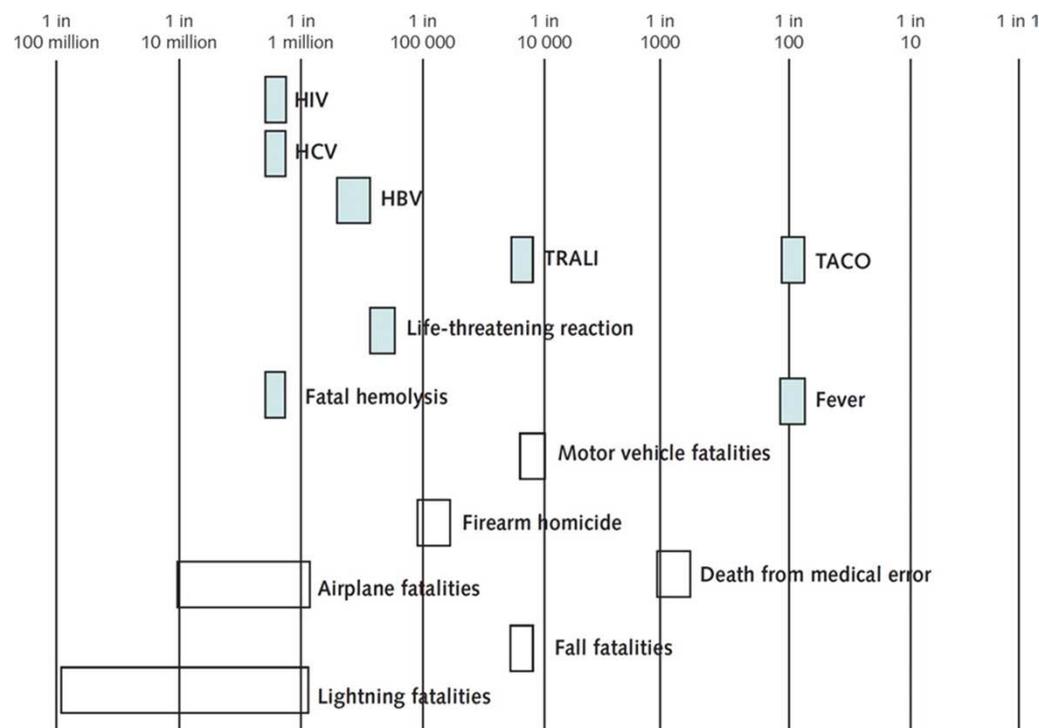




Inactivation des PSL: présent et futur

Journées de Médecine Transfusionnelle – Cochin - 14 novembre 2013 - R. Djoudi

La transfusion sanguine: un système « ultra-sur » ...aujourd'hui



Carson J L et al. *Ann Intern Med* doi:10.1059/0003-4819-156-12-201206190-00429

Le risque de transmission d'agents pathogènes par la transfusion est inhérent à l'origine humaine des produits sanguins

La sécurité infectieuse en transfusion sanguine c'est le rocher de Sisyphe

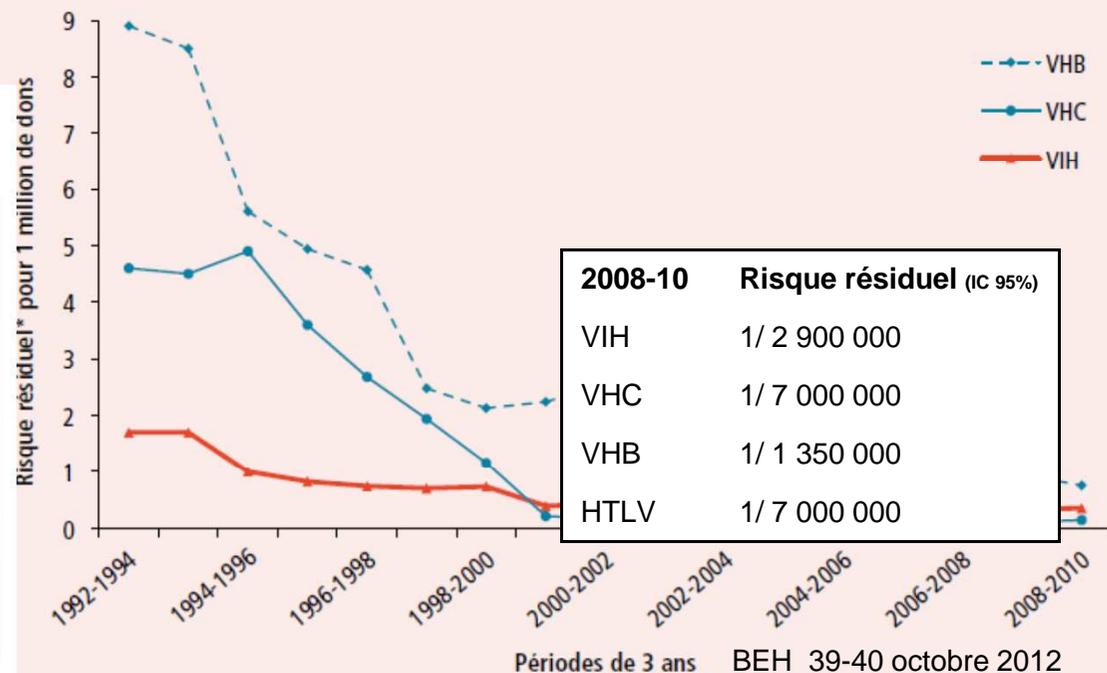
- Émergence (nouveau)
- Réémergence
- Dissémination (voyage)
- Modification des écosystèmes

Are there consistent patterns to potential TT-EIDs?

Disease Agent Attribute	Traditional Disease/Agent										Emerging Infectious Disease/Agent									
	SYPH	HCB	HCV	HIV	HTLV	SARS	HV-S	CMV	Malaria	Chagas	Leishmania	Babesia	HEV	DENV	WNV	VZV	SFV	HAV	Parvovirus	
Viral agent																				
Chronic, persistent infection																				
Detectable in plasma																				
Transmitted sexually																				
High incidence/transmission in MSM																				
High incidence/transmission in IDU																				
Vector-borne																				

Fig. 2. Patterns of key characteristics of transfusion-transmissible (TT) EID agents. Those listed to the left of the arrow are the traditional TT agents of concern up to the year 2000, while those to the right are selected recent TT-EID agents.

Figure 5 Évolution du risque résiduel de transmission d'infections virales par transfusion entre 1992 et 2010 en France / Figure 5 Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections between 1992 and 2010 in France



risque résiduel pour l'HTLV étant très faible, il n'est pas représenté

Pourquoi une atténuation des pathogènes => accroître la sécurité transfusionnelle

- Eliminer le risque résiduel par les virus majeurs
- Réduire le risque infectieux émergent
- Réduire le risque d'agents non dépistés systématiquement (parasites, bactéries, CMV)
- Réduire le risque immunologique (prévention *GvH-PT*)

Quelles interrogations?

- Efficacité variable suivant les différentes méthodes en fonction des agents pathogènes
- Efficacité limitée en cas de charge infectieuse élevée et pour des virus non enveloppés (VHA, VHE) voire inefficace (prions, spores bactériens)
- Altération quantitative et qualitative des composants sanguins traités: quelle incidence clinique?
- A quel coût pour quelle efficacité et quel bénéfice /risque?

Méthodes actuelles et en développement

	Plasma Thérapeutique				Concentrés de plaquettes			CGR et Sang total	
	Solvant-détergent (EFS)	Intercept (Cerus)	Mirasol (Terumo BCT)	Theraflex (Maco Pharma)	Intercept (Cerus)	Mirasol (Terumo BCT)	Theraflex UV platelets (Maco Pharma)	Frane (Cerus)	Mirasol (Terumo BCT)
Cible	Membrane lipidique	Acides nucléiques	Acides nucléiques	Acides nucléiques	Acides nucléiques	Acides nucléiques	Acides nucléiques	Acides nucléiques	Acides nucléiques
	Tween et X-triton	Amotosalen (S-59)+UVA	Riboflavine (vit B2)+UV	Bleu de méthylène+UVB	Amotosalen (S-59)+UVA	Riboflavine (vit B2)+UV	UVC	S303	Riboflavine (vit B2)+UV
Virus env	oui	oui	oui	oui	oui	oui	+/-	oui	oui
Virus nu	Non*	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Bactéries	+ (filtration)	+	+	+	+	+	+	+	+
Parasites	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Utilisation en routine	France et à l'étranger	France et à l'étranger	À l'étranger	A l'étranger	France (régions) et à l'étranger	À l'étranger	En évaluation	En évaluation	En évaluation

Diversité des méthodes actuelles d'atténuation

- Action sur acides nucléiques ou sur enveloppe lipidique
- Action par illumination (UVC) seule ou associée à une substance naturelle ou synthétique
- Action sur agents intra-cellulaires ou non
- Applicable sur certains produits sanguins

Plasma thérapeutique en France

- Solvant Détergent (SD) depuis 1992 en France (100 dons), Intercept (amotosalen + UVA), Bleu de méthylène + UVB → arrêt 1^{er} mars 2012 en France

Concentrés de Plaquettes en France

- Intercept (France : Alsace, Réunion et Antilles)
- Risque bactérien: dépister ou « inactiver »?

	CGR	CPA	MCP
Nombre IBTT 2012	2	2	1
Cessions	2 432 076	149 663	140 514
Risque 1/ x PSL	1 216 038	74 832	140 514
Incidence pour 100 000 PSL	0,08	1,34	0,71

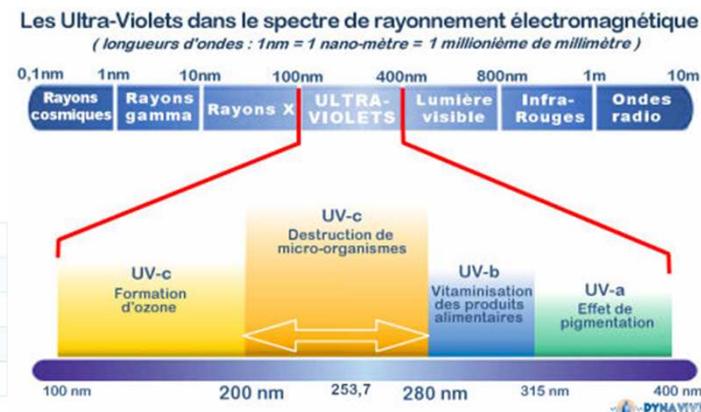


Illustration « risque bactérien et CP » dépistage ou atténuation?

Mesures préventives: sélection donneur et IPD, diversion 30 ml, déleucocytation, swirling...

Risque augmente avec la durée de conservation

Certains pays: réduction validité 4 j (Allemagne) voire 3 j (Japon)

Gravité: bactéries Gram négatifs

Dépistage bactérien

Plusieurs méthodes, la plus répandue étant la culture bactériologique (Bac Alert)

Inconvénients: pas de détection 100%, faux positifs

Hollande (2001), USA, GB (2010), Allemagne...

Cout +

Traitement des CP par atténuation

Efficacité (sauf cas de bactéries sporulées: *Bacillus*, *Clostridium*)

Inconvénients: perte en plaquettes, rendement post-transfusionnel, évaluation efficacité clinique

Belgique et Suisse, implantation très hétérogène dans d'autres pays

Cout ++

Quelle place pour les méthodes d'atténuation des pathogènes?

Au présent dans une situation sécuritaire maîtrisée

- Pas de méthode universelle (*tous les PSL*) à ce jour (3-5 ans?) obligation de maintenir tous les tests biologiques
- Avantages et inconvénients discutés en termes de bénéfices/ risques
- Attitude très contrastée dans tous les pays sur une utilisation des procédés actuellement disponibles
- Intérêt dans les situations épidémiques, face à un risque émergent (pour certains PSL en complément d'autres mesures).

A l'avenir en fonction de l'évolution technologique et de l'environnement sanitaire: une doctrine à construire

- Arrêt de certaines mesures de sécurité sanitaire? CMV, AC anti-Hbc (HBV), dépistage de la syphilis, irradiation gamma?
- Modification de la sélection clinique et/ou surtout biologique (arrêt de tests sérologique) est plus discuté
- Intérêt du traitement du sang total pour les pays en développement (*endémie palustre*)