

SECURITE
TRANSFUSIONNELLE
DES HEPATITES
VIRALES ET DU SIDA

J. GARGOURI
CRTS de Sfax
F. Médecine, Université de Sfax

La sécurité est

"multiple et indivisible"

La vraie sécurité est de:

"ne pas transfuser" !!!

TEXTES REGLEMENTAIRES (1)

- **Loi N°82-26 du 17 mars 1982** *portant organisation du prélèvement du sang humain destiné à la transfusion*
- **Arrêté du 2/10/99 puis Arrêté du 18/8/2010** *portant approbation du manuel des procédures de gestion du sang et de ses dérivés.*
- **Note Circulaire 6/80 du 29/1/80** : *registre transfusionnel*
- **Circulaire 83/89 du 28/09/89** : *sécurité transfusionnelle*
- **Circulaire 106/92 du 28/12/92** *registre de gestion du sang et de ses dérivés*
- **Circulaire 71/93 du 26/7/93** : *utilisation rationnelle du sang et de ses dérivés*
- **Circulaire 117/93 15/12/93** : *gestion économe des dérivés sanguins (pénurie)*

TEXTES REGLEMENTAIRES (2)

- **Circulaire 139/96 du 2/12/96: *sécurité transfusionnelle***
- **Décision du 22/8/97 : *généralisation des collectes de sang sur poches en plastique***
- **Circulaire 60/98 du 15/6/98 : *relations entre les structures transfusionnelles et les services transfuseurs***
- **Circulaire 137/98 du 29/12/98 : *organisation des comités hospitaliers de transfusion sanguine***
- **Circulaire 91/00 du 13/10/00: *transfusion autologue***
- **Circulaire 49/05 du 13/06/05: *sécurité transfusionnelle***
- **Circulaire 24/07 du 13/02/07 : *hémovigilance***
- **Circulaire 32/15 du 11/5/ 15: *sécurité transfusionnelle***

PLAN

La prévention des maladies transmissibles par le sang , en particulier les hépatites virales et le SIDA, se fait à plusieurs niveaux :

- *L'examen clinique et l'interrogatoire pré-don; +++*
- *Le/les test(s) de dépitage biologique(s) au laboratoire;*
- *L'inactivation virale:*
 - *des Produits plasmatiques: stables ou labiles*
 - *des Concentrés plaquettaires / sang total*
- *Les autres moyens*

1 -L'examen clinique et l'interrogatoire pré-don

- **L'examen clinique** : permet d'éliminer du don tout donneur présentant des signes cliniques d'une maladie infectieuse en évolution qu'elle soit bactérienne, parasitaire ou virale.
 - **L'interrogatoire** : a plus d'importance vu qu'il permet d'écarter des donneurs apparemment sains mais appartenant à un groupe à risque de transmission de maladies virales / SIDA, hépatites,
- ➡ **Qualité: rapidité, reproductibilité, standardisation !!!**
- ➡ **Auto-exclusion !!!**

Transfusion safety in francophone African countries: an analysis of strategies for the medical selection of blood donors

Claude Tayou Tagny, Maxime Diané Kouao, Hamane Touré, Jalel Gargouri, Ahamada Said Fazul, Siaka Ouattara, Ludovic Anani, Habiba Othmani, Lochina Feteke, Honorine Dahourou, Guy Olivier Mbensa, Simplicie Molé, Yacouba Nébié, Madeleine Mbangue, Michel Toukam, Mahommed Ould Boulahi, Lalatiana Valisoa Andriambelo, Olivat Rakoto, Mounirou Baby, Rakia Yahaya, Amelia Bokilo, Florent Senyana, Dora Mbanya, Caroline Shiboski, Edward L. Murphy, and [Jean Jacques Lefrère](#)

- **Etude:** **TRANSFUSION 2012;52:134-143.**
 - Caractéristiques des donneurs de sang des CTS
 - en 2011/ 366 924 candidats au don de sang /28 CTS /15 pays.
- **Dans les CTS d’Afrique sub-saharienne, le DDS :**
 - jeune: âge moyen 26 ans (17–60 ans).
 - sex-ratio: 3 à 5 H/F.
 - agents infectieux transmissibles par transfusion : forte prévalence
 - don familial : prédominant
 - le don bénévole/régulier : est associé à une plus faible prévalence d’agents transmissibles par transfusion (15 à 50 % des donneurs).

- **13 %** des 366 924 candidats au DDS exclus par la seule sélection médicale
 - ⇒ **proportion élevée :**
 - la forte prévalence de risque sexuels (multipartenariat, partenaires occasionnels, homosexualité)
 - Les pratiques traditionnelles /scarification et piercing : pas d'investigations approfondies
 - et/ou à l'identification erronée d'un risque inexistant chez le candidat au don.
- Sélection médicale souvent intermittente ou partielle dans plusieurs pays africains.
- Absence de service spécifique consacré à l'accueil et à la sélection des donneurs dans diverses banques hospitalières.

- Insuffisance d'un personnel spécifiquement formé en médecine transfusionnelle.
 - le besoin d'explications verbales aux donneurs, notamment ceux à faible niveau ou non instruit.
 - large disparité des questions de l'entretien médical pré-don malgré une homogénéité des facteurs de risques.
 - Il n'existe aucun questionnaire **complet, validé** et **adapté** aux spécificités épidémiologiques et socioculturelles africaines.
 - Certaines exclusions du don restent empiriques, n'ayant pas fait l'objet d'études dans le pays.

2 - Les tests de dépistage biologique (1)

- Sont/doivent être **systematiquement** pratiqué sur chaque don grâce à des techniques **sensibles !!!**
- Évolution sans précédent de la sensibilité des tests de dépistage :
 - Tests EIA de 1^{ère}/2^{ème}/3^{ème} génération
 - Tests EIA de 4^{ème} génération : Ac/Ag
 - DGV : Dépistage Génomique Viral
 - MP : MiniPool (10-96) → > 1999-2000
 - ID : Individuel (multiplex) → > 2009

2 - Les tests de dépistage biologique (1)

Fenêtre de dépistage (en Jours)					
	Fenêtre sérologique			Fenêtre virologique	
	Ag	Ac	Ag/Ac	DGV-MP 10-96 sérums	DGV-ID 1 sérum
VHB	36-59 (4ème G)	-	-	31	21
VHC	-	60-80	<33	10-20	3-5
VIH	-	56 (1ère G) 33 (2ème G) 22 (3ème G)	15	11	5-6

2 - Les tests de dépistage biologique (1)

- **En Tunisie, les tests obligatoires sont :**
 - **sérologie de la syphilis : années 1970**
 - **détection de l'antigène HBs (HVB):**
 - **1979**
 - **≠ test de confirmation**
 - **détection des marqueurs VIH Ac/Ag:**
 - **1987/2008**
 - **WB**
 - **détection des marqueurs HVC Ac/Ag:**
 - **1994/2006**
 - **RIBA**

- **En plus de ces tests, d'autres sont obligatoires dans certains pays (Europe, USA, Japon,...) :**
 - **ALAT, Ac anti-HBc,**
 - **Ac anti-HTLV 1 et 2, Ac anti-CMV, Ac anti-paludéens.**

Transfusion safety in francophone African countries: an analysis of strategies for the medical selection of blood donors

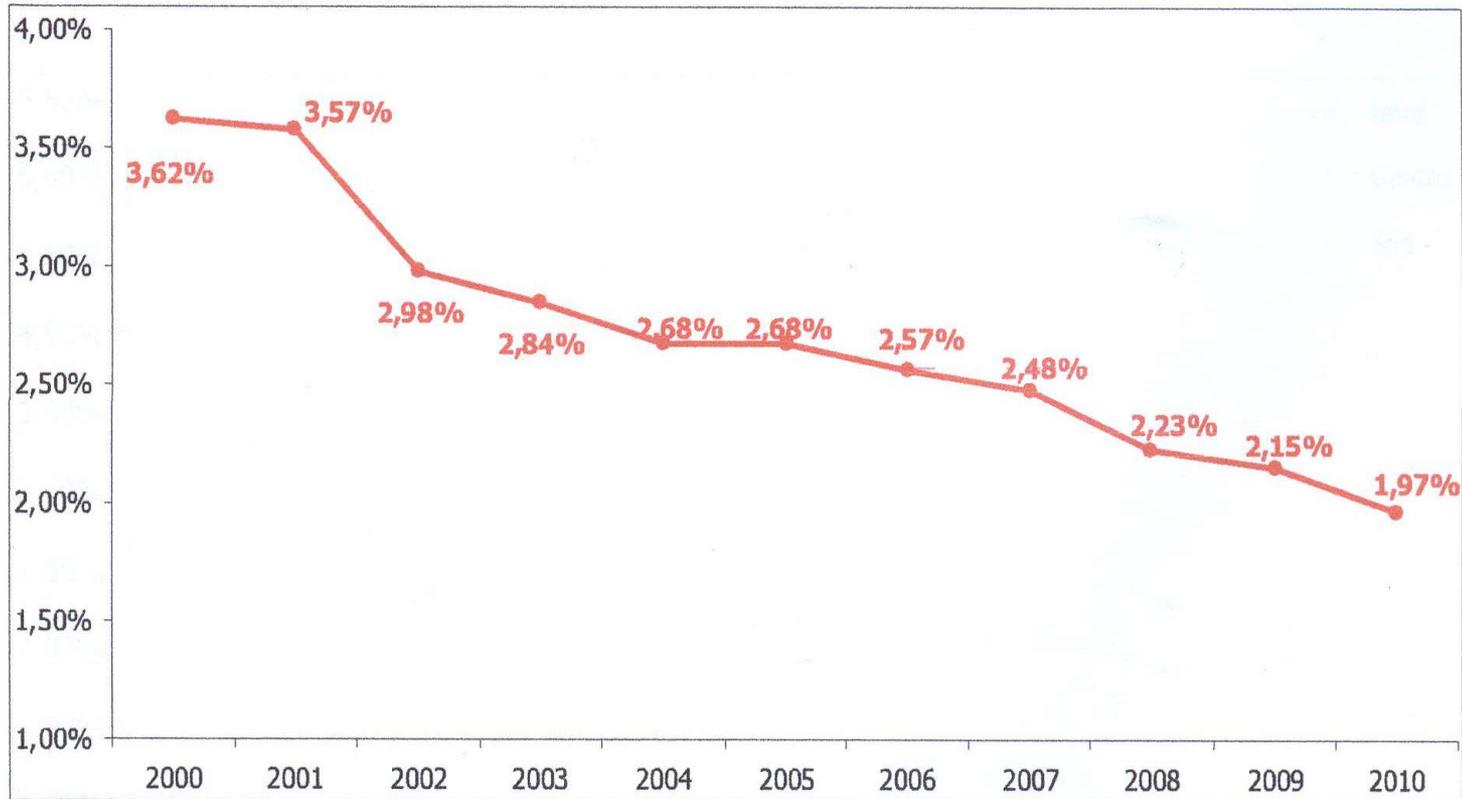
Claude Tayou Tagny, Maxime Diané Kouao, Hamane Touré, Jalel Gargouri, Ahamada Said Fazul, Siaka Ouattara, Ludovic Anani, Habiba Othmani, Lochina Feteke, Honorine Dahourou, Guy Olivier Mbensa, Simplicie Molé, Yacouba Nébié, Madeleine Mbangue, Michel Toukam, Mahommed Ould Boulahi, Lalatiana Valisoa Andriambelo, Olivat Rakoto, Mounirou Baby, Rakia Yahaya, Amelia Bokilo, Florent Senyana, Dora Mbanya, Caroline Shiboski, Edward L. Murphy, and Jean Jacques Lefrère

TRANSFUSION 2012;52:134-143.

- **Séroprévalences moyennes :**
 - **Ac anti-VIH : 1,84 %**
 - **Ac anti-VHB : 7,21 %**
 - **Ac anti-VHC : 1,99 %**

2 - Les tests de dépistage biologique (1)

Résultats en TUNISIE

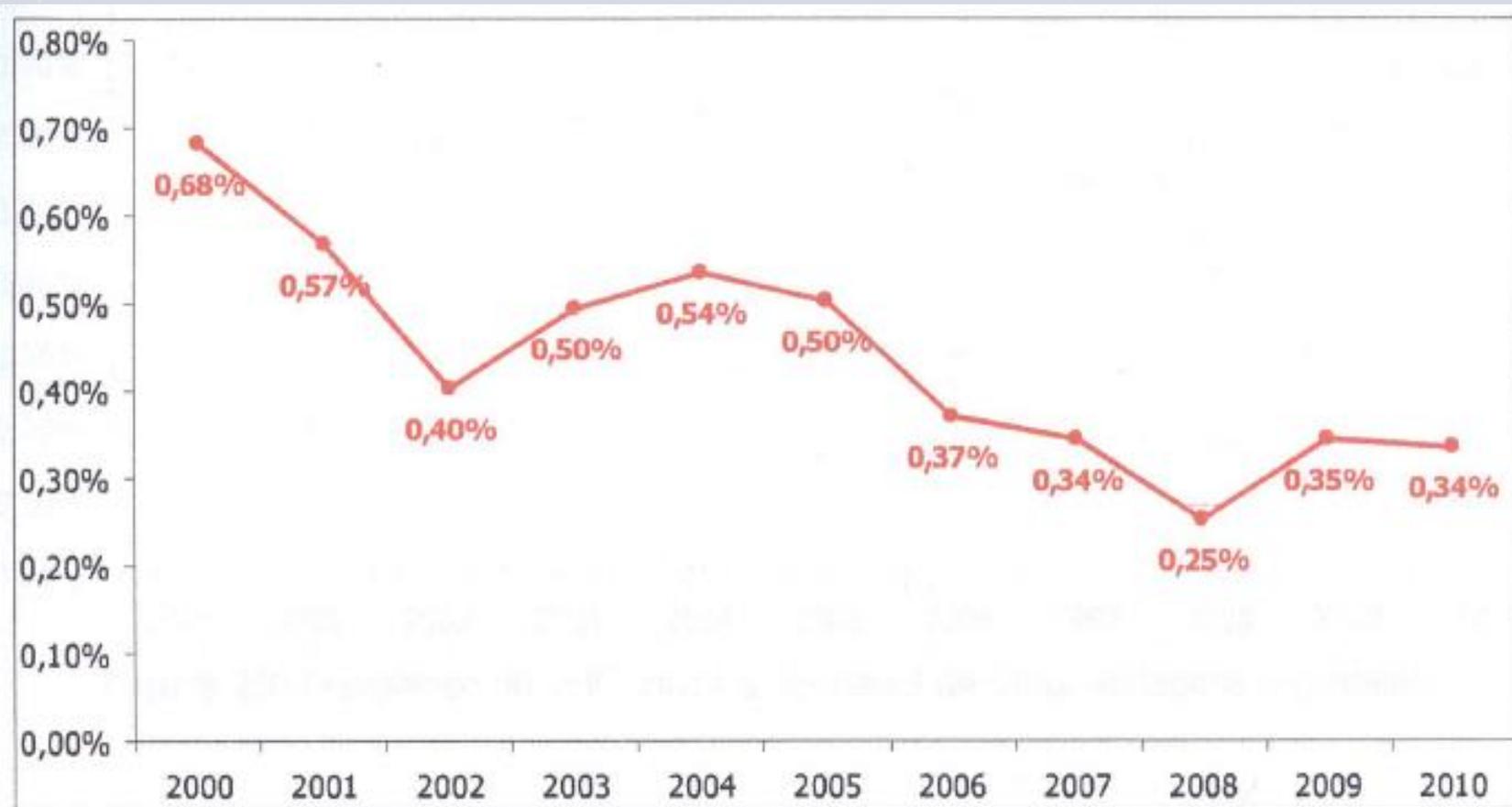


Evolution de la prévalence du VHB chez les donneurs de sang en Tunisie

(p-valeur < 0,001 au χ^2 de tendance)

2 - Le contrôle sérologique au laboratoire (3)

Résultats de sérologie en TUNISIE

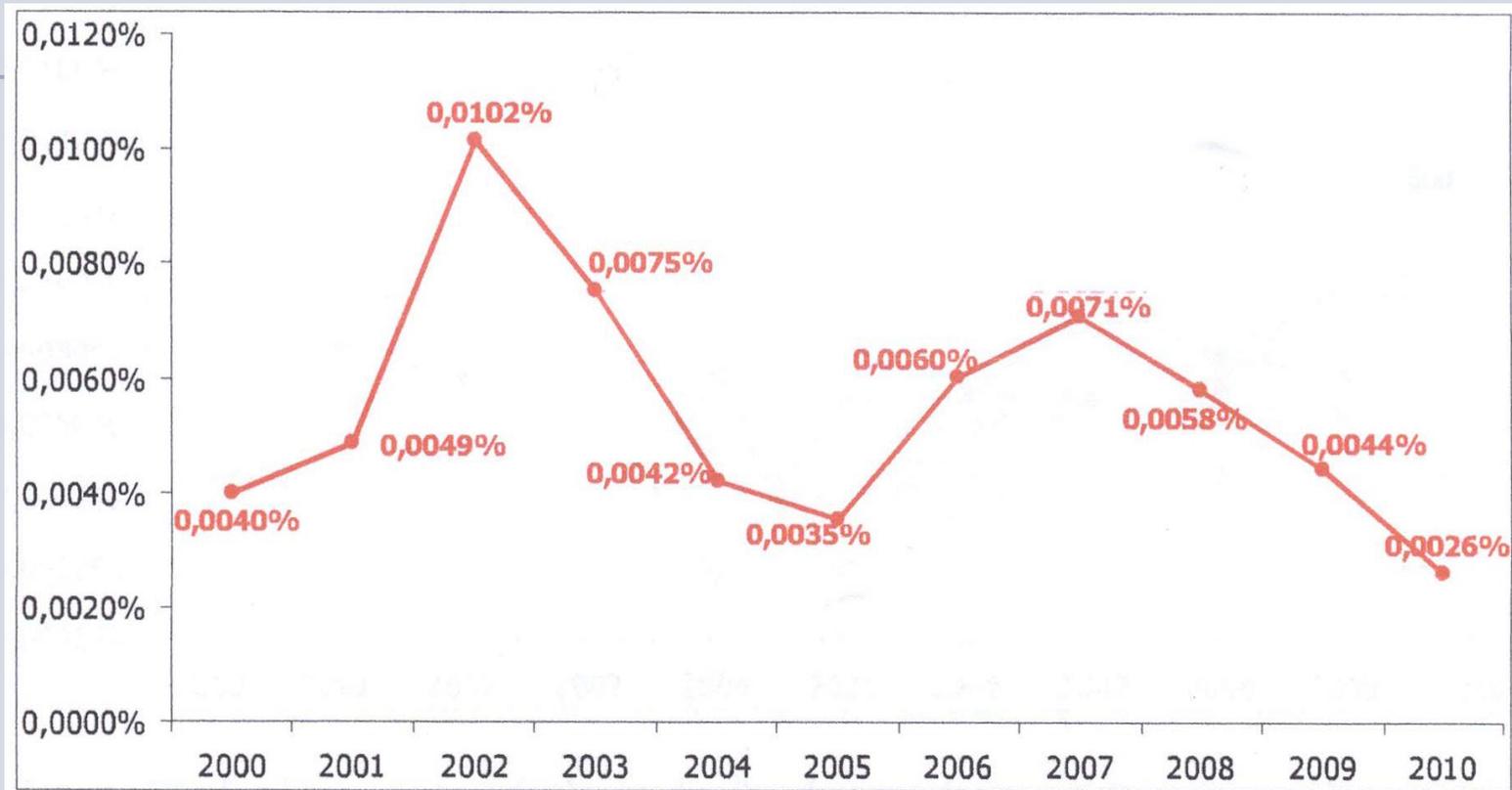


Evolution de la prévalence du VHC chez les donneurs de sang en Tunisie

(p-valeur < 0,05, χ^2 de tendance)

2 - Le contrôle sérologique au laboratoire (4)

Résultats de sérologie en TUNISIE



Evolution de la prévalence du VIH chez les donneurs de sang en Tunisie

(p-valeur=0,212 au χ^2 de tendance)

Multinational assessment of blood-borne virus testing and transfusion safety on the African continent

*Syria Laperche on behalf of the Francophone African Group for Research in Blood Transfusion**

TRANSFUSION 2013;53:816-826.

- Evaluation de la performance de tests de dépistage de virus transmis par le sang
- Etude:
 - En 2010, 51 CTS /17 pays africains.
 - Panel de 25 échantillons (témoins standardisés):
témoins négatifs (8), positifs pour le VIH (5), le VHB (5) et le VHC (4)
 - Testé par les CTS en utilisant leurs tests opérationnels de dépistage:
 - Tests rapides
 - EIA (Ag ou Ac)
 - EIA Ag/Ac.
 - Le test d'acide nucléique (DGV/NAT) n'a pas été effectué.

Multinational assessment of blood-borne virus testing and transfusion safety on the African continent

*Syria Laperche on behalf of the Francophone African Group for Research in Blood Transfusion**

TRANSFUSION 2013;53:816-826.

- Résultat global: performances de 42 analyses
 - **Sensibilité = 79,1 %** des 1539 résultats attendus positifs
 - **Spécificité = 98,5%** des 4176 attendus négatifs
- SCORE DE QUALITE GLOBAL = 93,3 %**

Multinational assessment of blood-borne virus testing and transfusion safety on the African continent

*Syria Laperche on behalf of the Francophone African Group for Research in Blood Transfusion**

TRANSFUSION 2013;53:816-826.

Détail résultats: performances de 42 analyses :

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Ag HBs	75,6	94,5
VHC	80,0	98,1
VIH	81,4	99,6

- Sensibilité des tests rapides:

VHB (47,4%), VHC (63,7%) et VIH (72,4%)

Multinational assessment of blood-borne virus testing and transfusion safety on the African continent

*Syria Laperche on behalf of the Francophone African Group for Research in Blood Transfusion**

TRANSFUSION 2013;53:816-826.

- **321** (5,6%) unités infectées
auraient été transfusées car faussement
négatives.
- **270** (84%) contaminations virales
(92 VIH, 65 HCV et 113 VHB) auraient été
évitées si tests rapides → EIA.

2 - Le contrôle sérologique au laboratoire (5)

Le Risque Résiduel (RR)

- **En nette diminution, mais non nul.**
- **Persiste malgré l'entretien médical pré-don et les examens sérologiques effectués sur chaque don.**
- **Mécanismes :**
 - « **Fenêtre sérologique** » +++
 - Variant viral
 - Donneurs virémiques séronégatifs
 - Erreurs humaines/techniques
- **Méthodes de calcul :**
 - A partir d'enquêtes menées auprès des **receveurs**.
 - A partir d'enquêtes menées auprès des **DDS**.

2 - Le contrôle sérologique au laboratoire (6)

Le Risque Résiduel (RR)

1- A partir d'enquêtes menées auprès des receveurs:

- Consistent à déterminer le taux d'IPT lors d'enquêtes prospectives.
- Méthode la plus précise, mais requiert:
 - un nombre élevé de PSL et de receveurs
 - la mise en œuvre d'enquêtes **ascendantes** et **descendantes** pour confirmer que l'agent contaminant est le même dans le produit sanguin, chez le DDS et chez le receveur.

2 - Le contrôle sérologique au laboratoire (7)

Le Risque Résiduel (RR)

2- A partir d'enquêtes menées auprès des DDS :

- L'estimation du RR est modélisée par des formules mathématiques.

$$\text{RR} = [\text{Taux d'incidence}] \times [\text{Durée de la fenêtre sérologique ou virologique} / 365]$$

- Taux d'incidence déterminé chez les DDS ayant ≥ 2 dons.
- RR exprimé en 100 000 personnes année.
- Méthode la plus utilisée mais présente des biais du fait:
 - De l'exclusion du compte des nouveaux DDS (ayant généralement des prévalences d'infections plus élevées).
 - Des incertitudes quant à l'estimation de la fenêtre sérologique.

2 - Le contrôle sérologique au laboratoire (8)

Le Risque Résiduel (RR)

PONDERATION DU RISQUE RESIDUEL

Facteurs liés aux propriétés virales

Charge virale

Génotype classe virale

Ratio ADN [génomé équivalent (geq/particules virales)]

Stade de l'infection virale (aigu ou chronique)

Présence ou non d'anticorps neutralisants

Facteurs liés à la transfusion

Solution de conservation → diminution de la réplication

Transfusion d'autres produits sanguins contenant des Ac (exp : gammaglobulines)

Facteurs liés au patient

Immunité préexistante post infectieuse ou post-vaccinale

Déficit en récepteurs du virus (résistance à l'infection)

Degré d'immuno-suppression

Volume corporel

Estimate of the residual risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus infection in sub-Saharan Africa: a multinational collaborative study.

Lefrere JJ, Dahourouh H, Dokekias AE, et al.

Transfusion 2011;51:486–92.

- Etude : CTS de 5 pays d'Afrique sub-saharienne francophone.
- 66 341 DDS > 2 dons soit 192 109 dons de sang.
- Les taux d'incidence = de 18,4 à 64,9 pour 100 000 personnes-années.
- Le risque transfusionnel du VIH: de 1/90 200 à 1/25 600 dons.
- Limites : possibilité de sous-estimation due à:
 - manque de sensibilité des tests rapides (faux négatifs)
 - diversité virale.
- Première étude à estimer le risque transfusionnel du VIH en Afrique sub-saharienne à travers une approche multicentrique internationale et une méthodologie commune.

2 - Le contrôle sérologique au laboratoire (9)

RR du VHB dans différents pays

Pays	RR
France	1 / 0,450 M avant DGV 1 / 4 M avec DGV
Australie	1/1,3 M
Allemagne	1/1 M
USA	1/0,357 M
Sfax / Tunisie	1/0,083 M
Espagne	1/0,075 M
Italie	1/0,070 M
Gabon	535/ 1 M
Congo	1/100-1/833
Corée	1/4366
CIV	1/383
Guinée Conakry	1/121

2 - Le contrôle sérologique au laboratoire (10)

Le Risque Résiduel (RR) des VHC et VIH

■ RR du VHC :

	Avant DGV	Après DGV
France	1 / 760 000	1 / 6 650 000
Etats Unis	1 / 270 000	1 / 1 149 000
Afrique du Sud	1 / 732 000	1 / 21 000 000

■ RR du VIH :

	Avant DGV	Après DGV
France	1 / 140 000	1 / 2 500 000
Etats Unis	-	1 / 1 000 000

3 – Traitement/techniques d'atténuation virale (1)

3-1- Des produits plasmatiques (PP) :

3-1-1- PPS : PRODUITS PLASMATIQUES STABLES :

- **L'albumine** : pasteurisation (chauffage à 60°C pendant 10 heures)
- **Les fractions coagulantes (FVIII, FIX, PPSB,...)** : traitement par solvant-détergent (SD).
- **Les immunoglobulines** : fractionnement à l'éthanol et traitement à PH4.

3-1-2- PFC : PLASMA FRAIS CONGELE : PFC VA :

- **PFC VA par SD: (PVA-SD)**
- **PFC VA par bleu de méthylène**
- **PFC VA Intercept (Amotosalen-HCl + UVA)**
- **PFC VA Mirasol (Riboflavine + UV)**
- **PFC VA par UVC**
- **PFC pasteurisé (lots puis 200 ml/Unité congelé)**

3 – Traitement/techniques d'atténuation virale (2)

3-2- Des concentrés plaquettaires (CP) :

- technique Intercept (Amotosalen-HCl + UVA)
- technique Mirasol (Riboflavine + UV)
- UVC

3-3- Autres techniques :

- déplasmatisation
- déleucocytation
- congélation-décongélation

COÛT +++

4- Autres moyens de sécurité infectieuse

4-1-La rationalisation de la prescription des produits sanguins +++

" Le malade ne doit recevoir que ce qu'il faut, rien que ce qu'il faut et que lorsqu'il en a vraiment besoin"
(Charles Salmon).

4-2-La transfusion autologue :

- **Plusieurs techniques**
- **Peuvent être associées.**
- **Ce procédé diminue les risques immunologiques et infectieux des transfusions.**

4- Autres moyens de sécurité infectieuse

4-3- L'utilisation de produits homologues particuliers :

- PFC sécurisé (mis en quarantaine).
- PFC solidarisé (le PFC est transfusé au malade ayant reçu le concentré globulaire issu du même don).

Ce type de produits augmente la sécurité infectieuse, en particulier contre le SIDA.

4-4- Hémovigilance

- receveurs / donneurs

4-5- Autres :

- Création de centres de dépistage anonyme et gratuit du VIH
- Sensibilisation des population aux voies de transmission virales et aux règles d'hygiène
- Généralisation de la vaccination contre le VHB
- Outil informatique de gestion des donneurs de sang

CONCLUSION :

- " Ne pas transfuser".**
- " Transfuser lorsque le risque de ne pas le faire est supérieur au risque de le faire ".**
- " Transfuser uniquement lorsque le risque vital fait que l'on ne peut pas faire autrement".**