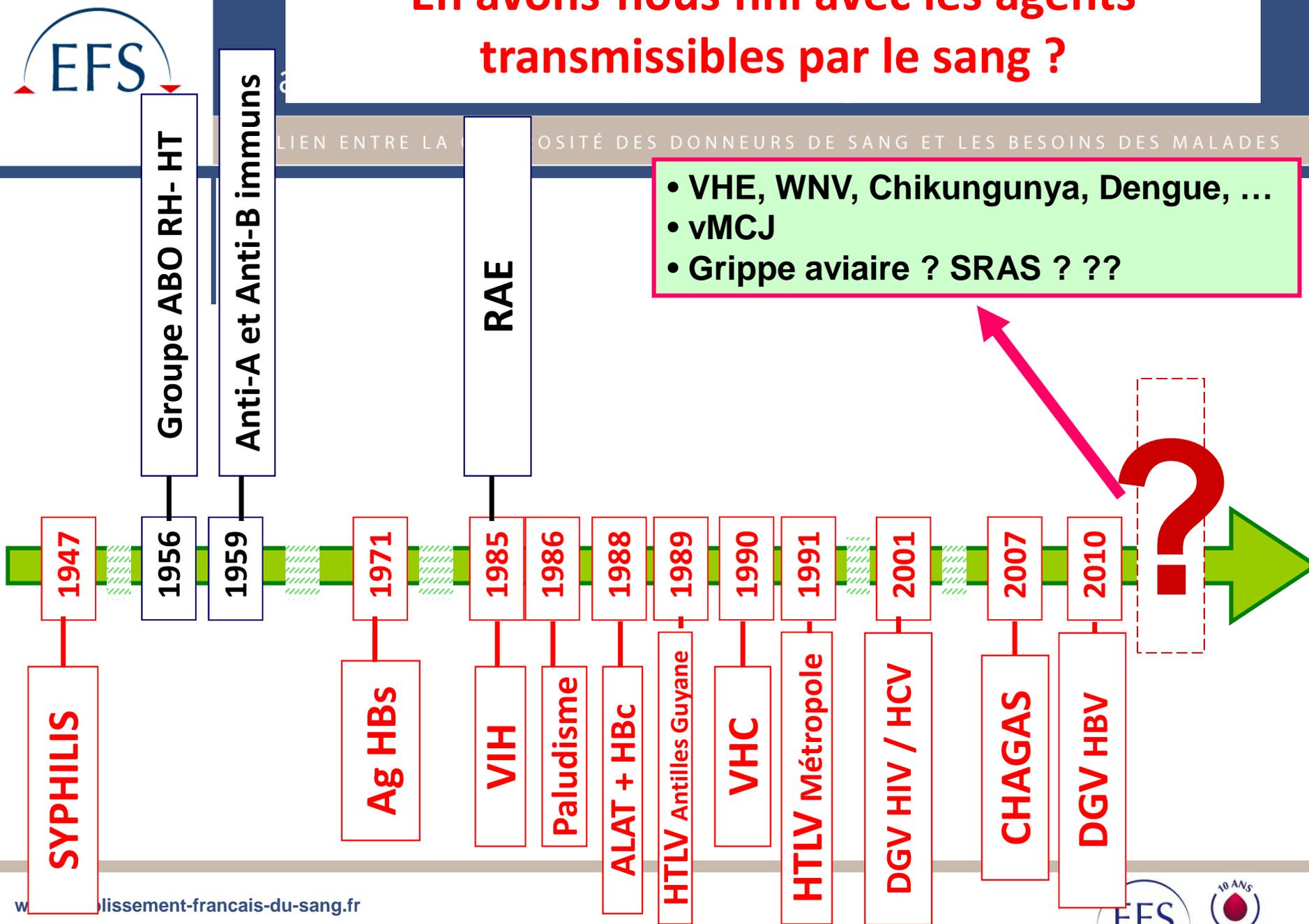
LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- **Déleucocytation des produits sanguins (1998)**
- **Prévention TRALI**
- **Atténuation des pathogènes**
- **Les vigilances (hémovigilance)**
- **....**

En avons-nous fini avec les agents transmissibles par le sang ?

LIEN ENTRE LA POSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- VHE, WNV, Chikungunya, Dengue, ...
- vMCJ
- Grippe aviaire ? SRAS ? ??





Dépistage des anticorps par les tests sérologiques

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

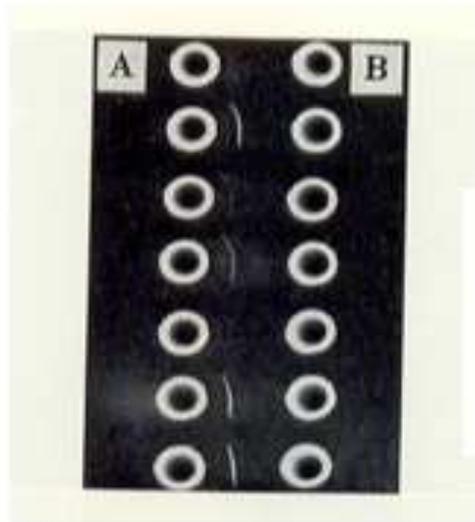
➤ Introduction progressive de nouveaux tests de dépistage des virus majeurs:

- 1971 : AgHBs
- 1985 : Ac anti-HIV-1/2
- 1988 : ALAT et Ac anti-HBc
- 1990 : Ac anti-VHC
- 1991 : Ac anti-HTLV-I/II

➤ Amélioration permanente des performances des réactifs.

Amélioration des performances des tests de dépistage sérologique

Improvement of HBsAg screening

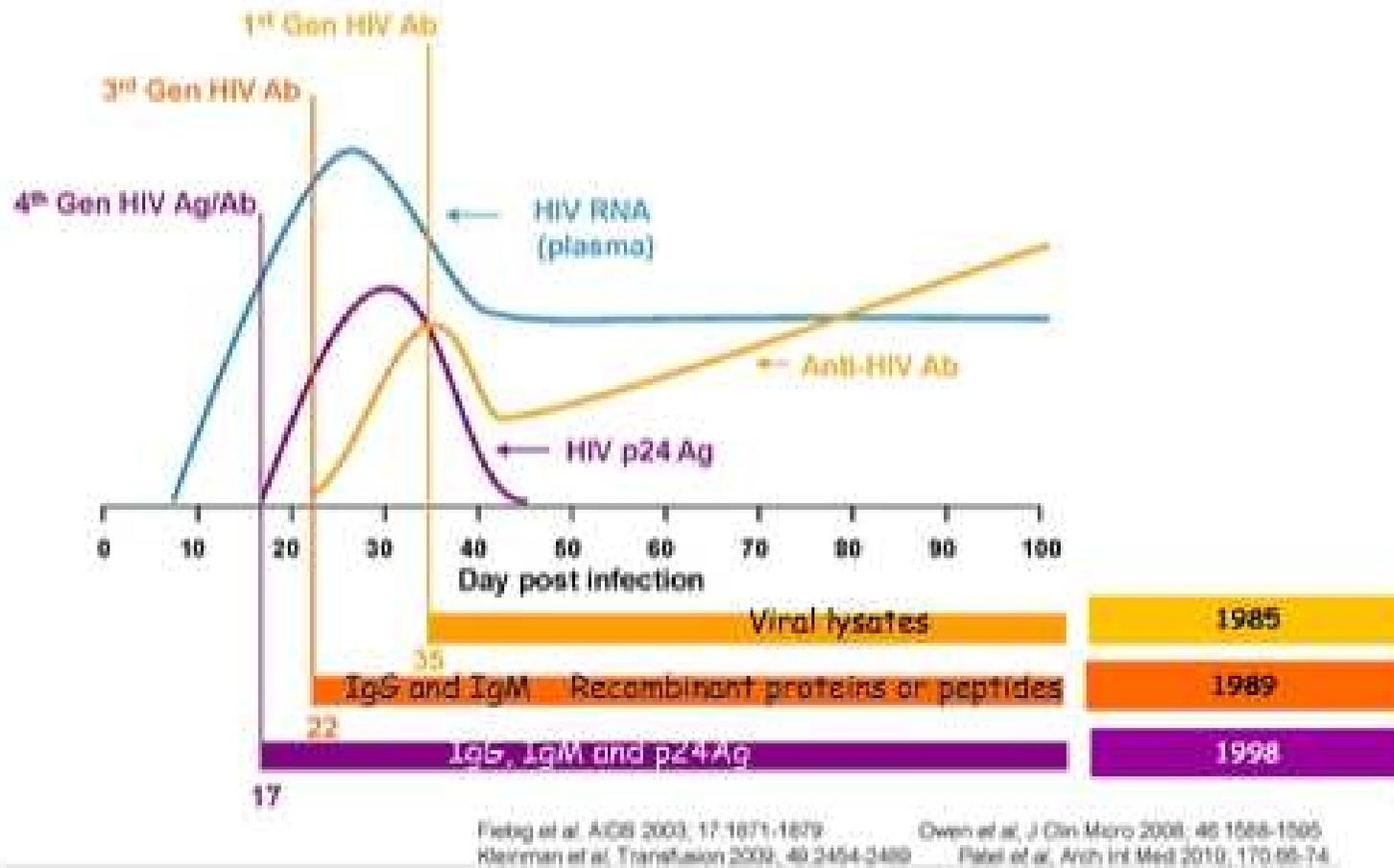


1971
Electroimmunodiffusion
LoD : 1000 ng/ml



2013
Chemiluninescence
LoD : <0,1 ng/ml

Reduction of HIV WP according to different HIV generation screening assays

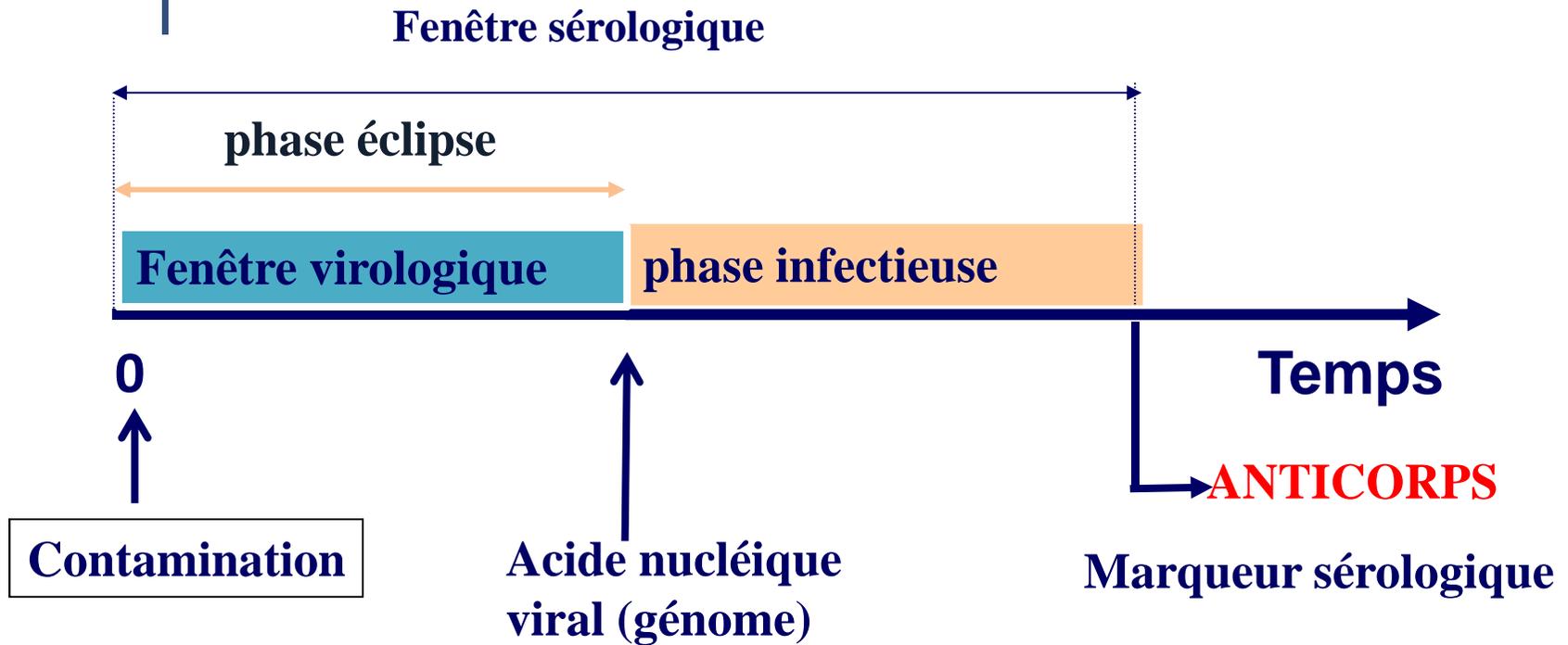


Adapted from C. Brennan



Popurquoi avoir introduit les tests de

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES



Pourquoi le dépistage génomique viral ?

Les limites de la sérologie :

- 1 - Dons infectieux prélevés dans la fenêtre sérologique.**
- 2 - Donneurs « immuno-silencieux » infectés par le VIH, VHC.**
- 3 - Donneurs infectés par des variants viraux non détectés par les tests sérologiques utilisés.**
 - variants VIH, VHB**
- 4 - Erreur humaine ou technique pendant la réalisation des tests.**

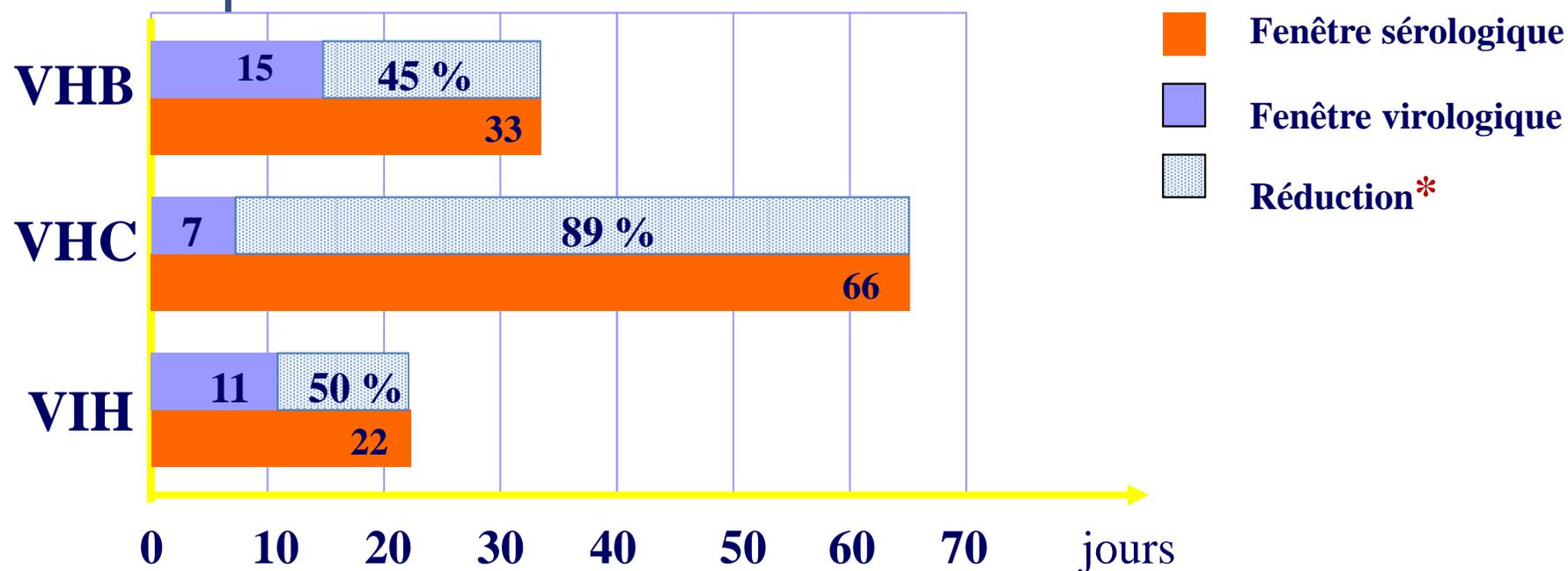


Dépistage par des techniques de biologie moléculaire Dépistage Génomique Viral (DGV)

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- Recherche des virus eux-mêmes par la mise en
- évidence de leurs génomes,
- Très sensible => détection des séronégatif
- Tests multiplex, hautement automatisés
- Obligatoire dans la QBD depuis juillet 2001 pour les
- virus VIH-1 et VHC et 2010 pour le VHB
- Réduction importante du risque résiduel pour ces deux virus.

Contribution du DGV à la fermeture de la fenêtre silencieuse



réduit, mais ne ferme pas la fenêtre sérologique.

* Dépend étroitement de la sensibilité des techniques utilisées



Risque résiduel (2010-2012)

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

	Taux incidence / 10⁵ P-A (IC 95%)	Risque résiduel (IC 95%)
VIH	1,11 p.10⁵ (0,76 - 1,60)	1/2 750 000 (0 – 1/800 000)
HTLV	0,04 p.10⁵ (0,00 – 0,24)	1/20 000 000 (0 – 1/2 100 000)
VHC	0,37 p.10⁵ (0,19 – 0,70)	1/10 000 000 (0 – 1/1 400 000)
VHB	0,67 p.10⁵ * (0,41 – 1,07)	1/2 500 000 (0 – 1/775 000)

**données ajustées pour tenir compte du caractère transitoire de l'ADN du VHB*



Bilan du DGV VIH et VHC en France entre le 01/07/2001 et le 31/12/2012 (31,4 millions de dons)

	VIH		VHC	
	N	%	N	%
DGV + / Ac +	379	92,9	1 657	67,8
DGV + / Ac -	19 *	4,7	14 *	0,6
DGV - / Ac +	10 **	2,4	773	31,6
Total	408	100	2 444	100

Agents Emergents : Definitions

Alter HJ. Emerging, re-emerging and submerging infectious threats to the blood supply. *Vox Sanguinis* (2004);87:S56-S51

- **Agents émergents:** nouvellement apparus dans une population et non pas nouvellement détectés dans une population. Exemples : HIV et nvMCJ.
- **Agents Ré-émergents:** agents connus et préexistants qui posent problèmes émergents. Exemples: West Nile Virus (WNV), *T. cruzi* (maladie de Chagas).
- **Agents «évanescents»:** nouvellement découverts mais non associés à une infection spécifique et à une transmission transfusionnelle. Exemple: GBV-C/HGV and TTV

Agents émergents

Organisme	Mode habituel de transmission	Transmissibilité par transfusion	Détection
VIRUS			
WNV	Moustiques	oui	DGV (PCR ou autre)
Dengue	Moustiques	oui	NS1 Ag ELISA / PCR
Chikungunya	Moustiques	Probable	DGV (PCR ou autre)
HHV-8	Salive, transmission sexuelle	Probable	non testé
Avian Influenza H5N1	Respiratoire	théorique	Non testé
PARASITES			
Trypanosoma cruzi	Réduve	oui	ELISA/IFI/PCR
ATNC (PRIONS)			
v CJD	Oral	oui	tests et filtres d'affinité



Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

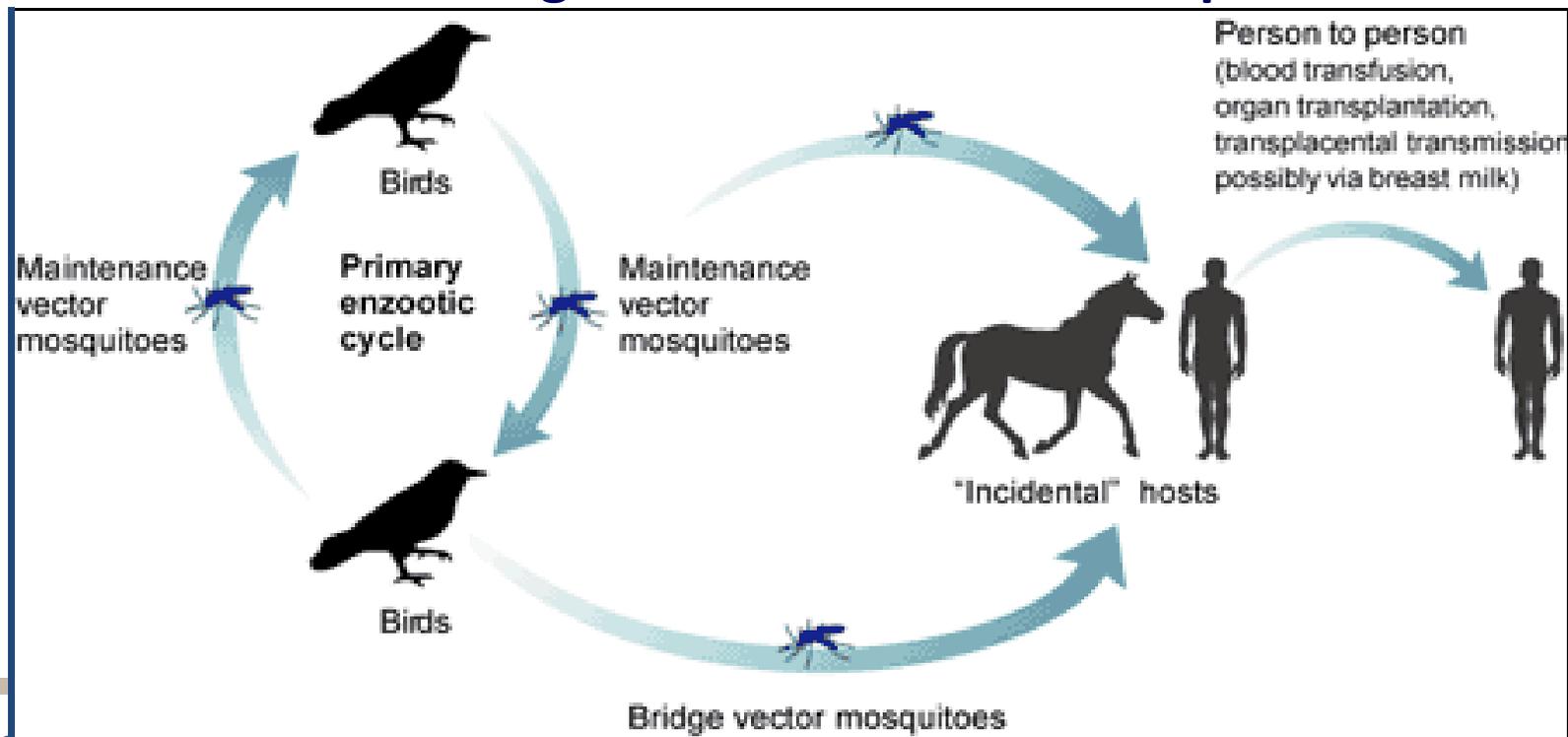
Exemple du West Nile Virus

Virus de l'Ouest du Nil

WNV transmission cycle

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- WNV est un arbovirus (**arthropod-borne virus**).
- Transmis par piqûre de moustiques du genre Culex
- Les oiseaux sauvages constituent les hôtes primaires .



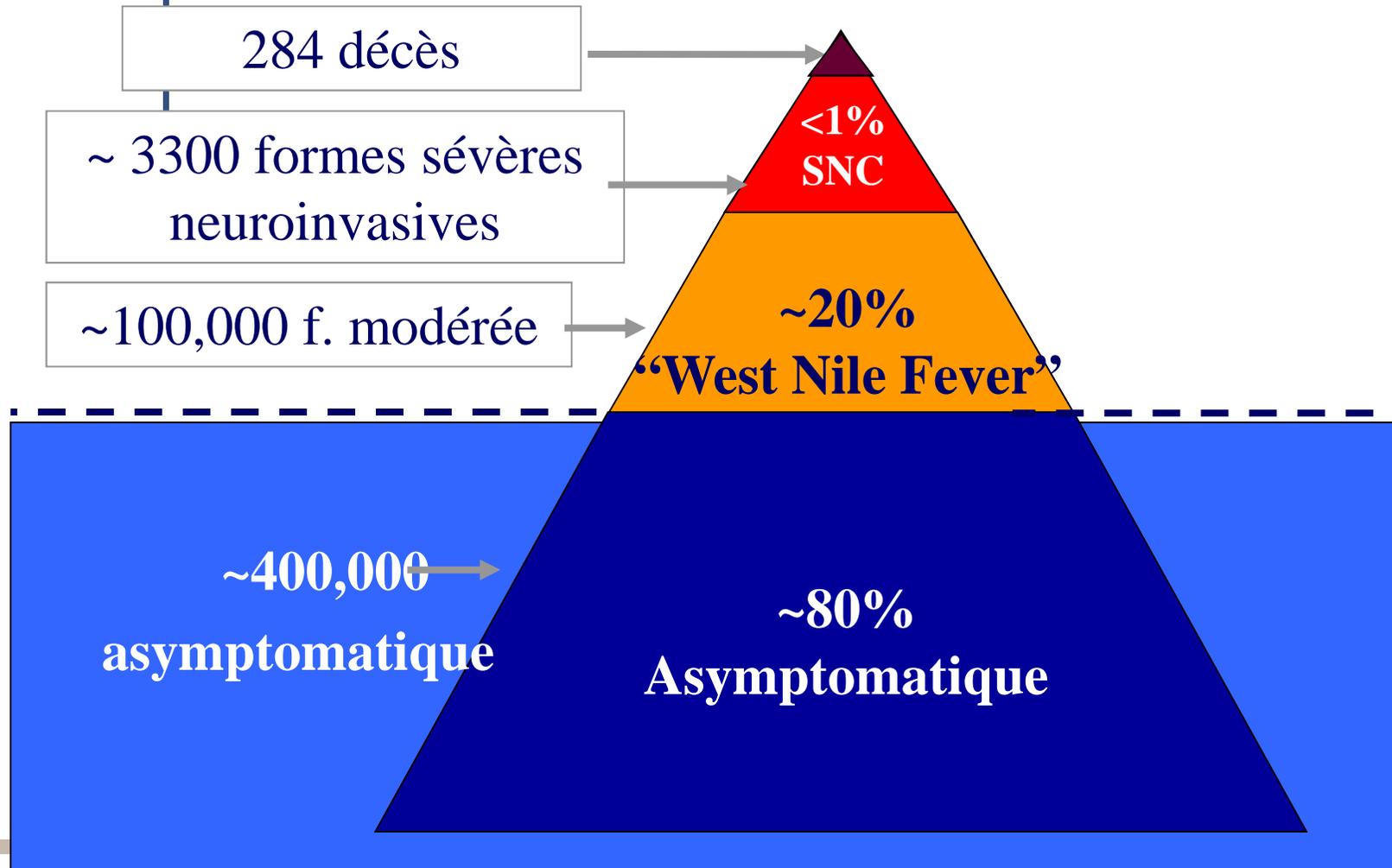


Autres modes de transmission du WNV

- **Transfusion**
- **Transplantation d'organes**
- **Allaitement maternel**
- **Transmission intra-utérine**
- **Exposition professionnelle**

L'infection WNV "l'iceberg" de 2002

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES





Différentes formes Cliniques

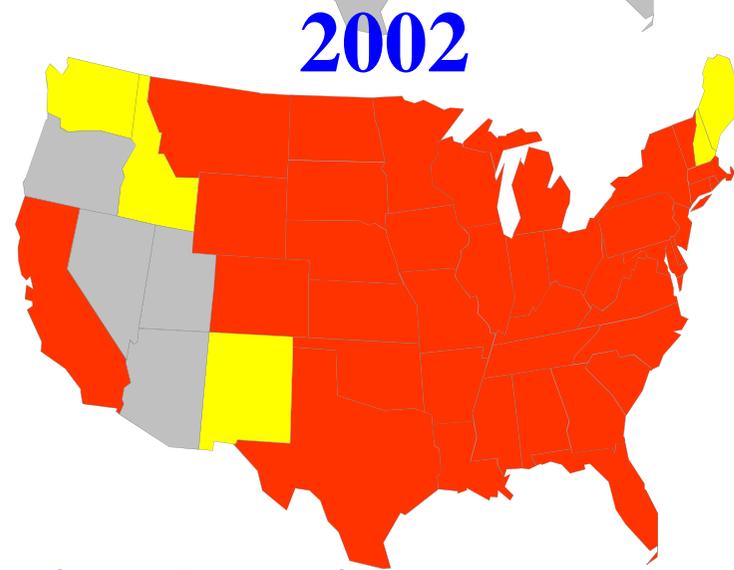
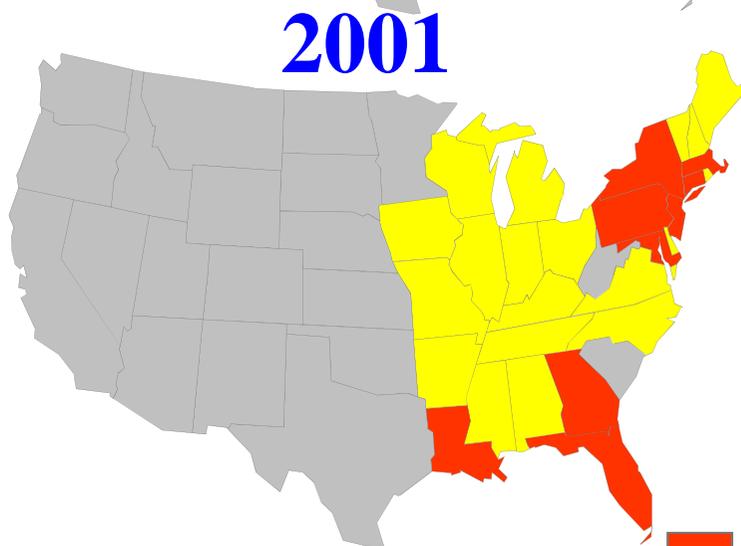
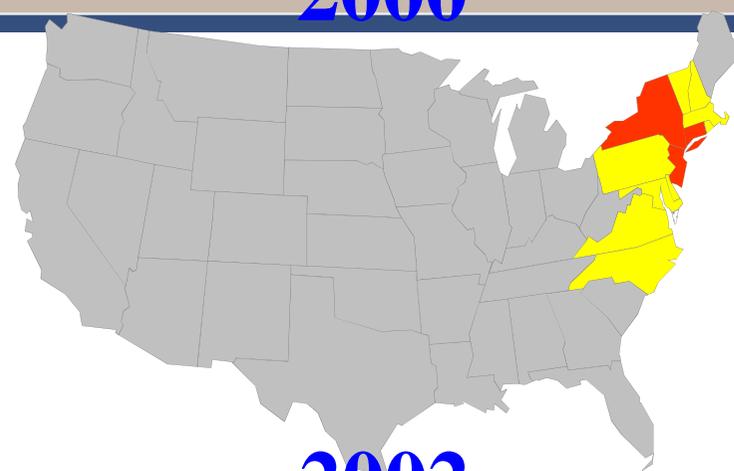
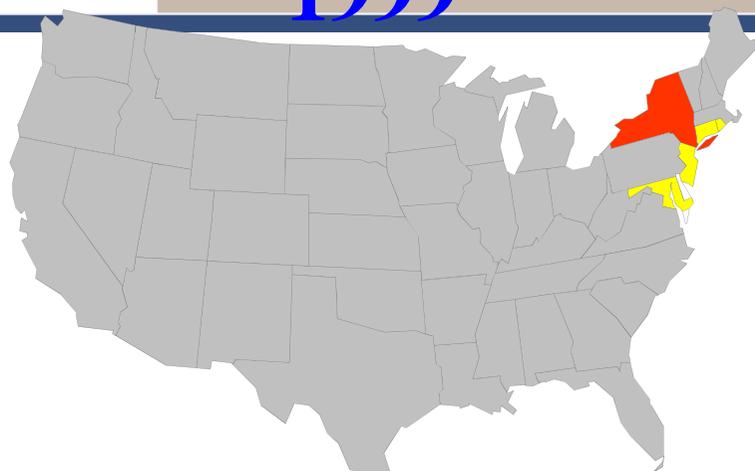
LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- Asymptomatique dans 80 % des cas
- Infections bénignes
 - *Syndrome grippal avec fièvre de 4-5 jours, céphalées, myalgies*
 - *Douleurs oculaires*
 - *Exanthèmes*
 - *Asthénie parfois persistante*
- Formes neuroinvasives: < 1 %
Encéphalites, WN polyomyélites



Propagation du West Nile Virus : 1999-2002

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

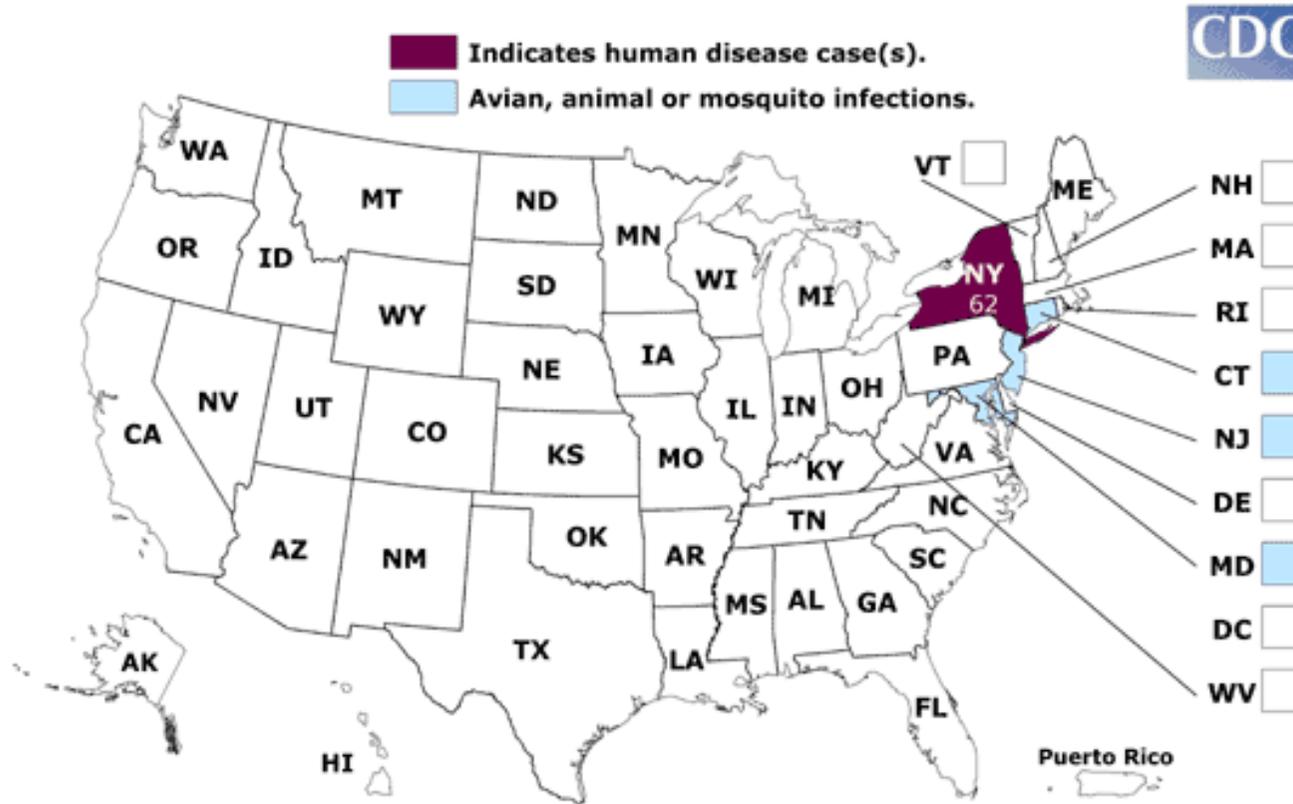


 Infections humaines
 Activité WNV



Final 1999 West Nile Virus Activity in the United States

Surveillance findings occurring between January 1, 1999 through December 31, 1999



State	Encephalitis/Meningitis	Fever	Clinical/Unspecified	Total	Fatalities
New York	59	3	0	62	7
Total	59	3	0	62	7



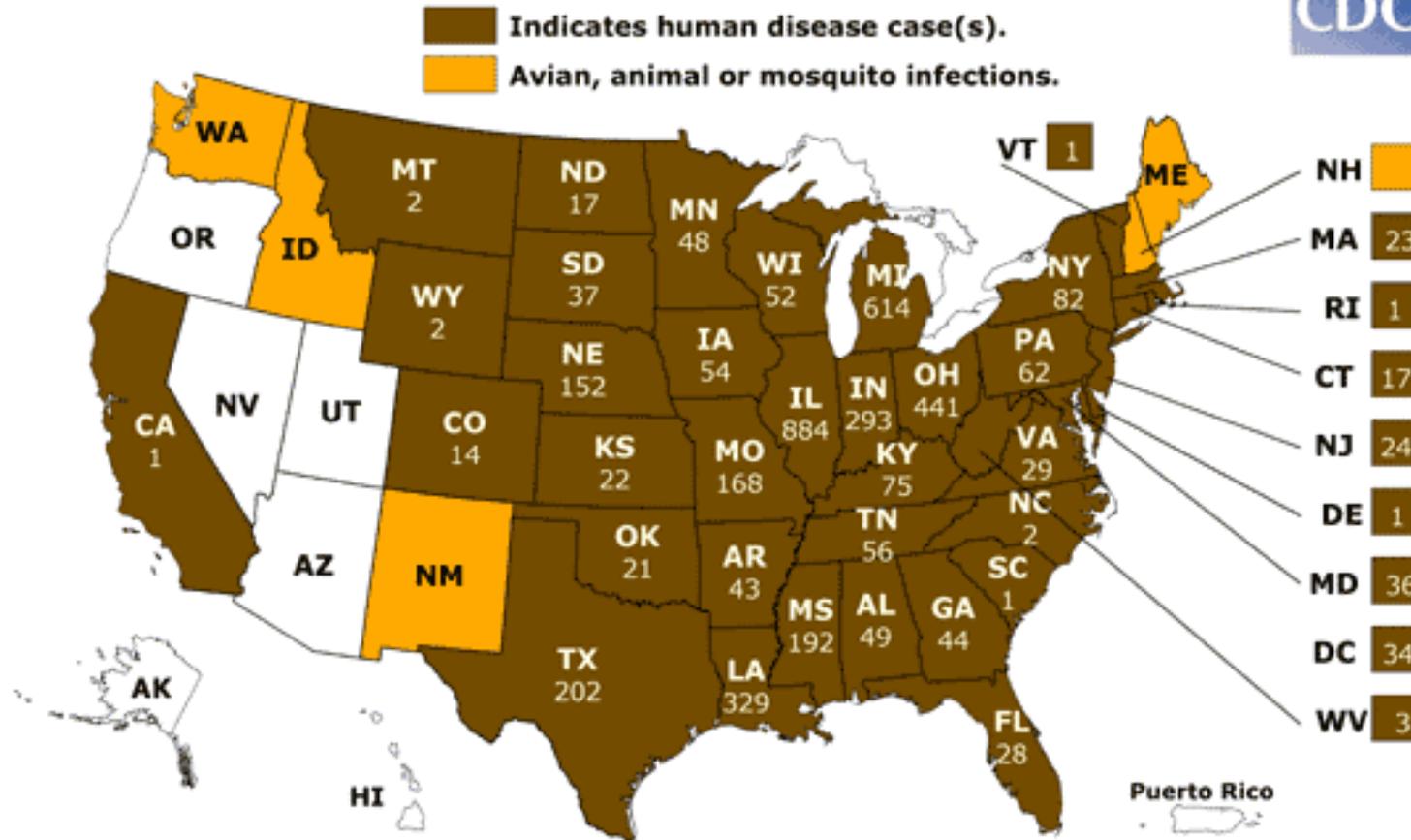
2002 West Nile Virus Activity in the United States

surveillance findings occurring January 1, 2002 through April 15, 2003

Etablissement Français du Sang



ADES



Encephalitis/Meningitis	Fever	Clinical / Unspecified	Total	Fatalities
2946	1160	50	4156	284





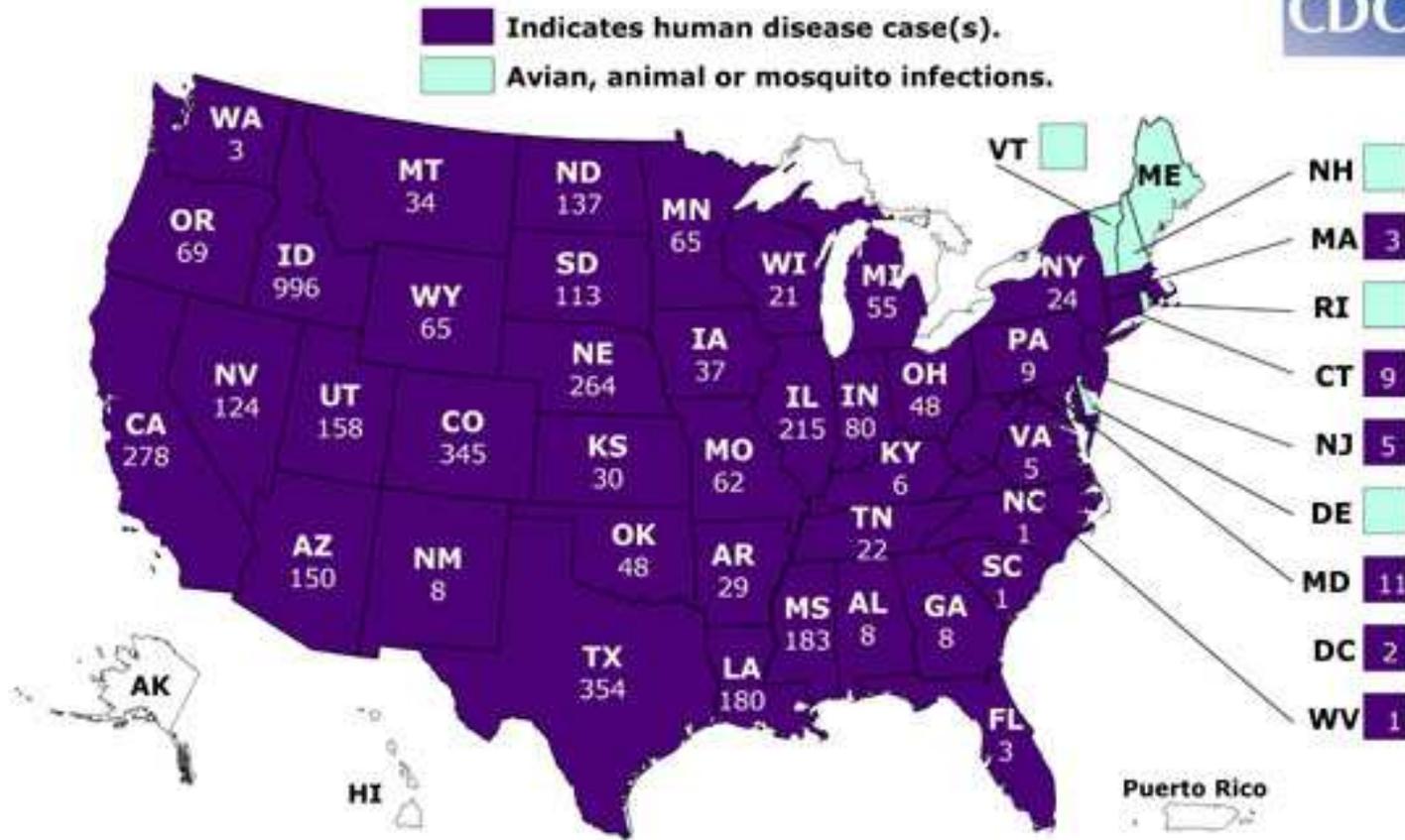
Final 2006 West Nile Virus Activity in the United States

surveillance findings occurring between January 1, 2006 through December 31, 2006

Etablissement Français du Sang



ALADES



Encephalitis/Meningitis	Fever	Clinical / Unspecified	Total	Fatalities
1459	2616	194	4269	177



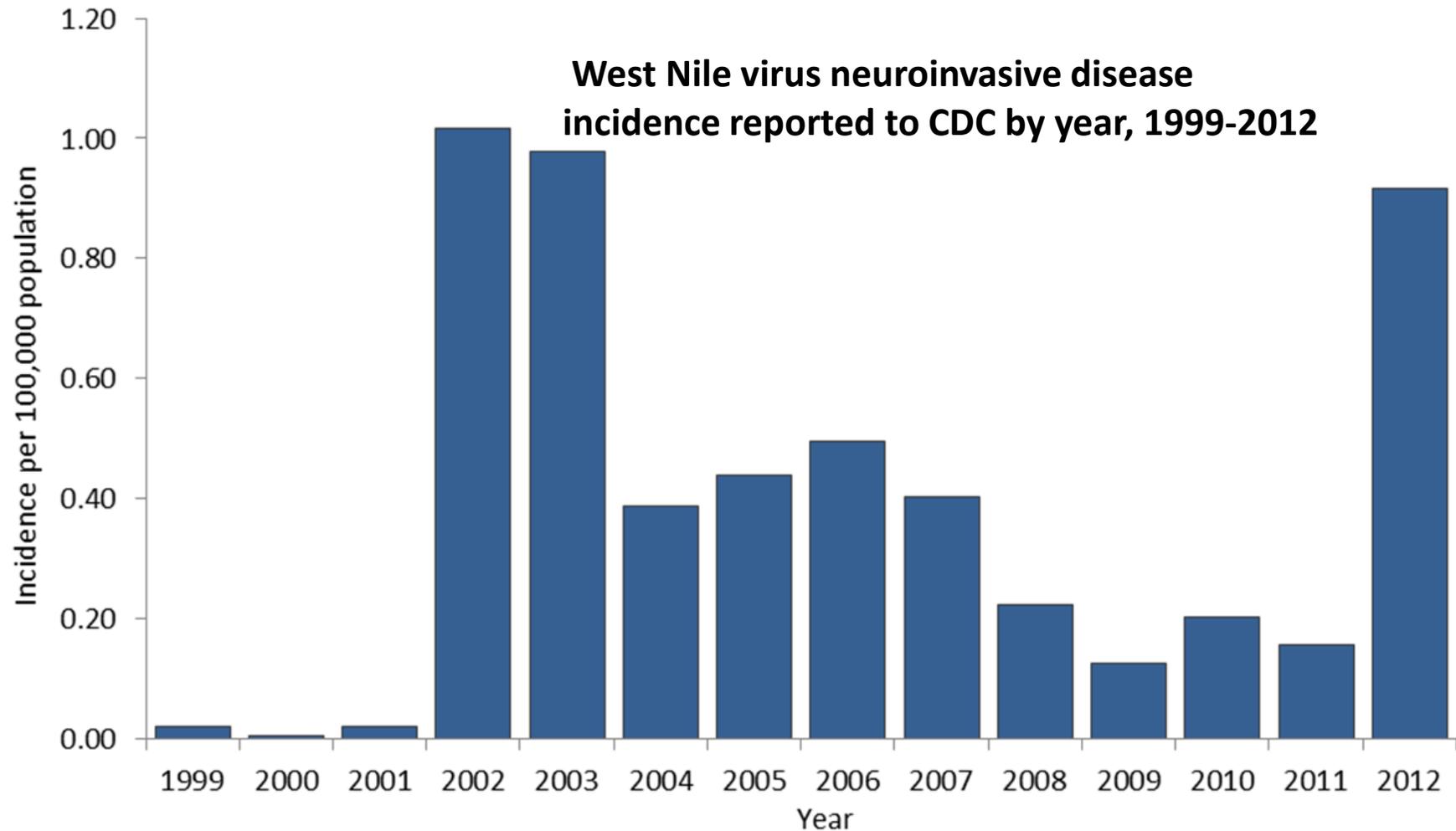


Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

De 1999 à 2012:

- **16196 cas neuro invasifs dont 1443 décès (9%)**
- **20892 cas non-invasifs dont 106 décès (0,5 %)**
- **Nb total de cas: 37088 dont 1549 décès (4 %)**



Transplantation-associated WNV infection August 2002



Eta

Recipient: before transfusion
WNV PCR neg and WNV IgM neg

After transfusion
WNV PCR Pos and WNV IgM neg

Crash victim

36 hours

Organ donor

Blood components 63 donors

Kidney recipient
WNME (fatal)

Kidney recipient
WNME

Liver recipient
WNF

Heart recipient
WNME





Réaction vis à vis du nouveau risque

I) Mesures non spécifiques

- **Octobre 2002 FDA: recommandations destinés à sécuriser les prélèvements contre le WNV.**
- **Les donneurs rapportant des symptômes évoquant une infection par le WNV, sont ajournés pendant 28 jours après le début des premiers signes.**
- **Cette période a été ensuite portée à 56 jours.**



Réaction vis à vis du nouveau risque (2)

I) Mesures non spécifiques

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- **FDA recommande aux centres de transfusion sanguine d'encourager les donneurs à rapporter toute manifestations cliniques post-don évoquant une infection post-don**
- **Retrouver et mettre en quarantaine les produits issus de cette IPD.**
- **FDA encourage le développement et la mise en œuvre de tests de dépistage génomique de l'ARN viral.**

Réaction vis à vis du nouveau risque (3)

II) Mesures spécifiques: stratégies de dépistage

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- **Dépistage du WNV par DGV initié en 2003.**
- **Dépistage sur pools toute l'année, dépistage individuel en période épidémique.**
- **En 2003, 6 cas de transmission transfusionnelle en dépit du dépistage en mini-pools. Les 6 étaient positifs en unitaire (faible charge virale).**
- **Critère de swich aux tests unitaires : 2 dons positifs en MP sur 7 jours consécutifs.**



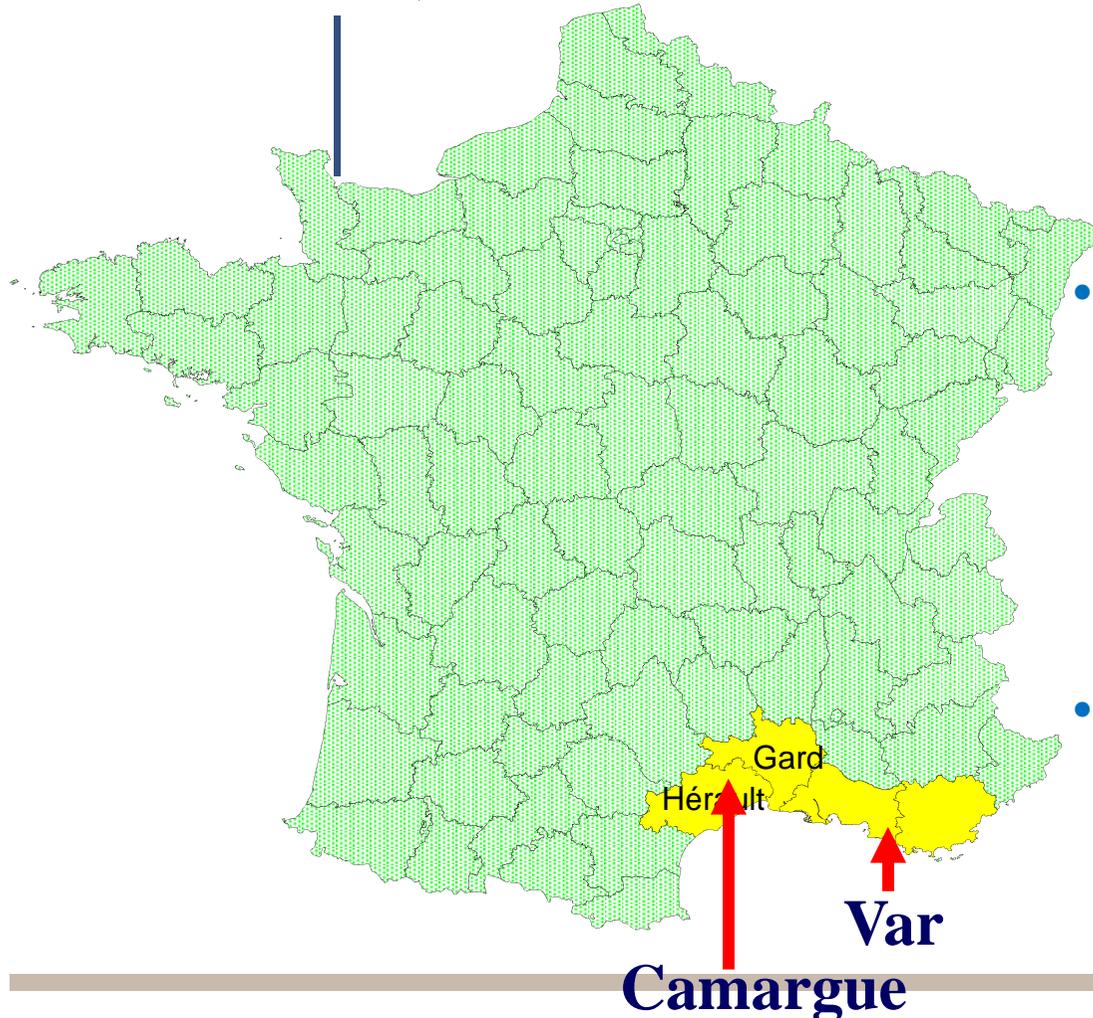
Résultats du dépistage WNV dans les dons de sang aux USA

Entre 2003 et 2013

- **Interdiction de plus de 4500 dons infectieux (DGV positifs)**
- **Prévention de 4500 à 13500 transmissions potentielles par transfusion**
- **36 transmissions transfusionnelles confirmées**

WNV EN FRANCE

- **Circulation dans les départements méditerranéens (oiseau, cheval, homme)**



Virus introduit de manière saisonnière par des oiseaux sauvages, y compris les flamants roses en provenance d'Afrique

- **6 cas humains positifs confirmés et 1 cas probable (est du var), en 2003**
3 formes neurologiques (hospitalisation et évolution favorable)
4 syndromes grippaux.
Contage : fin août.
- **4 cas chez des chevaux dans le Var**
3 confirmés, 1 probable.
Ouest du Var
Plan d'action en place



Etablissement Français du Sang

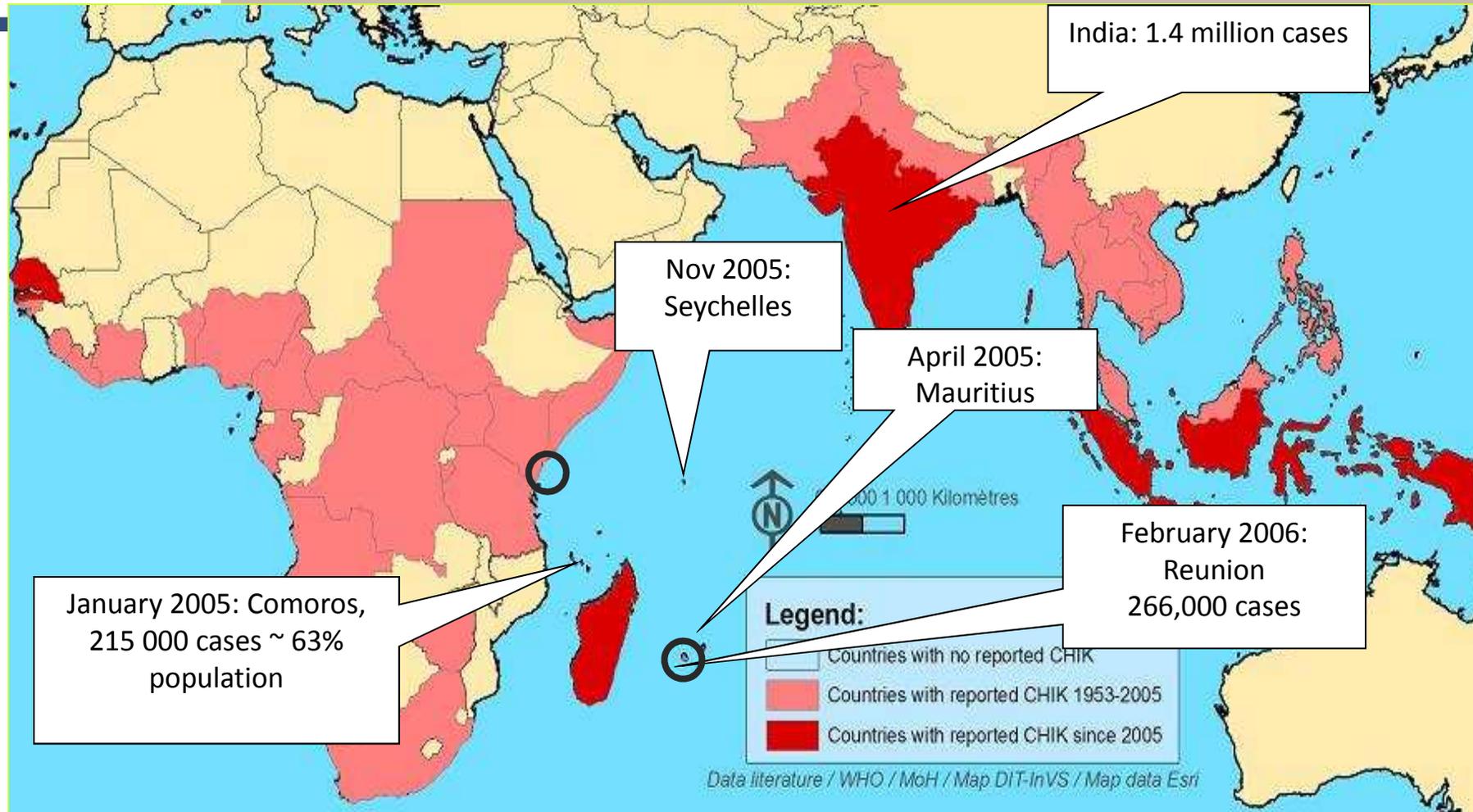
LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

Virus Chikungunya

- **Virus Chikungunya est un arbovirus (transmis par des moustiques du genre *Aedes*).**
- **En dialecte africain Swahili, Chikungunya veut dire “marcher courbé”.**
- **Observé dans différentes régions d’Afrique, Asie du Sud-Est, Inde, océan pacifique,**
- **En 2006 une épidémie massive de fièvre Chikungunya est survenue dans nombre d’iles de l’océan Indien.**

Epidémie de Chikungunya dans l'Océan Indien

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES





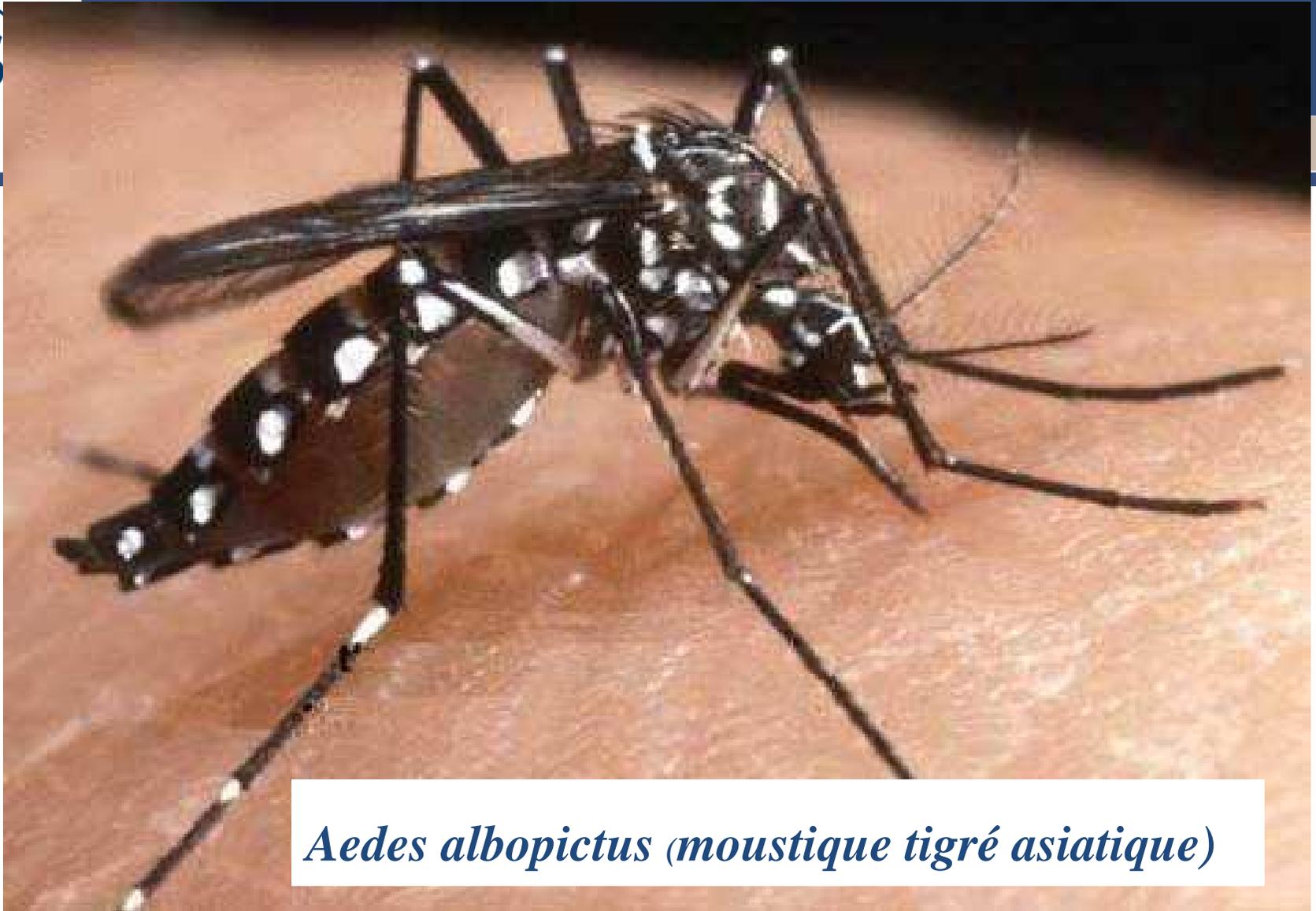
Epidémie Ile de la Réunion

- **Ile de la Réunion (2006) : 266,000 cas cliniques dans une population de 770.000 habitants.**
- **Taux d'attaque très élevé: 34 %**
- **254 décès attribués au Chikungunya**

Le vecteur

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- Moustiques du genre *Aedes*, les vecteurs principaux en Asie et dans l'Océan indien sont *Aedes albopictus* and *A. aegypti*.
- Cycle de transmission homme-moustique-homme
- *A. albopictus* a été introduit en Europe et aux USA par le commerce du bois, des pneus et des plantes d'ornementation.



Aedes albopictus (moustique tigré asiatique)

- **Période d'incubation : 2 à 4 jours en moyenne.**
- **Début soudain de la maladie avec fièvre, céphalée, myalgies et arthralgies, éruptions cutanées...**
- **L'arthralgie est la marque de fabrique du Chikungunya:**
 - **Intense, très douloureuse, affectant essentiellement les extrémités des membres (chevilles, poignets phalanges), le rachis, mais également les grandes articulations**
 - **Erratique, invalidante, avec des rechutes.**

LA MALADIE (2)

• Eruptions cutanées

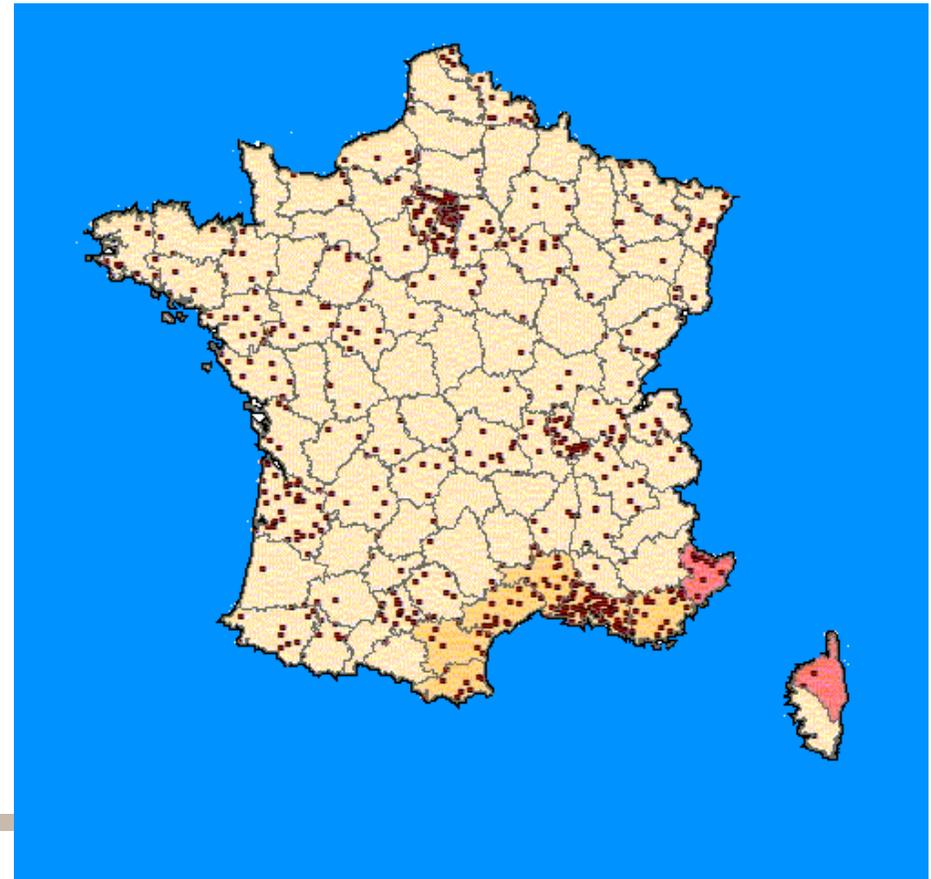


- **Complications neurologiques à type de méningo-encéphalites**
- **Transmission mère-enfant.**
- **Lymphopénie, thrompénie quelquefois associée à des saignements.**

Cas importés en France Métropolitaine

Imported Case distribution from April
1st, 2005 to August, 31st, 2006

- 851 imported cases.
- 807 cases with positive IgM.
- 88 cases with viremia.

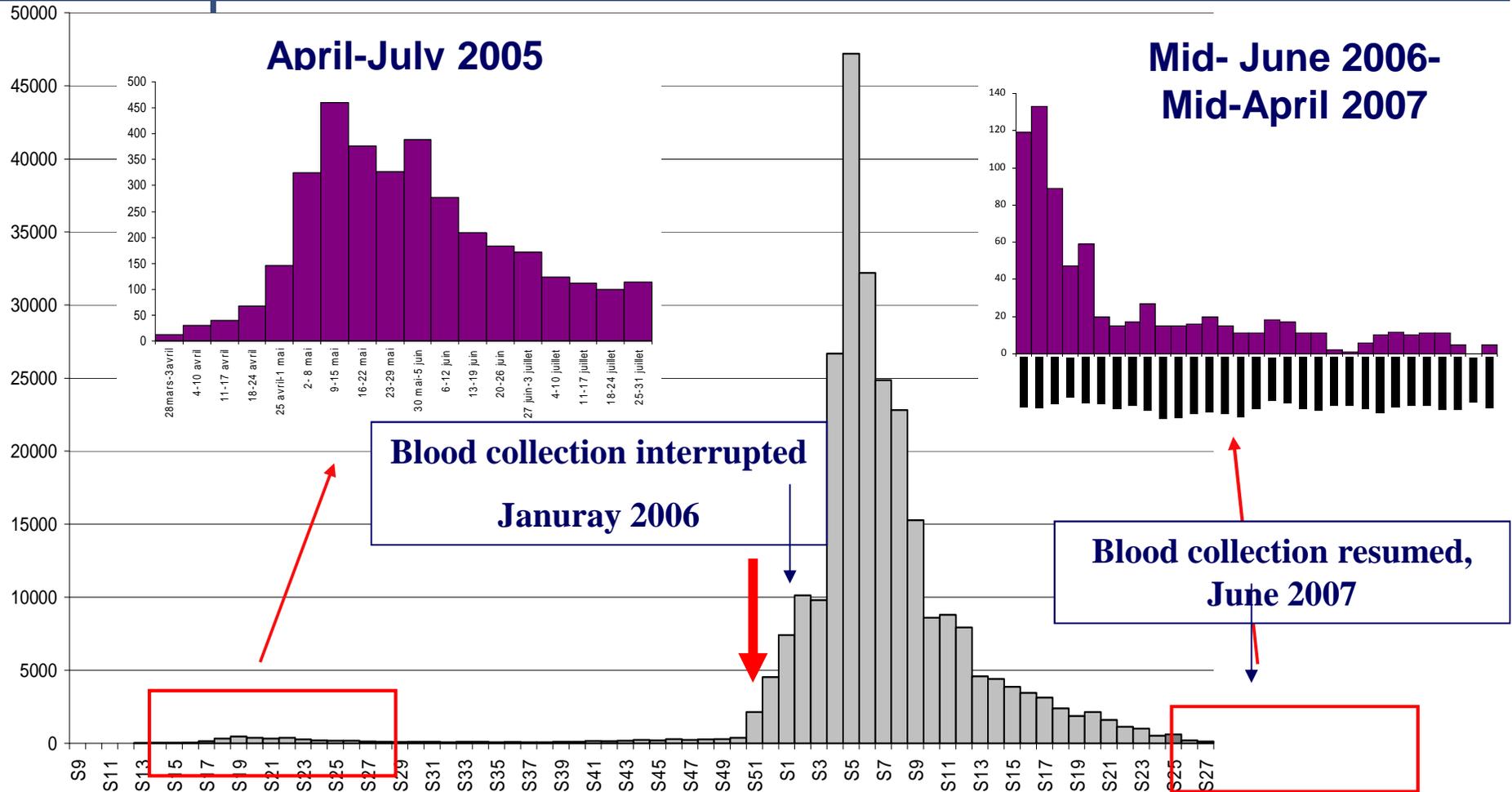


- Isolement du virus
- Polymerase Chain reaction (PCR)
- Sérologie (IgG et IgM)



Evolution de l'Epidémie de l'Ile de la Réunion

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES



Mesures mises en place pour prévenir le risque transfusionnel

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- Interruption des collectes de sang total le 23 janvier 2006.
- Ajournement de 15 jours des donneurs de plaquettes se présentant avec des signes cliniques évoquant le CIHKV.
- En France métropolitaine, ajournement de 21 jours des donneurs revenant de l'île de la Réunion.



Mesures mises en place pour prévenir le risque transfusionnel (2)

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

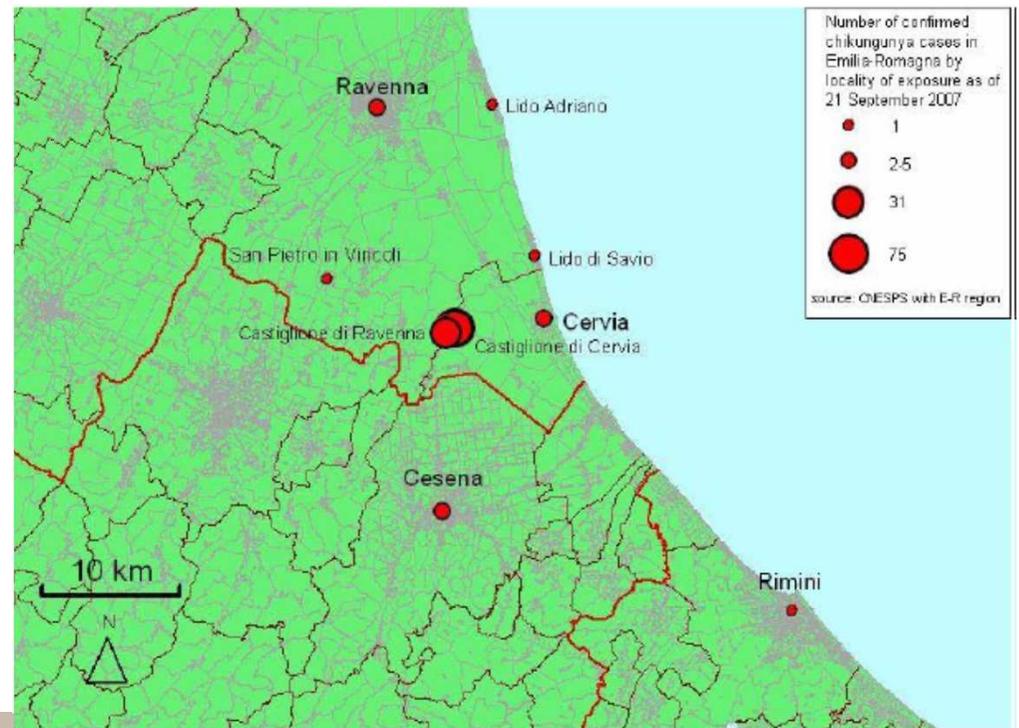
- **Envoi de CGR à partir de la métropole.**
- **Prélèvements de concentrés plaquettaires maintenus avec mise en place d'une PCR maison (Labo CH).**
- **Introduction de l'inactivation ndes pathogènes par Intercept[®] dans tous les concentrés plaquettaires.**

- Pas de preuve formelle de transmission transfusionnelle
- A La réunion pas de TT malgré l'identification à postériori de 7 donneurs virémiques ayant donné avant l'interruption des collectes de sang.
- Cependant quelques arguments en faveur d'une transmission possible:
 - Charge virale très élevée durant la phase aigue .
 - Transmission à un personnel de laboratoire .
 - Transmission possible à une infirmière.



Cas autochtones de Chikungunya en Italie

- Epidémie été 2007, dans les provinces de Ravenna , Forli-Cesena, Bologna and Cesena.
- Premier cas identifié en juillet 2007.
- Cas index identifié: Indien originaire de Kerala.



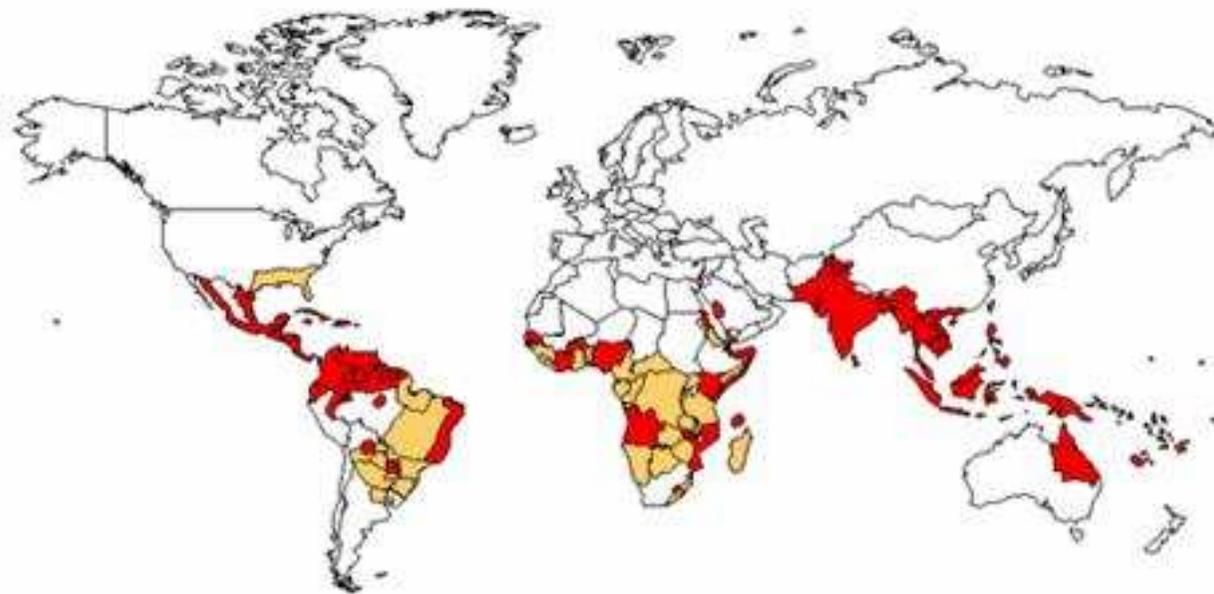


Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

VIRUS DE LA DENGUE

World Distribution of Dengue - 2000



- Areas infested with *Aedes aegypti*
- Areas with *Aedes aegypti* and dengue epidemic activity

CDC
U.S. DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Dengue Virus

- 4 sérotypes antigéniquement distincts (DENV-1 to DENV-4)
- Formes bénignes:
 - Fièvre Dengue classique
- Formes graves
 - Fièvre Dengue hémorragique +/- Syndrome de choc
 - Mortalité: 1-5 % des FDH.
- Transmission par transfusion récemment décrite (Hong Kong, Singapore, Porto Rico).

Détection de l'infection

- Isolement du virus sur cellules de moustiques
- PCR
- Détection sérologique du NS1 Ag

Réponse immunitaire contre le virus

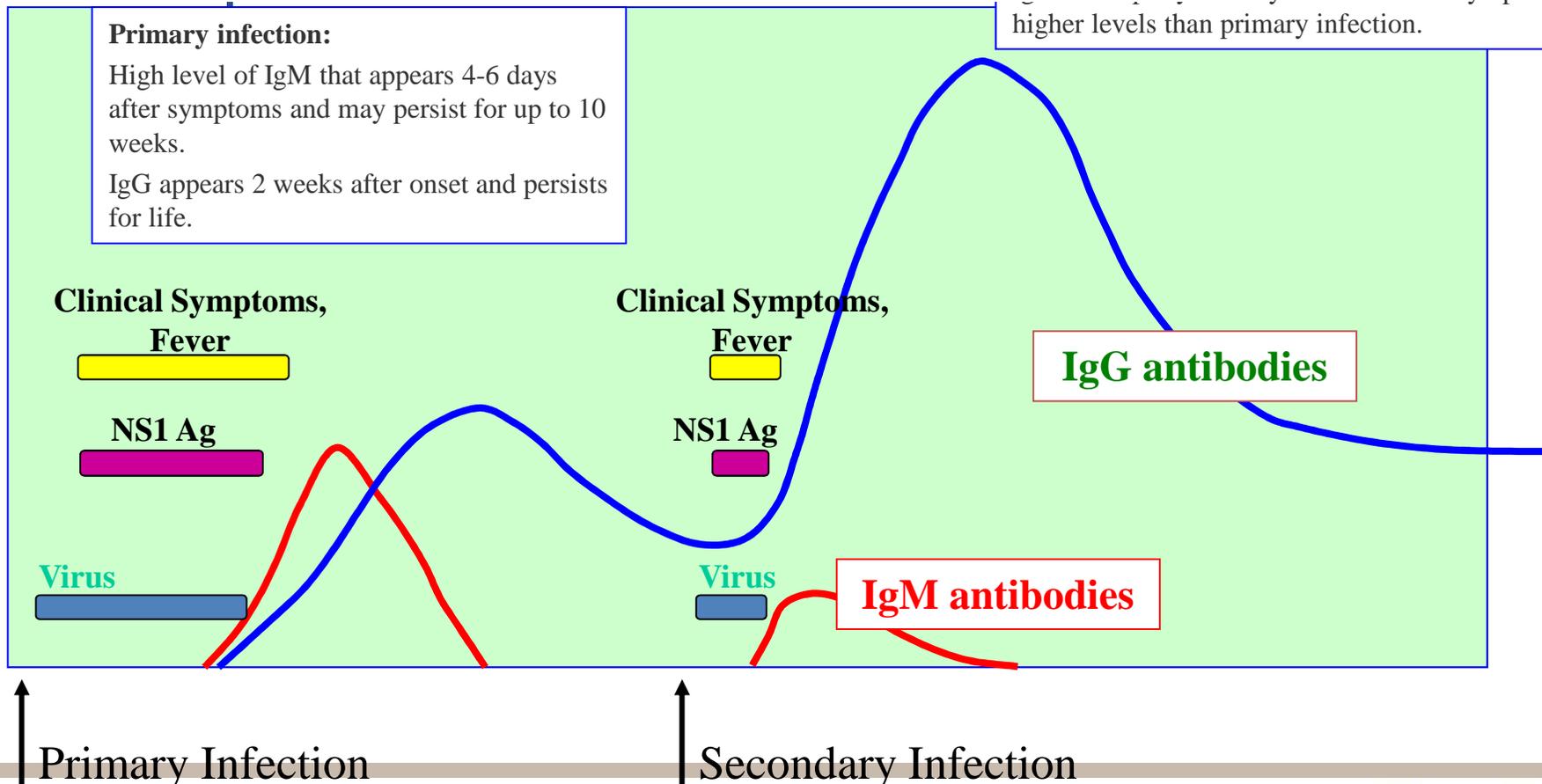
L'antigène NS1 est un marqueur précoce de l'infection

on:

(may not be produced or at in 20% of patients).

2 days after onset of symptoms at

higher levels than primary infection.





Evaluation du test de détection de l'Ag NS4 en Martinique

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

Etudes de 2 cohortes: patients et donneurs

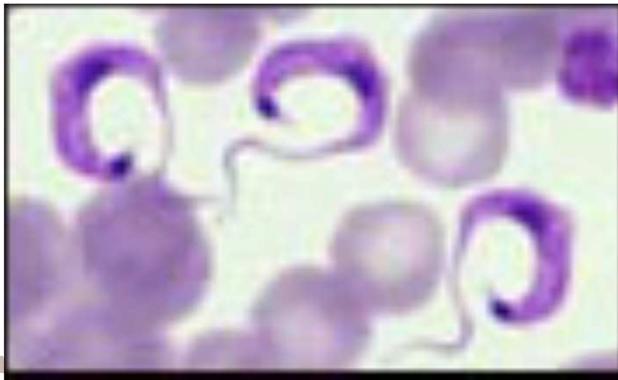
Résultats de détection de l'Ag NS1 avec une technique

ELISA en comparaison avec la PCR

- **Spécificité = 100 %**
- **Sensibilité = seulement 60 à 65 %**
- **Seule la PCR possède une sensibilité suffisante**
- **Pas de test commercial**

La maladie de Chagas

- **Maladie parasitaire (anthropozoonose) endémique en Amérique Latine.**
- **Due à un parasite: *Trypanosoma Cruzi*, un protozoaire flagellé, découvert par Carlos Chagas et dont le premier cas fut publié en 1909**



LE VECTEUR

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

Habitat du triatome







Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES





Etablissement Français du Sang

MALADES



Séroprévalence de *T. cruzi* chez les donneurs de sang en Amérique



— Vectorielle

Ou par voie orale
(rare)



Congénitale



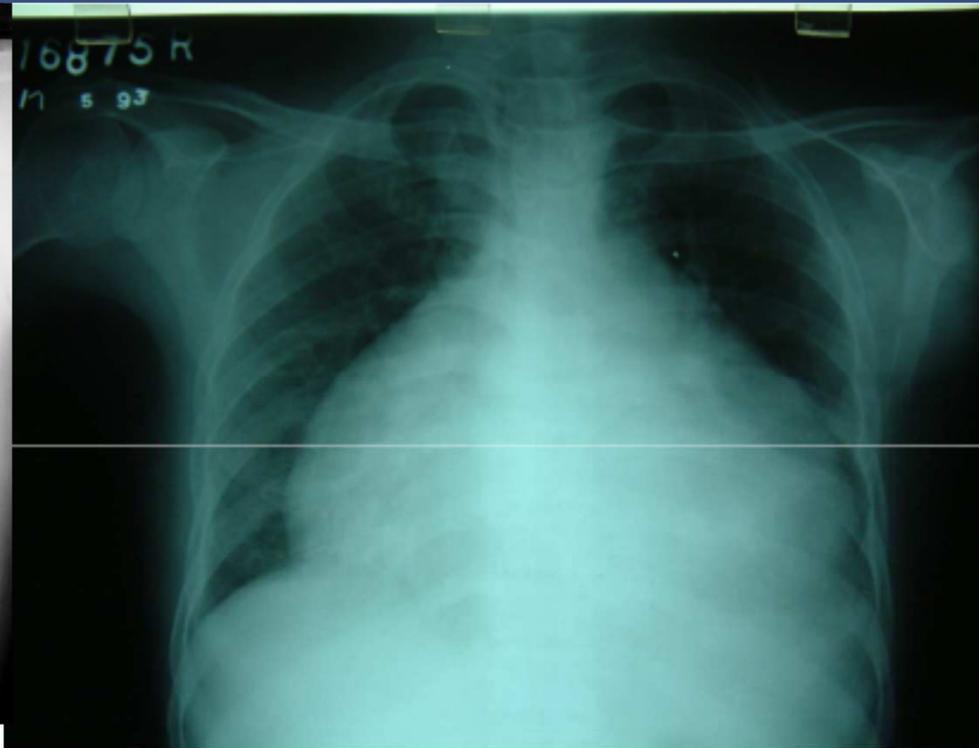
Transfusion



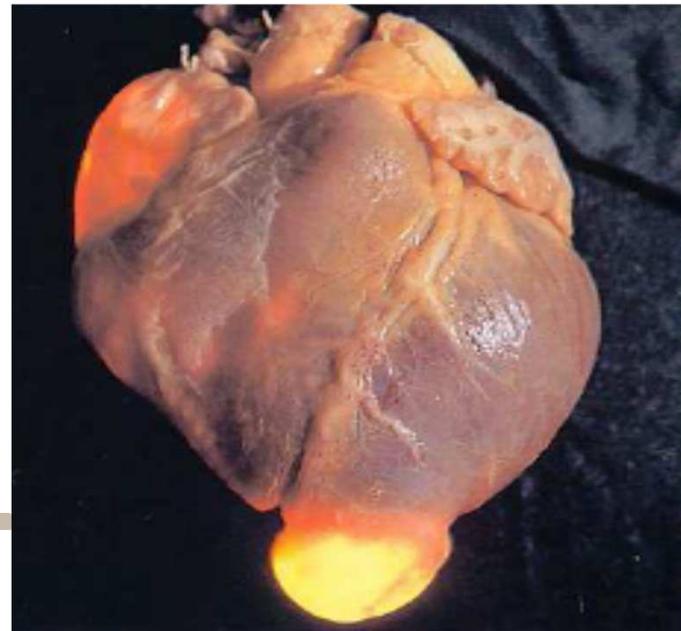
Transplantation

Accidents de laboratoire





- La maladie de Chagas est la première cause infectieuse de myocardites dans le monde.
- Principale cause d'insuffisance cardiaque au Brésil.





Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES



Diagnostic Biologique

En Phase aiguë

- Examen parasitologique direct: goutte épaisse
- Culture du parasite
- Xénodiagnostic
- PCR (sensibilité dépend du nombre de parasites circulant dans le sang)

En phase de latence ou Chronique

Le diagnostic biologique repose sur la sérologie

Introduit en France en 2007 chez les sujets à risque



Etablissement Français du Sang

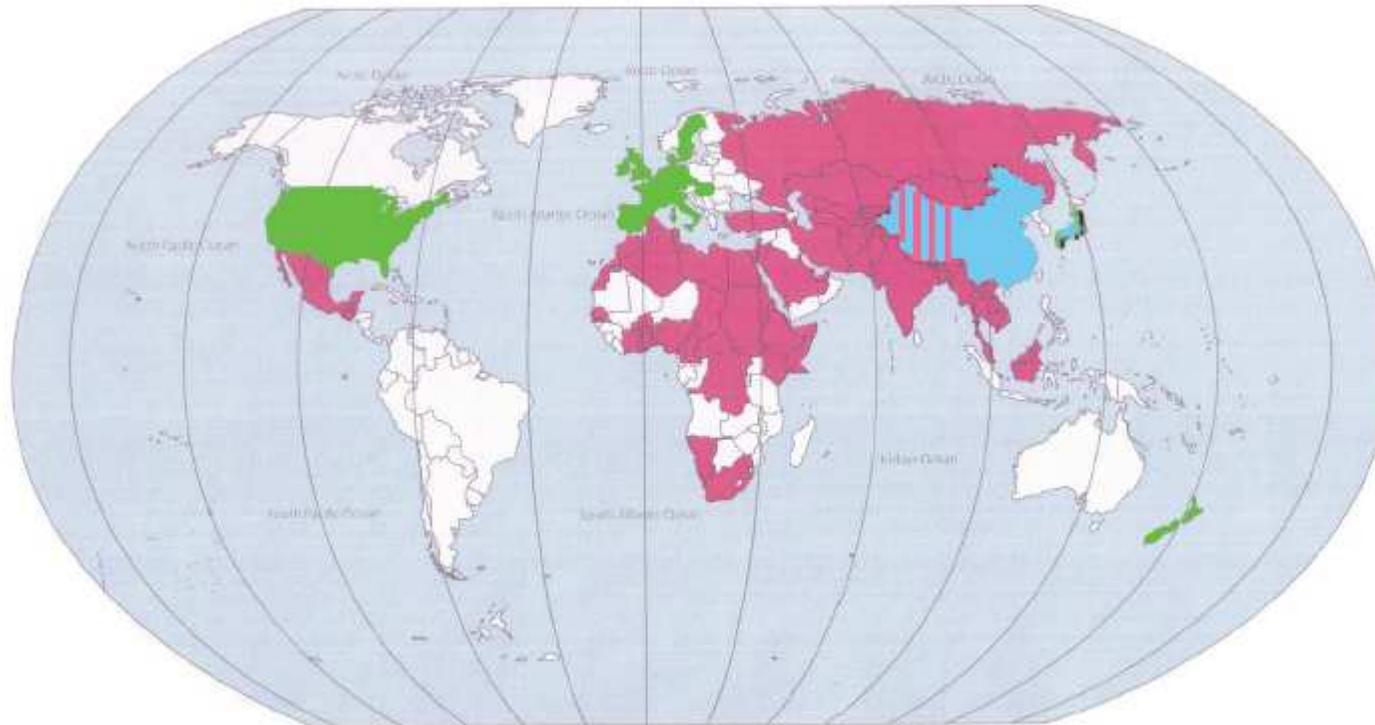
LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

VIRUS DE L'HEPATITE E

- • **VIRUS à ARN non enveloppé**
- **4 génotypes de 1 à 4**
 - **Génotypes 1 et 2**
 - **Strictement humains et transmis par l'eau contaminée dans les pays en voie de développement.**
 - **Endémo-épidémique**
 - **Génotypes 3 et 4:**
 - **Homme + animaux: porc, gibiers et autre mammifères...**
 - **Contamination par ingestion de viande crue ou mal cuite**
 - **Cas sporadiques, autochtones ou importés dans pays industrialisés (surtout génotype 3),**
 - **Hyper-endémique dans le sud de la France, notamment le Sud-Ouest**

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

LE LIEN ENTRE LA GENEROSITE DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES



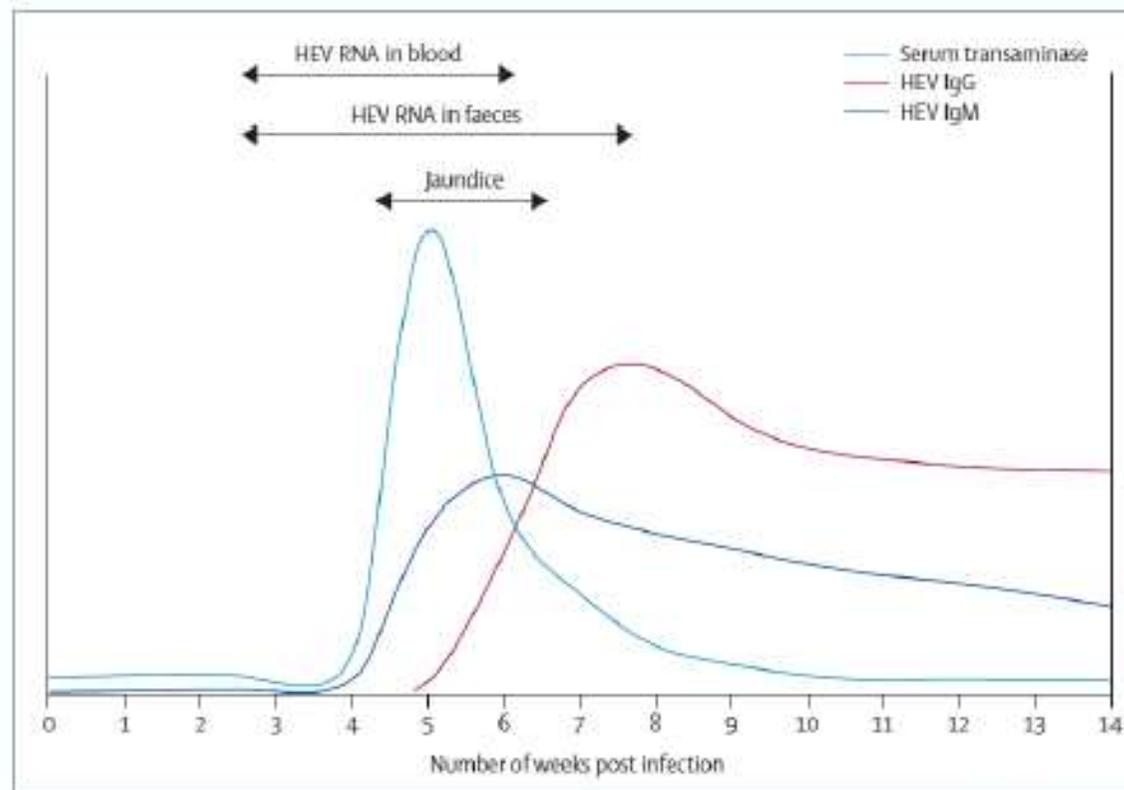
■ Genotype 1 et 2

■ Genotype 3

■ Genotype 4

Cinétique des marqueurs de l'infection

Virémie = estimée à 4-6 semaines



Lancet 2012; 379: 2477-88

- **Asymptomatique dans la majorité des cas %**
- **Peut évoluer vers des formes chroniques chez les sujets immunodéprimés**
 - **Transplantation d'organes :**
 - 60% de formes chroniques et risque d'évolution vers fibrose puis cirrhose (10%),
 - **Pathologies hématologiques**
 - **Coinfection HIV**
 - **Dans certains pays en voie de développement mortalité pouvant atteindre 25 % chez les femmes enceintes**



Transmission par produits sanguins :

- Documentée en Asie et en Europe
- Produits sanguins impliqués :
 - Concentrés Globules Rouges
 - Produits plaquettaires (aphérèse et mélanges)
 - Plasmas : les 3 types de plasma délivrés en France: Sécurisé, IA, traitement Solvant-Détergent
- France : 15 cas de transmission par le sang entre 2006 et 2013, tous du génotype 3
- Présence du virus dans les pools de plasma soumis au fractionnement : 0,7 % - 10 % [Ijaz, Vox Sang 2011 ; Baylis, Vox Sang 2011]



ESTIMATION DE LA PREVALENCE ARN VHE POPULATION DES DONNEURS DE SANG

- Dépistage PVA-SD pool de 96 (EFS AQLI , Bordeaux)
- Initié en décembre 2012,
- Données au 01-12-2013 : 558 pools = 53234 plasmas
- Prévalence de pools ARN-VHE positifs = 22/558 soit 3,94%
- Prévalence de plasmas ARN-VHE positifs = 24/53234 soit 0,045%
- Conclusion : environ 1 don est ARN-VHE+ / 2218 plasmas testés

Prevalence of silent HEV infection in blood donors, France , soumission Emerging Infectious diseases

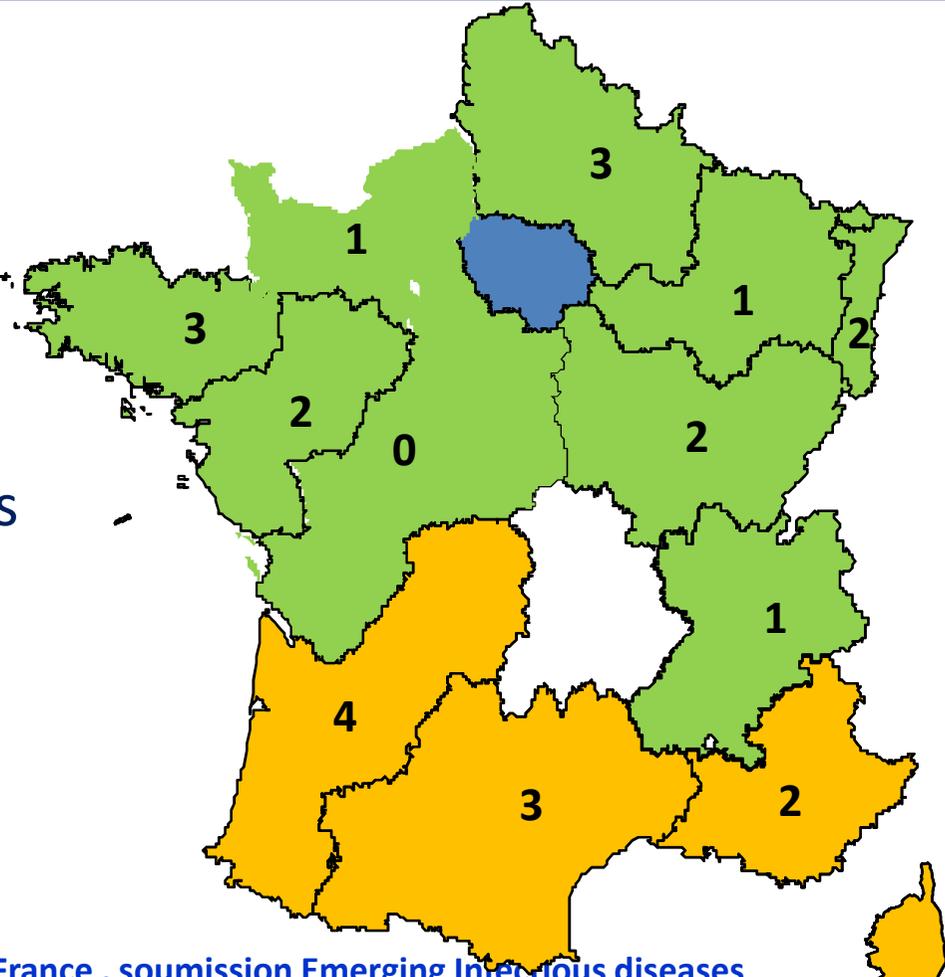


Prévalences ARN VHE: données de la littérature

• Ecosse 2013	1/14520	0,007%	Cleland <i>et al</i> ; Vox Sang,
Suède 2012	1/ 7986	0,012%	Baylis <i>et al</i> ; Vox sang,
• Angleterre 2012	1/ 7040	0,014%	Ijaz <i>et al</i> ; Vox Sang,
• Allemagne 2013	1/ 6925	0,014%	Corman <i>et al</i> ; Vox Sang,
• Allemagne 2012	1/ 4525	0,022%	Baylis <i>et al</i> ; Vox sang,
• Hollande 2013	1/ 2700	0,037%	Slot <i>et al</i> ; Eurosurv,
• France	1/ 2218	0,045%	Soumission EID
• Chine	1/ 1430	0,070%	Guo <i>et al</i> ; JCM, 2010

Prévalences ARN VHE plasmas SD Répartition géographique

- Période du 27-11-12 au 01-12-13
- «Nord» : 15 / 40687 plasmas
0,037%
- «Sud» : 9 / 12547 plasmas
0,072%



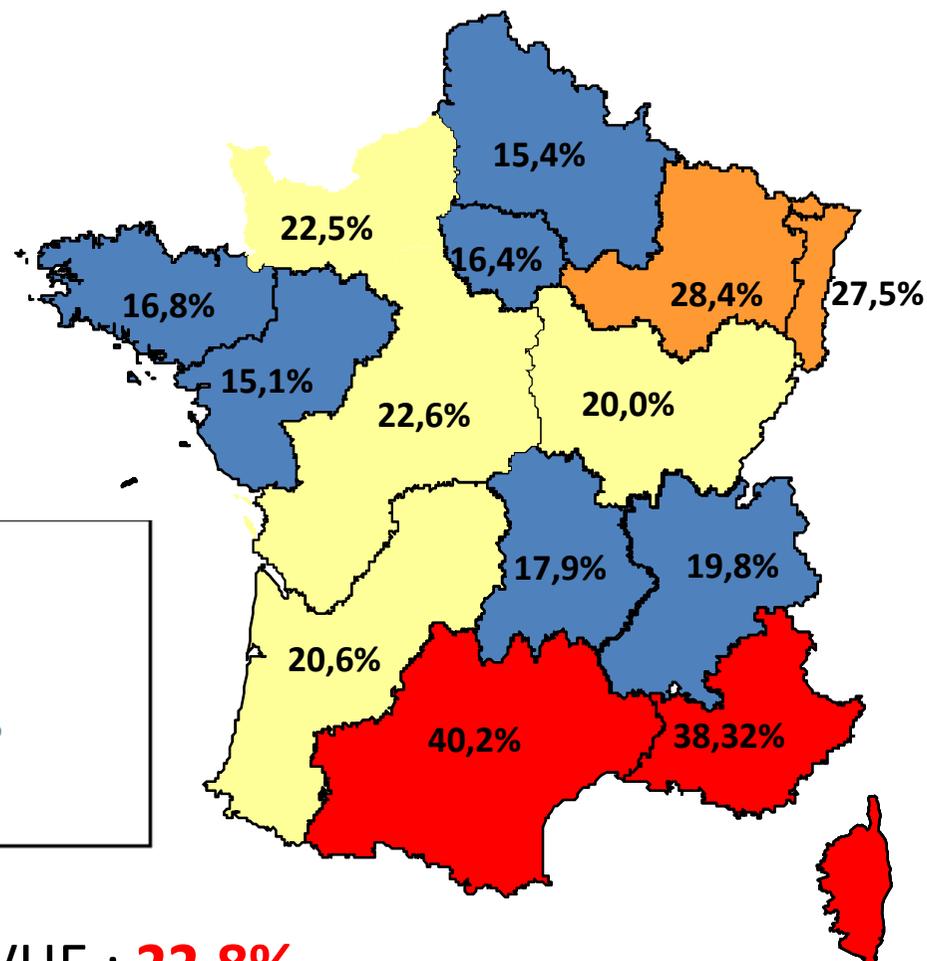
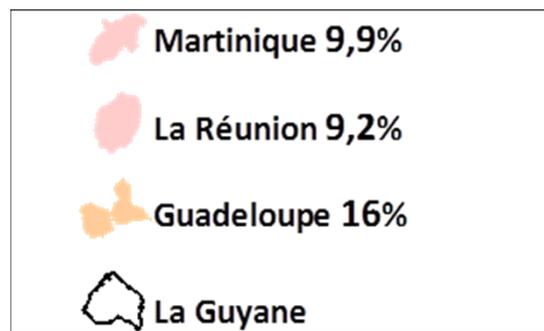
Prevalence of silent HEV infection in blood donors, France , soumission Emerging Infectious diseases

Séroprévalence IgG Anti-VHE par ETS

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

Technique Wantai

- 0 – 14,9%
- 15 – 19,9%
- 20 – 24,9%
- 25 – 29,9%
- 30 – 34,9%
- 35 – 40,2%



Moyenne nationale IgG anti-VHE : **22,8%**

Prévalences IgG Anti-VHE données de la littérature

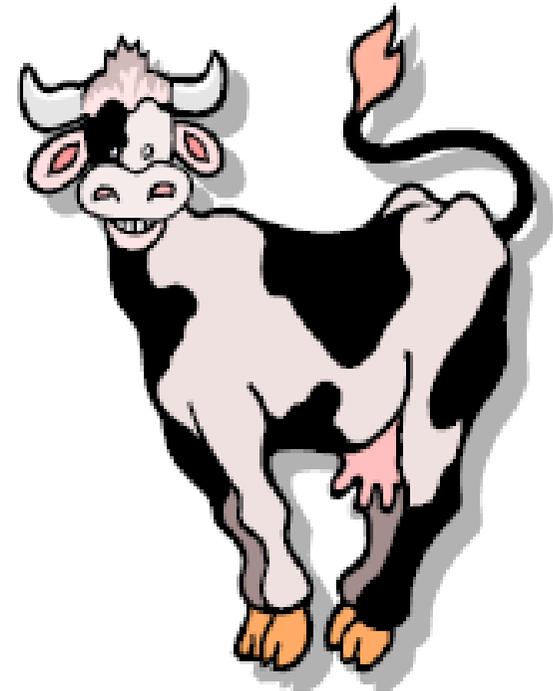
Test IgG Anti-VHE Wantai

• Ecosse 2013	73/1559	4,7%	Cleland <i>et al</i> ; Vox Sang,
• Angleterre/Galles 2011	58/595	10%	Beale <i>et al</i> ; Vox Sang,
• USA 2013	364/1939	18,8%	Xu <i>et al</i> ; Transfusion,
• France	2408/10560	22,8%	<i>rédaction en cours</i>
• Hollande	1401/5239	26,7%	Slot <i>et al</i> ; Eurosurv, 2013
• Chine	14608/44816	32,6%	Guo <i>et al</i> ; JCM, 2010
• France Sud-Ouest	268/512	52%	Mansuy <i>et al</i> , EID, 2011

VARIANT MCJ

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- De 1980 à 1996, plusieurs centaines de milliers de bovins atteints d'Encéphalopathie Spongiforme Bovine (ESB),
- Chez l'homme, causée par l'ingestion de produits bovins infectés par l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ; elle est parfois notée vMCJ, pour « variante Creutzfeld-Jakob ».
- vMCJ diffère de la MCJ sporadique :
 - ◆ dans l'atteinte des tissus
 - ◆ dans l'image électrophorétique
 - ◆ Codon 129: MM, VV ou MV



VARIANT MCJ (2)

- ◆ **L'expression Met-Met du codon 129 qui code pour la protéine expose particulièrement aux maladies à prion :**
 - ◆ confirmé dans le kuru
 - ◆ confirmé dans la MCJ sporadique
 - ◆ confirmé dans la MCJ iatrogénique
 - ◆ tous les individus vMCJ testés à ce jour
- ◆ **Les 177 sujets décédés en GB sont homozygotes MM**

VARIANT MCJ (3)

- vMCJ: maladie rare: 228 cas dans le monde
177 en GB, 27 en France 5 en Espagne, 4 en Irlande, 3 aux USA, 3 aux Pays Bas, 2 en Italie, 2 au Canada, 2 au Portugal, 1 en Arabie Saoudite, 1 au Japon et 1 à Taiwan
- vMCJ affecte aussi bien le SNC que les tissus lymphoïdes périphériques: ganglions, rate, appendice.
- Diffère de la forme sporadique de la MCJ plus commune (85 % des MCJ), affecte seulement le SNC et pas de cas de transmission par transfusion

VARIANT MCJ (4)

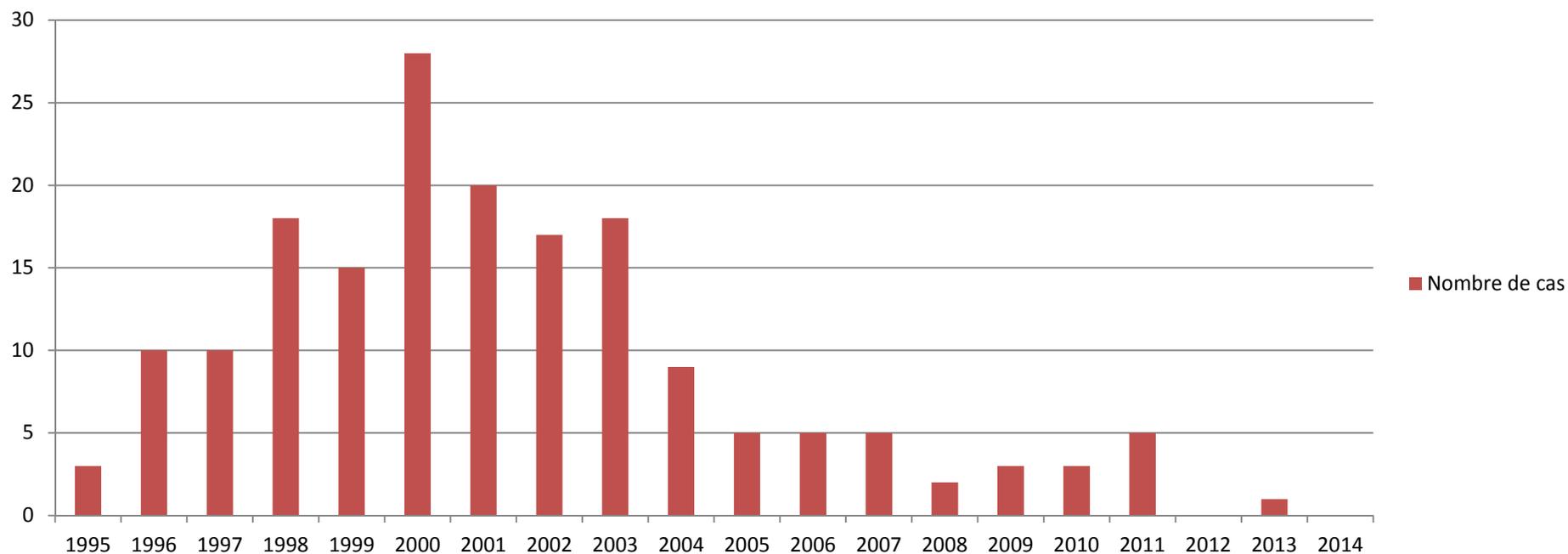
- 5 cas secondaires en GB seulement
 - 3 cas probables de Transmission par transfusion de CGR non déleucocytés.
 - 3 cas avec signes cliniques apparus 6 à 8 ans après la transfusion
 - Le 4ème diagnostiqué en post-mortem (PrP^{res} dans la rate)
 - Une infection chez un patient hémophile asymptomatique
 - contaminé par FVIII ?
 - Reçu 14 CGR ?
 - Intervention chirurgicales et endoscopiques ?



Mesures préventives mises en place

- **Exclusion de donneurs à risques (1992 en France)**
- **Individus transfusés (1978 en France)**
- **Déleucocytation (France en 1998 et GB en 1999)**
Réduction de l'infectivité de 40 à 70 % dans des modèles animaux
- **Arrêt de l'utilisation du plasma britannique: importation à partir de pays à faible risque de nvMJC**
- **Réduire la quantité de plasma dans les PSL cellulaires (CGR, Plaquettes)**

Incidence annuelle du vMCJ en Grande-Bretagne





- **Déclin de l'épidémie mais une seconde vague est possible entre 2020 et 2035 de cas secondaires avec des génotypes MM et des cas primaires avec des génotypes MV et VV**
- **Combien de personnes sont aujourd'hui en train d'incuber la maladie:**
 - ✓ **Réservoir de porteurs asymptomatiques ?**
 - ✓ **Donneurs de sang potentiels ?**



Mesures de prévention en cours de développement

- Tests de dépistage: problème de sensibilité
- Fabrication de filtres pour réduire le risque de transmission de la protéine pathologique par les produits sanguins

Conclusions

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- Progrès considérables en dépistage microbiologique (virus, bactéries, parasites)
- Menace des agents infectieux émergents : ne pas baisser la garde: veille technique et scientifique permanente
- Développement des compétences
- Cellules de crise: plans d'actions pour faire face rapidement à toute émergence (La réactivité et stratégie de prévention de la transmission du WNV et du Chikungunya ont été très efficaces)



Conclusions

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

- **Collaboration entre établissements de transfusion et autorités sanitaires doivent être exemplaires**
- **Moyens financiers**
- **Collaboration avec les industriels**