

ETUDE DGVRetroDON

Contribution à l'évaluation du risque de transmission du SARS-CoV-2 par transfusion par un dépistage de l'ARN viral plasmatique dans des dons de sang en France



CONGRÈS SFTS – 2021- MARSEILLE

Sophie LE CAM

Responsable nationale de l'activité de Qualification biologique du Don

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Je n'ai pas de conflit d'intérêt

CONTEXTE ET OBJECTIFS

➔ Début 2020 : émergence de la pandémie de SARS-Cov-2

- Virus respiratoire donc à priori pas de risques de transmission par la transfusion
- Avril 2020: publication chinoise relatant la détection d'ARN de SARS-Cov2 dans le plasma de donneurs de sang asymptomatiques de la région de Wuhan (Chine)
 - ◆ 4 plasmas positifs / 7425 donneurs testés
 - ◆ PCR positive mais pas de tests complémentaires

➔ Le SARS-Cov-2 pourrait-il être transmis par transfusion ?

➔ Objectifs de l'étude DGVRétroDon:

- Rechercher la présence du génome du virus SARS-CoV-2 dans le sang d'un grand nombre de donneurs de sang **asymptomatiques**
- Déterminer si le virus détecté a un pouvoir infectant (risque transfusionnel ?)

➤ [Emerg Infect Dis. 2020 Jul;26\(7\):1631-1633. doi: 10.3201/eid2607.200839. Epub 2020 Jun 21.](#)

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations

Le Chang, Lei Zhao, Huafei Gong, Lunan Wang, Lan Wang

Abstract

Because of high rates of 2019 novel coronavirus disease in Wuhan, China, Wuhan Blood Center began screening for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on January 25, 2020. We screened donations in real-time and retrospectively and found plasma samples positive for viral RNA from 4 asymptomatic donors.

METHODOLOGIE (1)

➔ Etude rétrospective

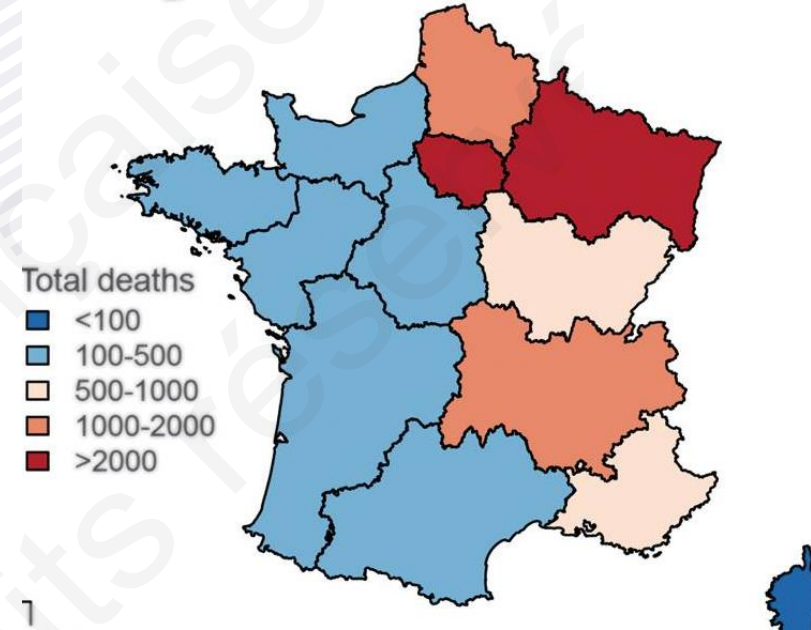
- menée en juin – juillet 2021 sur échantillons de biothèque transfusionnelle
- En collaboration avec SPF et le CNR-RIT
- effectif minimal calculé pour obtenir au moins 1 résultat positif = 6000 échantillons

(calcul SPF basé sur l'étude chinoise (incidence 0,053%) et la prévalence estimée en France au pic épidémique)

➔ Ciblée sur le pic de la 1^{ère} vague épidémique (données SPF) dons du 23 au 29 mars 2020

➔ Ciblée sur les zones géographiques de forte incidence

Sélection aléatoire en biothèques NORD et EST (correspondant aux dons IDF, HFNO, GEST, BFC, AURA)



Carte des décès 1^{ère} vague

Salje H, Tran Tam C, Lefrancq N, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. Science. 2020;369(6500):208-211.

METHODOLOGIE (2)

➔ Echantillons testés en pools P4 en méthode TMA Grifols (sur Panther en QBD Nord)

- En cas de positivité: démontage à l'unitaire en méthode PCR au CNR-RIT
- Si identification d'un don positif :
 - ◆ Récupération produits encore en stock + plasma LFB
 - ◆ **mise en culture** pour évaluer le caractère infectieux
 - ◆ **Enquête d'hémovigilance** receveur (si produits délivrés) + donneur

RESULTATS (1)

- ➔ 9 672 dons inclus, soit 2418 pools P4 testés
- ➔ 5 pools P4 positifs initiaux
- ➔ 1 seul don unitaire confirmé positif en RT-PCR unitaire (charge virale à priori faible)

Pool	Procleix SARS-CoV-2 NAT 2 (ratio)	R-GENE PCR1 (n replicates)	PI in-house PCR (n replicates)	individual donation	R-GENE PCR1	PI in-house PCR	Procleix SARS-CoV-2 NAT 2 (n replicates) (ratio)
1	1.85	NR (x3)	NR (x3)	1A	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				1B	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				1C	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				1D	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
2	4.38	NR (x3)	NR (x3)	2A	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				2B	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				2C	R (Ct=39)/NR/NR	R (Ct=42)/NR/NR	R (x3) (3.88 – 4.07 – 4.09)
				2D	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
3	3.79	NR (x3)	NR (x3)	3A	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				3B	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				3C	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				3D	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
4	3.64	NR (x3)	NR (x3)	4A	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				4B	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				4C	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				4D	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
5	2.24	NR (x3)	NR (x3)	5A	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				5B	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				5C	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)
				5D	NR (x3)	NR (x3)	NR (x3)

RESULTATS (2)

Mise en culture et génotypage

➔ Plasma positif en ARN SARS-Cov2 mis en culture cellulaire :

- Pas d'effet cyto-pathologique
- Surnageants de culture testés négatifs par RT-PCR SARS-CoV-2

NB : les 19 autres plasmas correspondant au 5 pools initialement réactifs ont été mis en culture et étaient négatifs en culture cellulaire)

➔ Génotypage : B.1.128 lineage sans mutations particulières

RESULTATS (3)

Enquête d'hémovigilance

➔ Plasma positif issu d'une donneuse d>IDF asymptomatique au moment du don

- Mais rapportant rétrospectivement des symptômes évocateurs du COVID : fatigue , fièvre et maux de tête dans les 2-3 jours suivant le don (IPD non faite)
- Pas de prélèvement nasopharyngé à l'époque – donneuse non revenue : pas de sérologie disponible

➔ Produits transfusés:

- CGR délivré à une patiente immunodéprimée atteinte de LAM
 - ◆ Patiente négative en RT-PCR nasopharyngée 20 jours avant et 2 et 22 jours après transfusion
 - ◆ Aucun effet indésirable de la transfusion – sérologie à distance non disponible
- Don entré dans la fabrication d'1 MCP délivré à une patiente immunodéprimée , traitée pour un cancer pancréatique
 - ◆ Patiente n'ayant développé aucun symptôme – sérologie négative 5 mois après la transfusion

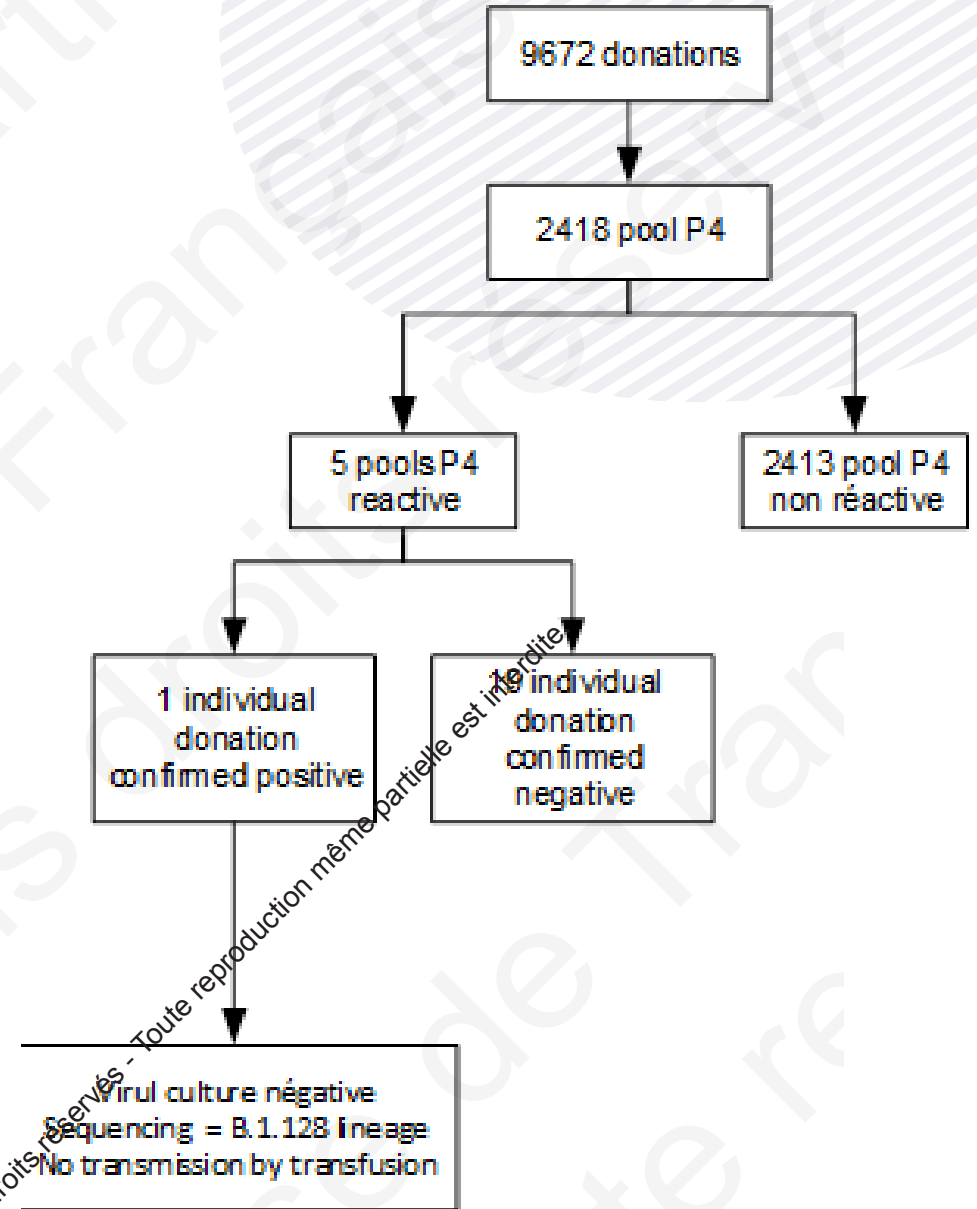
BILAN

1 don positif / 9672 soit 1,03 don positif pour 10 000 dons

Pas de caractère infectieux mis en évidence

Absence de transmission par transfusion

Mise en évidence d'ARN circulant à une très faible charge virale, chez une donneuse ayant fait un COVID « léger »



CONCLUSION

➔ Le SARS CoV-2 présente 2 des 5 critères d'un agent émergent pouvant impacter l'activité transfusionnelle:

- Il se répand rapidement et largement dans les populations
- Il y a dans de rares cas, une faible quantité d'acide nucléique détectable dans le sang chez des sujets asymptomatiques

➔ L'étude DGV RetroDon confirme les données bibliographiques disponibles à ce jour :

- Prévalence variable mais toujours très faible de l'ARNémie chez les donneurs de sang
- Pas d'infectiosité in vitro - Pas de transmission par transfusion démontrée

➔ Pas de mise en œuvre d'un screening des dons par DGV à l'EFS

- Néanmoins des mesures de précautions sont prises depuis le début de pandémie avec
 - ◆ un ajournement des donneurs 14 jours après un COVID-19 clinique ou un test positif
 - ◆ la mise en quarantaine des produits en cas d'IPD donneurs rapportant un test COVID positif ou des symptômes évocateurs

REMERCIEMENTS

- Sponsor de l'étude : Pascal Morel (Directeur médical – EFS siège)
- Etude menée en partenariat avec Santé Publique France (Josiane Pillonel) et le CNR-RIT (Syria Laperche et Pierre Cappy)
- Avec la participation active:
 - Des bibliothèques transfusionnelles de Dijon et Lille
 - Des laboratoires de QBD NORD, EST et SUD pour la réalisation du poolage et du screening
 - Du CNR RIT pour l'expertise des pools positifs
 - Du laboratoire EFS des Virus d'Intérêt Transfusionnel et Emergent de Marseille pour la mise en culture
 - Du service d'hémovigilance d'île de France pour l'enquête ascendante et descendante

SARS-CoV-2 molecular screening in blood donations during the first wave of the outbreak in France

Publication in process ...

Sophie Le Cam ¹, Pierre Gallian ²⁻³, Céline Ricard ⁴ Céline Narboux ⁴, Valérie Barlet⁵, Claude Maugard

⁶ Lisette Hauser ⁷, Nadège Brisbarre²⁻³ Pierre Cappy ^{8*}, Josiane Pillonel ⁹, Syria Laperche ^{8*}, Pascal

Morel ¹⁰

Merci

➔ Contact

Sophie LE CAM

Responsable national de l'activité de Qualification Biologique du Don

● e-mail : sophie.lecam@efs.sante.fr



efs.sante.fr