

Bilan virologique en cas de PMO

Catherine GAUDY-GRAFFIN
Service de Bactériologie-Virologie, CHRU Tours

Réunion du réseau centre de prélèvements d'organes et de tissus
17 octobre

Pré-test

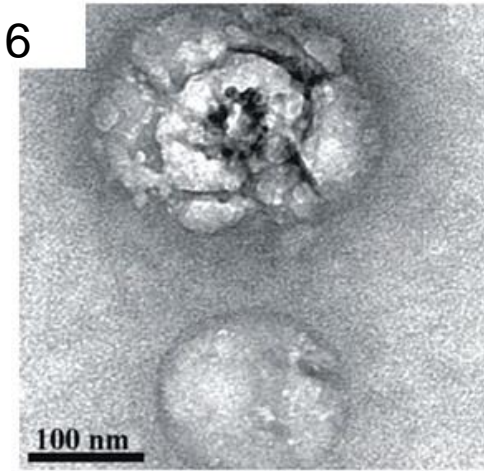
Réactiver vos souvenirs.....

PMO et sérologies infectieuses

Marqueurs à rechercher

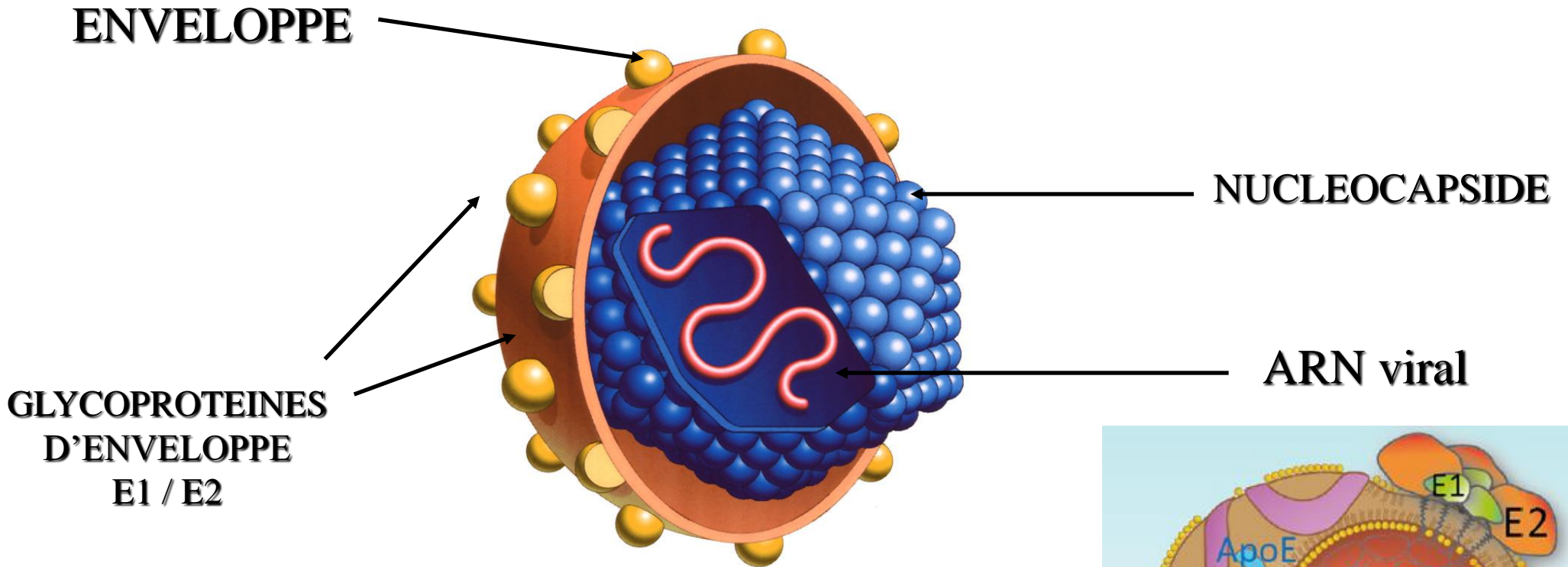
	Marqueurs recherchés pour la qualification biologique du don d'organes, de tissus et de cellules
VIH	Anticorps anti-VIH-1 et -2 et Ag p24 par un test combiné DGV VIH ou Ag p24 isolé pour les organes*
VHB	Antigène HBs Anticorps anti-HBc Anticorps anti-HBs si anticorps anti-HBc positif DGV VHB
VHC	Anticorps anti-VHC DGV VHC
HTLV	Anticorps anti-HTLV-I ou I/II
SYPHILIS	Diagnostic sérologique de la syphilis
EBV**	Anticorps anti-EBV
CMV**	Anticorps anti-CMV
TOXOPLASMOSE**	Diagnostic sérologique de la toxoplasmose

Voir un bilan
en exemple

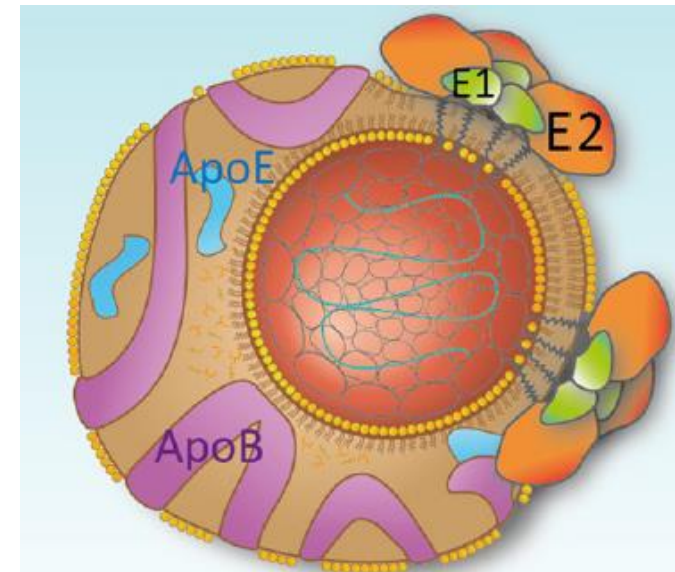


L'infection par le virus de l'hépatite C

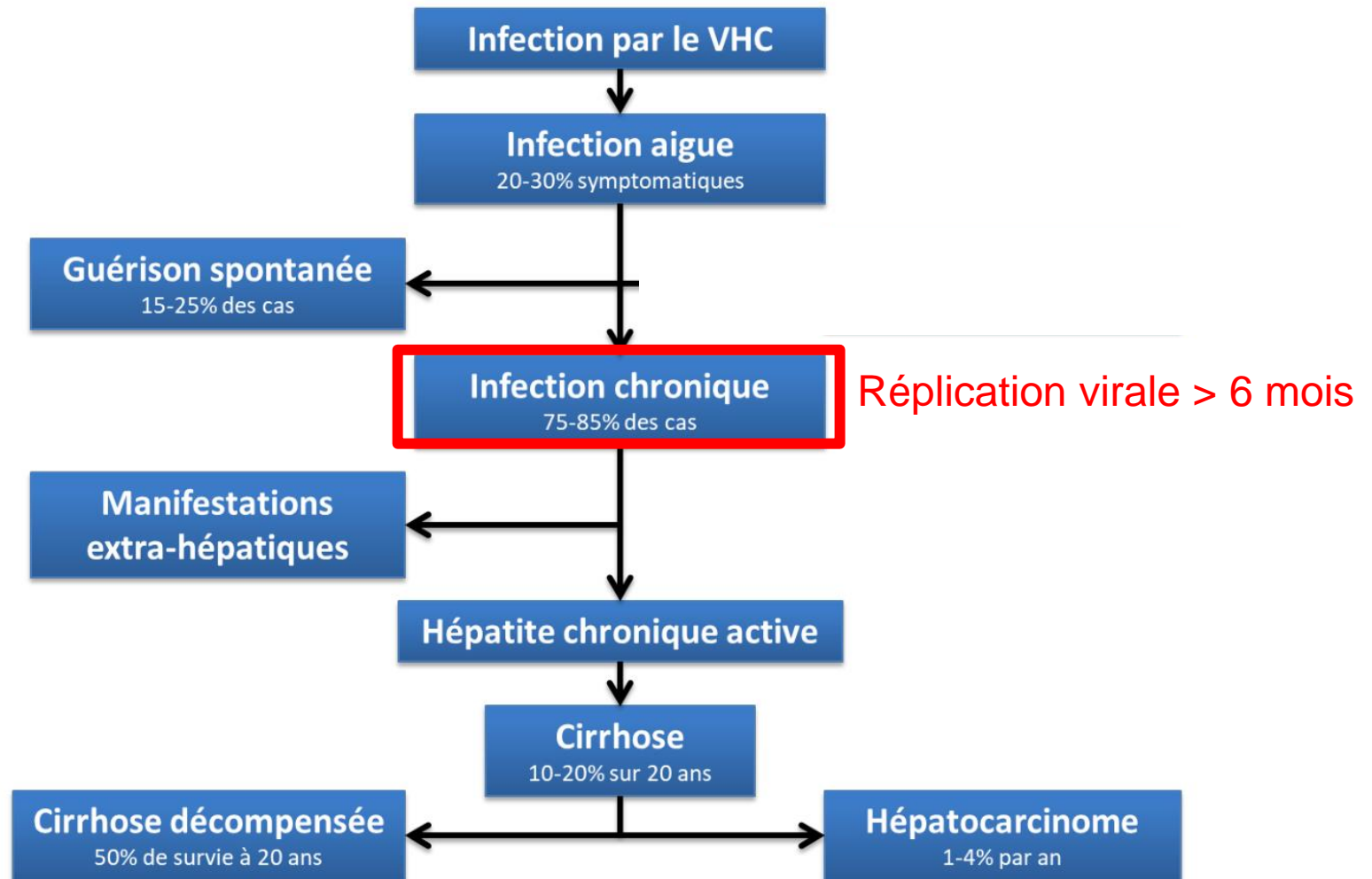
Le virus de l'hépatite C



>> Virus associé aux lipides



Evolution de l'infection par le VHC



Données nationales

A l'échelon français

- prévalence estimée à environ 0,8 %, soit 400 000 porteurs d'anticorps du VHC (2/3 ont une infection persistante)

>>>> Incidence

- estimations uniquement au sein de cohortes d'usagers de drogues :
2 700 à 4 400 nouvelles infections par le VHC par an.

**En France, le nombre annuel de décès attribuables au VHC
environ 2 600 (vs 1300 pour le VHB)**

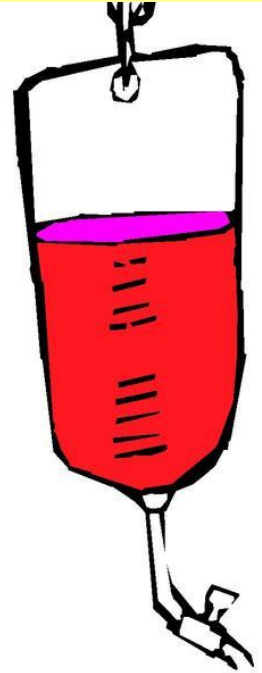
Modes de transmission du VHC

Transmission parentérale

Présence du génome du VHC prouvée dans le sang
discutée dans les autres produits biologiques

Facteurs de risque

Transfusion avant 1991
Toxicomanie I.V.



Méthodes de diagnostic



Diagnostic sérologique
INDIRECT

Détection des anticorps
anti-VHC

ELISA



Diagnostic moléculaire
DIRECT

Détection de l'ARN
du VHC

RT-PCR

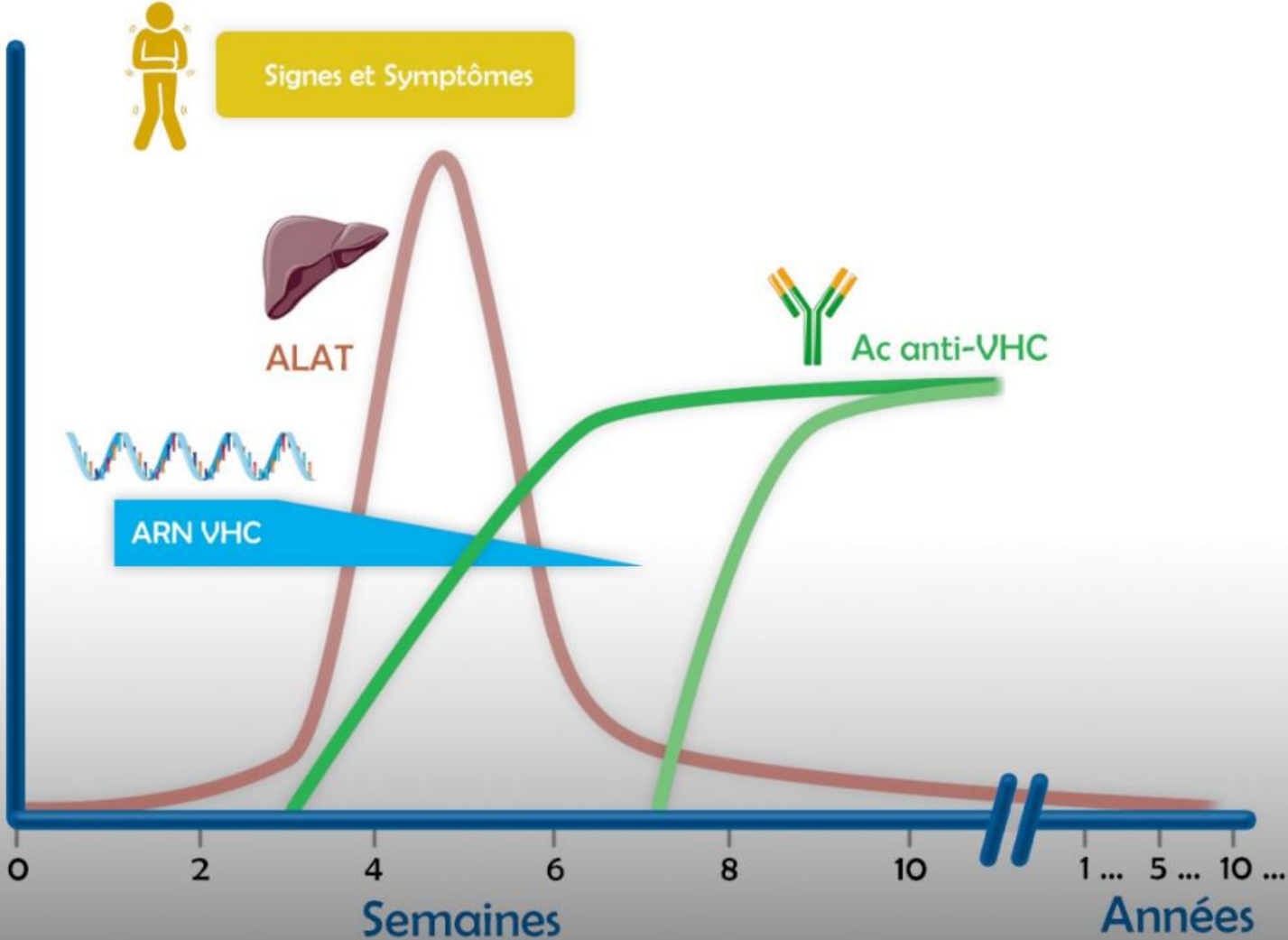


Marqueur
biochimique

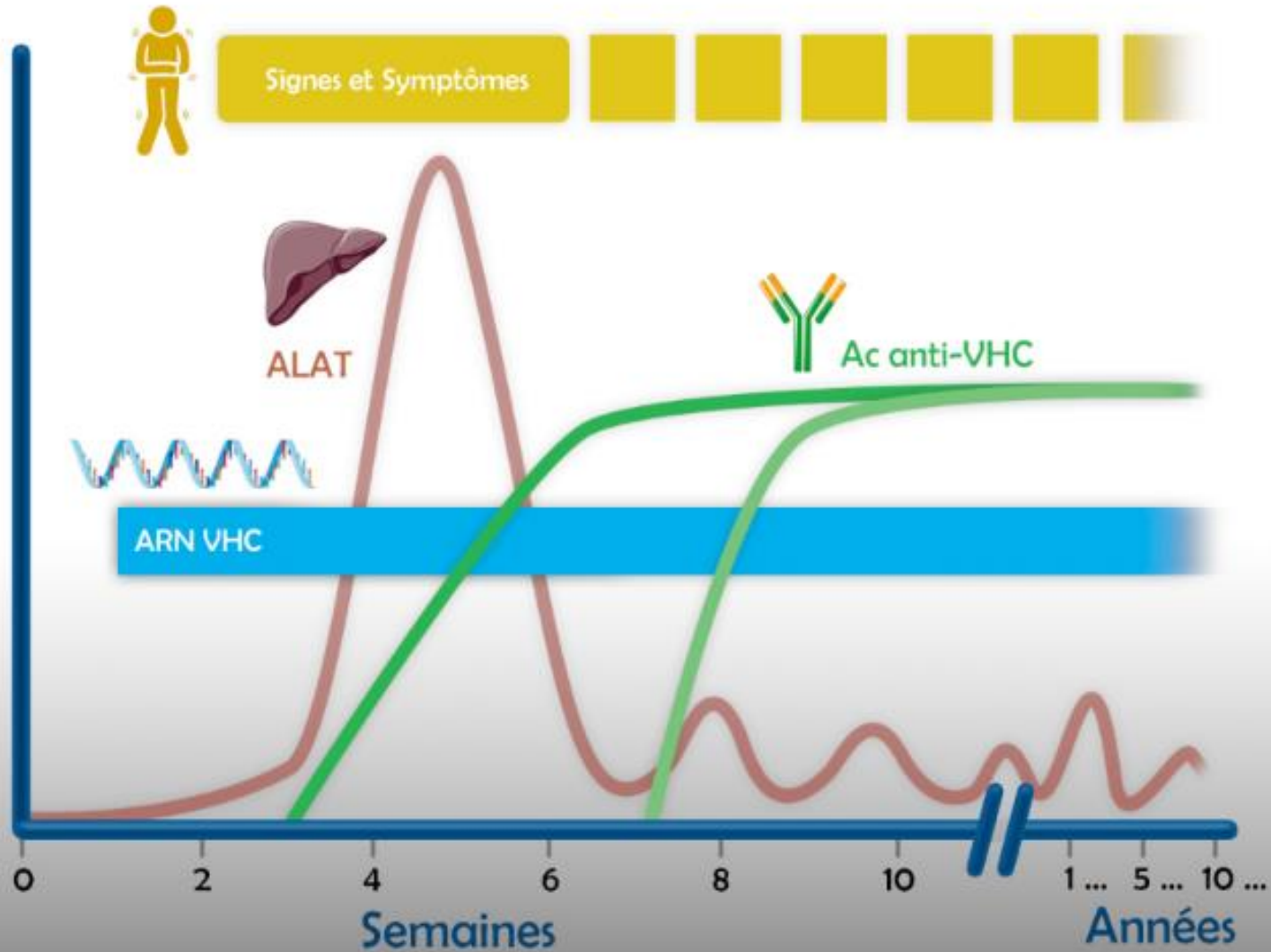
Enzyme hépatique
ALAT

Spectrophotométrie

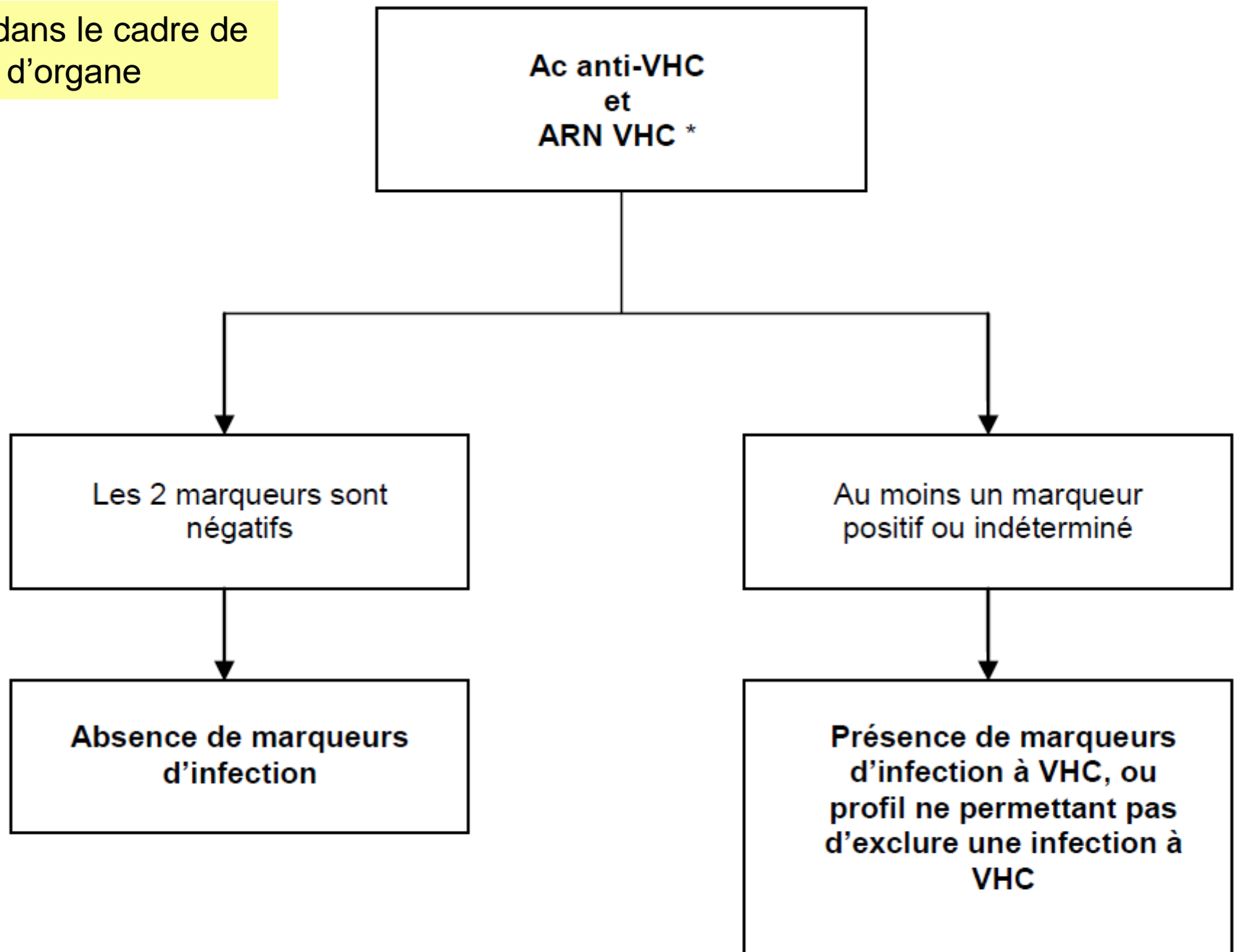
Infection évoluant vers la guérison

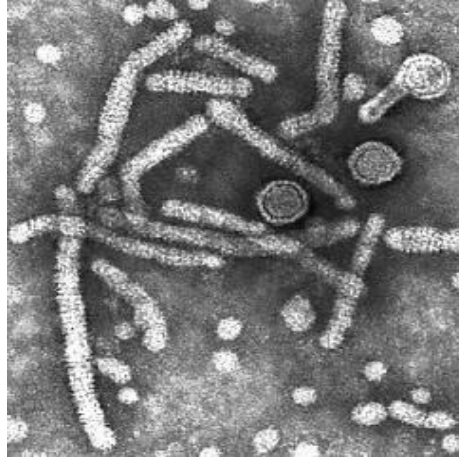


Infection évoluant vers la chronicité



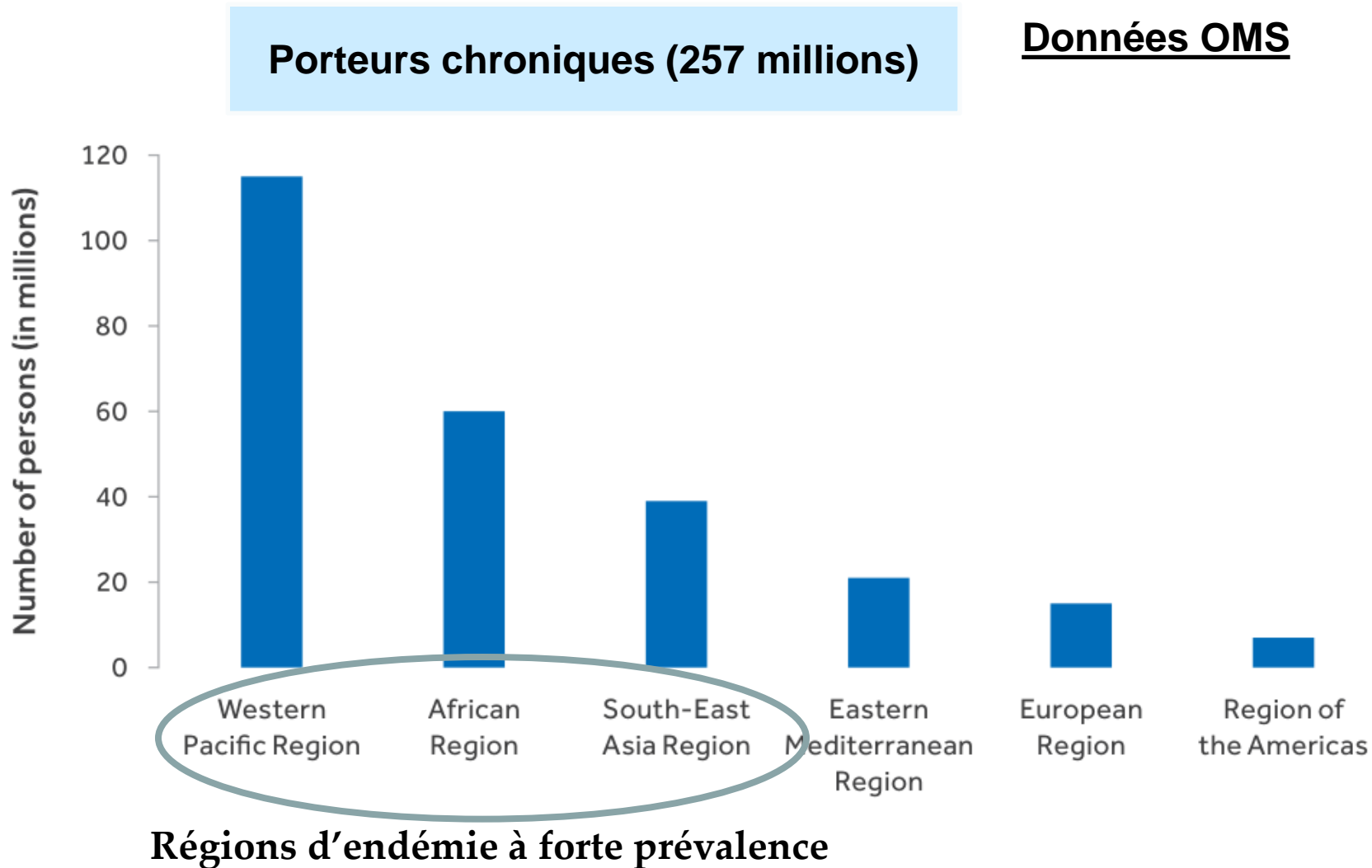
Interprétation dans le cadre de
la qualification d'organe



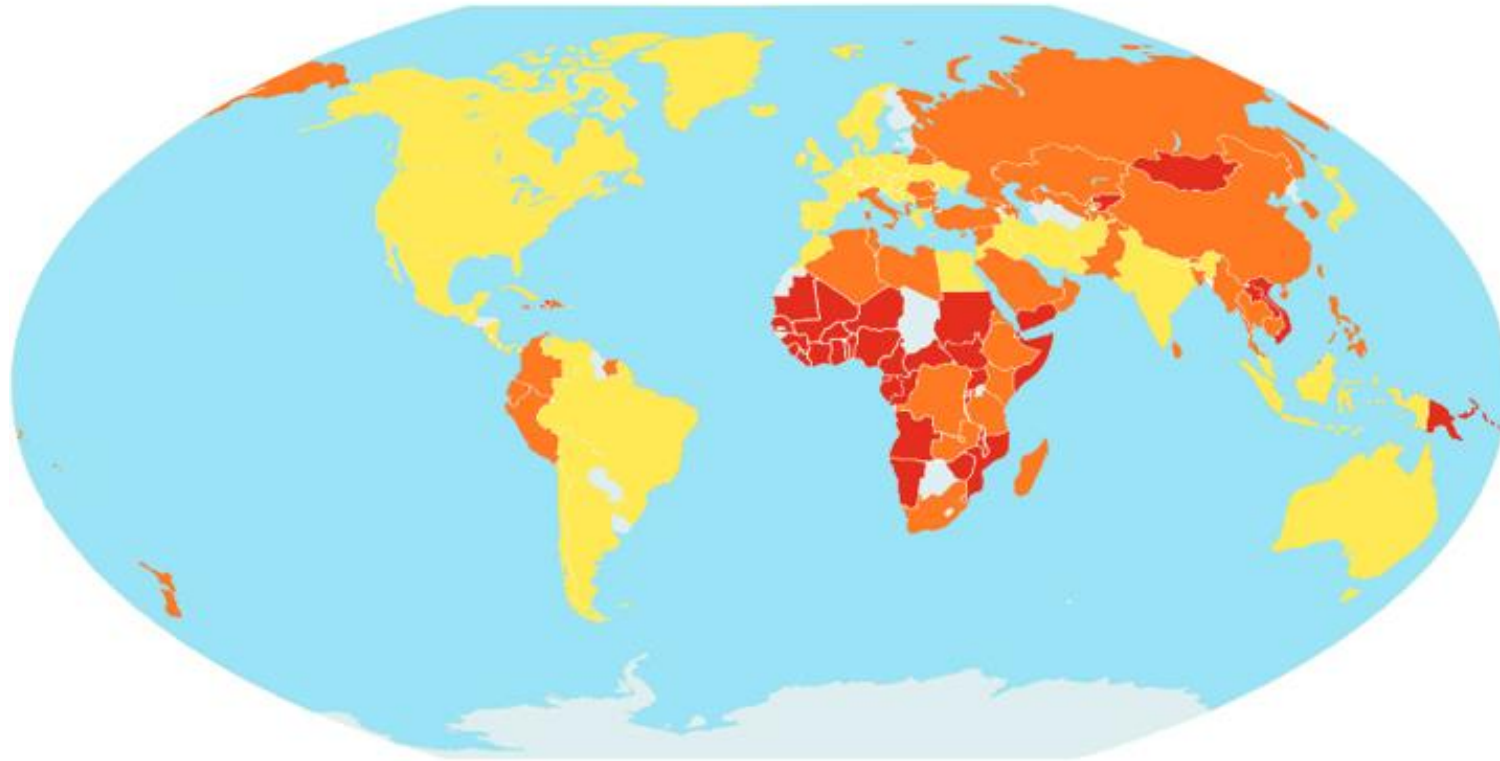


L'infection par le virus de l'hépatite B

L'infection chronique B dans le monde



L'hépatite B dans le monde



nombre très élevé de personnes vivant avec le VHB

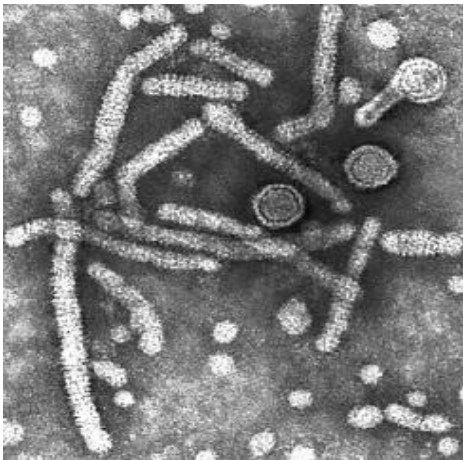
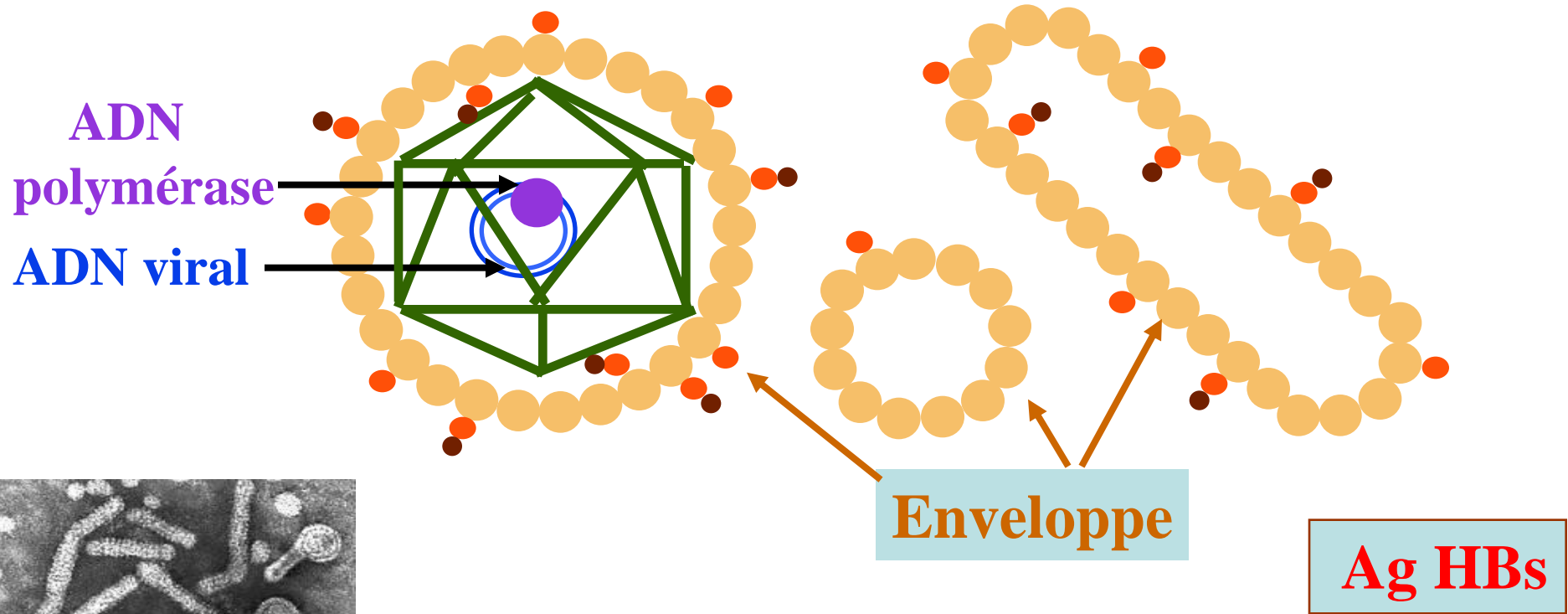


nombre moyen à élevé de personnes vivant avec le VHB

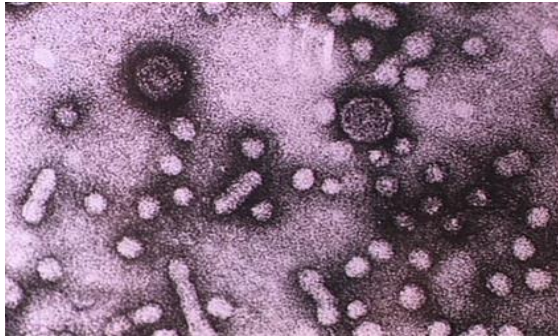


faible nombre de personnes vivant avec le VHB

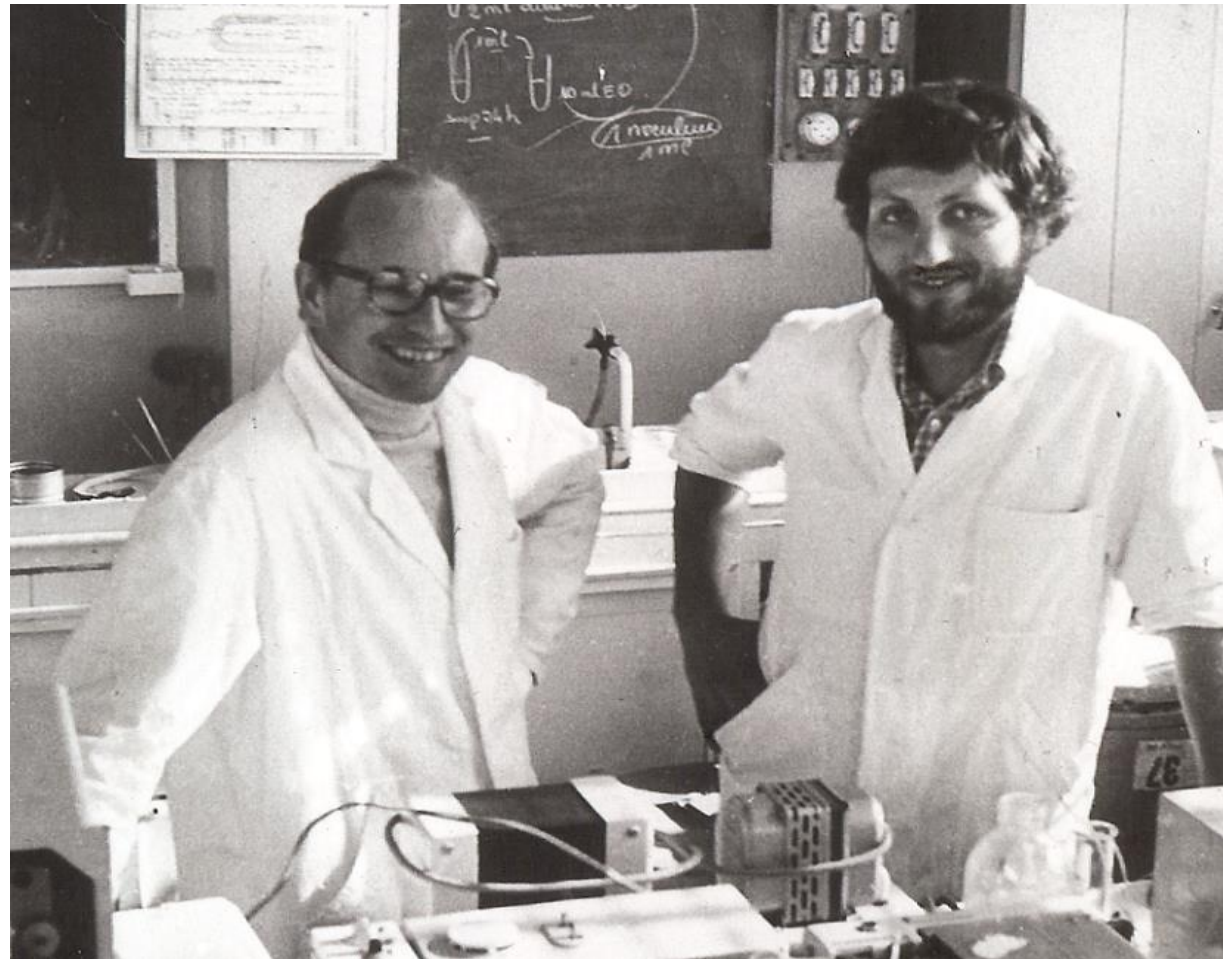
Le Virus de l'Hépatite B (VHB)



Le vaccin contre l'hépatite B « est né » au laboratoire de Virologie à Tours (1976)



Pr Maupas
Pr Goudeau
Pr Barin



Transmission du VHB

VHB présent dans toutes les humeurs

- en concentration importante dans le **sang et les sécrétions sexuelles**
- en faible concentration dans les larmes, le lait maternel, les urines...
(charge virale 100 à 1 000 fois plus faible que dans le sang)

Exposition au sang : Risque VHB \approx 30%

Contamination sexuelle : Risque VHB \approx 30% - 80% **(MST)**

Prévention du risque en France

- ❖ **Transfusion**

 - Exclusion des donneurs AgHBs positif depuis 1970**

- ❖ **Profession de santé**

 - Vaccination obligatoire depuis 1991**

- ❖ **Transmission verticale (mère-enfant)**

 - Dépistage AgHBs en début de grossesse**

- ❖ **Autres risques** (toxicomanie, MST, nosocomiale)

 - Vaccination universelle (nourrissons)** et mesures d'hygiènes

Evolution de l'infection par le VHB

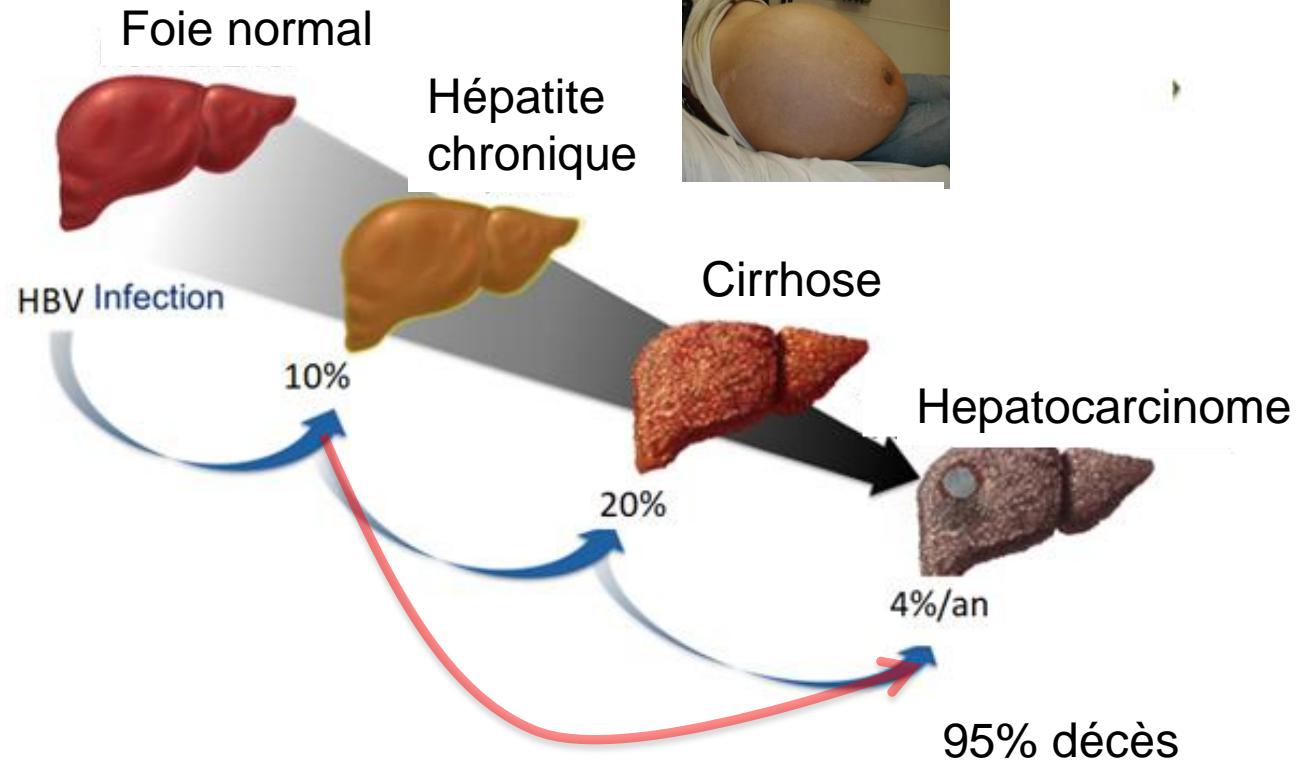


Infection B aigue:

90% asymptomatique

10% symptomatique (Ictère)

Ascite



20% des cancers du foie se produisent sans passer par le stade cirrhose

Evolution de l'infection par le VHB

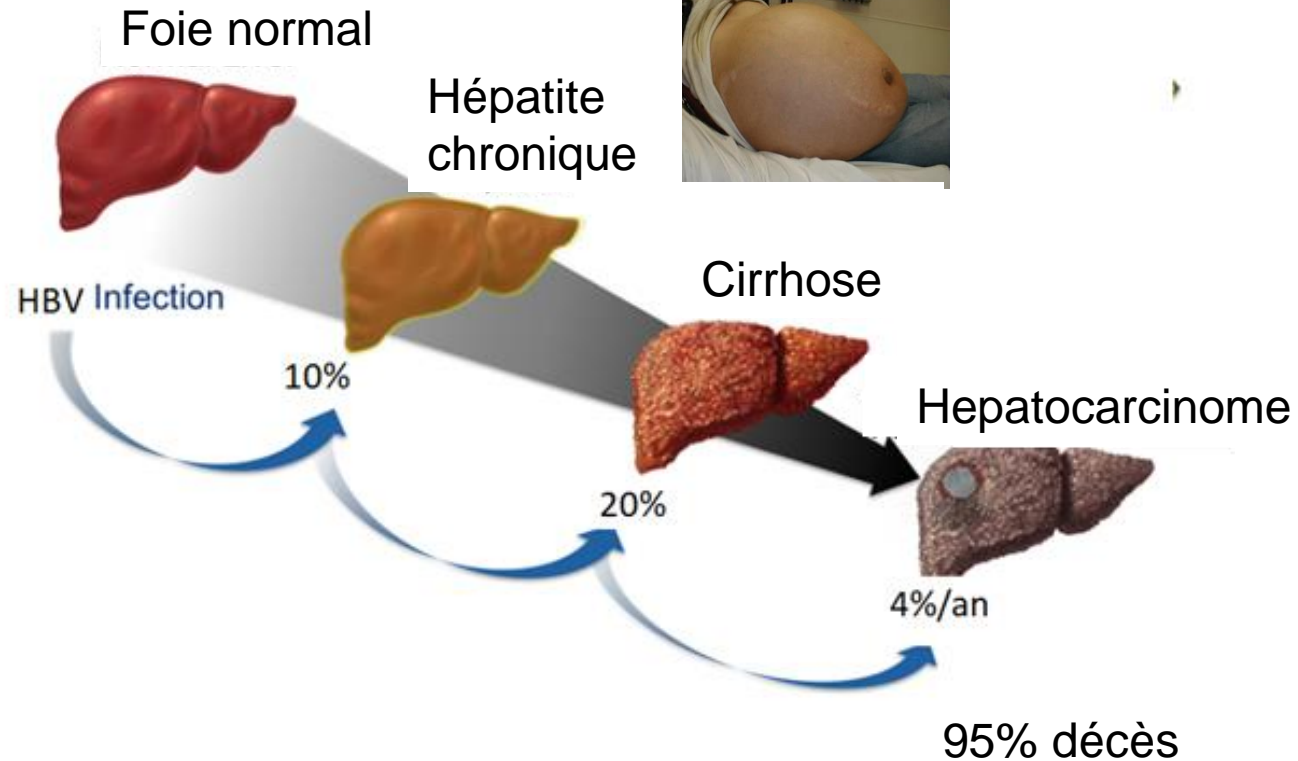


Infection B aigue:

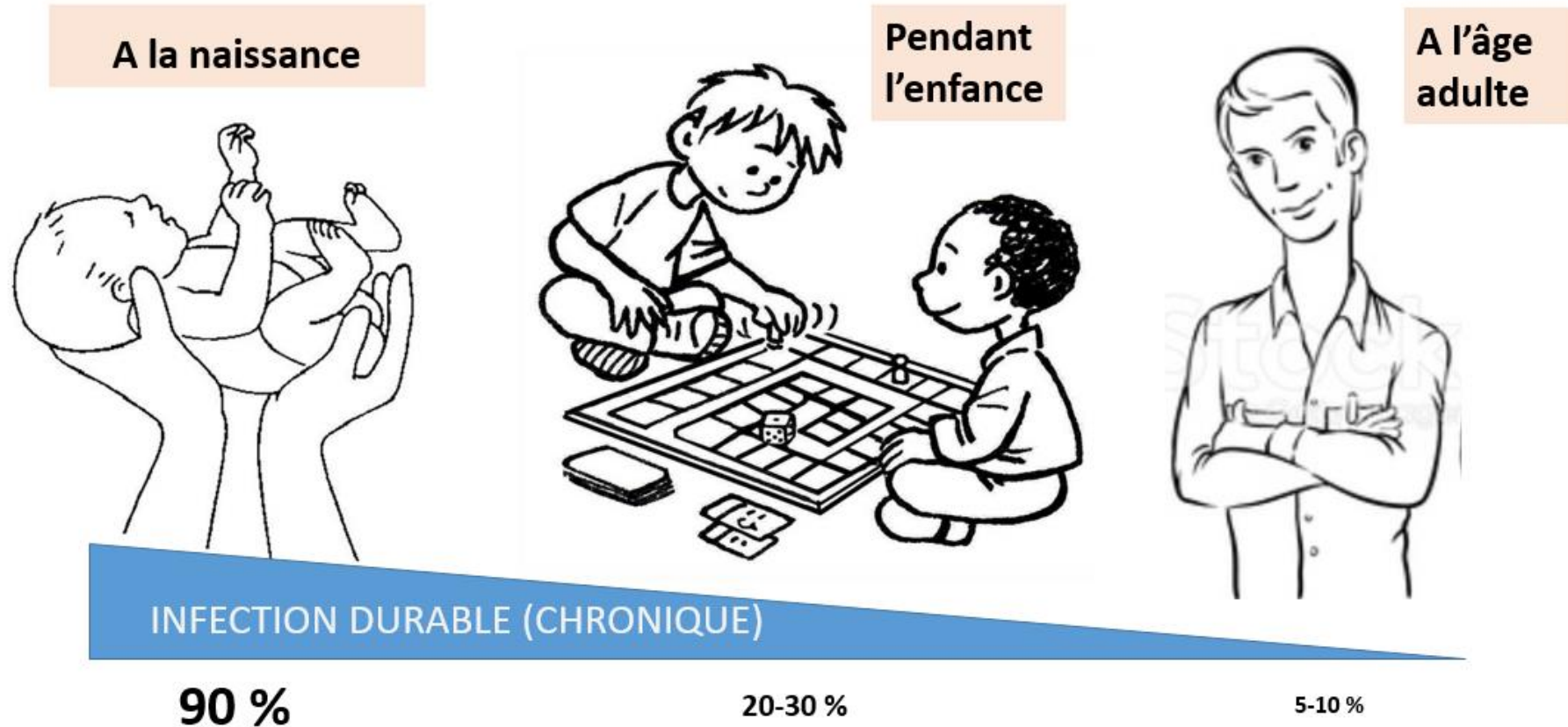
90% asymptomatique

10% symptomatique (Ictère)

Ascite



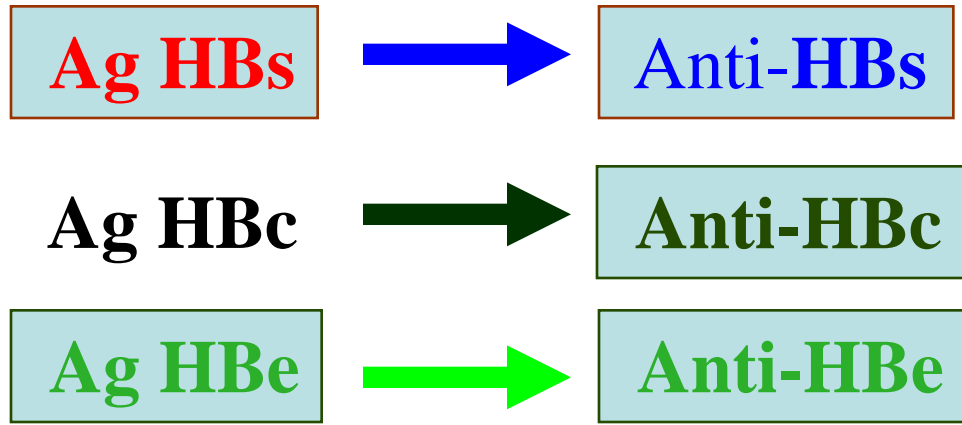
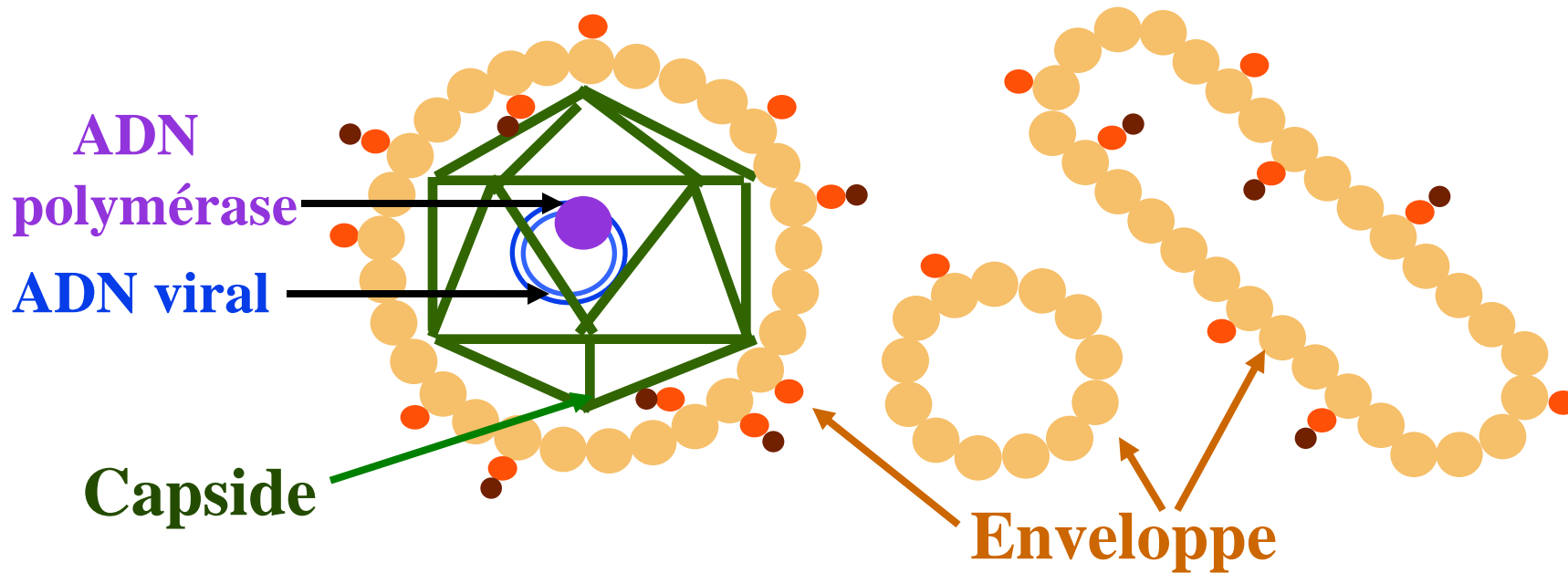
L'âge au moment de la contamination



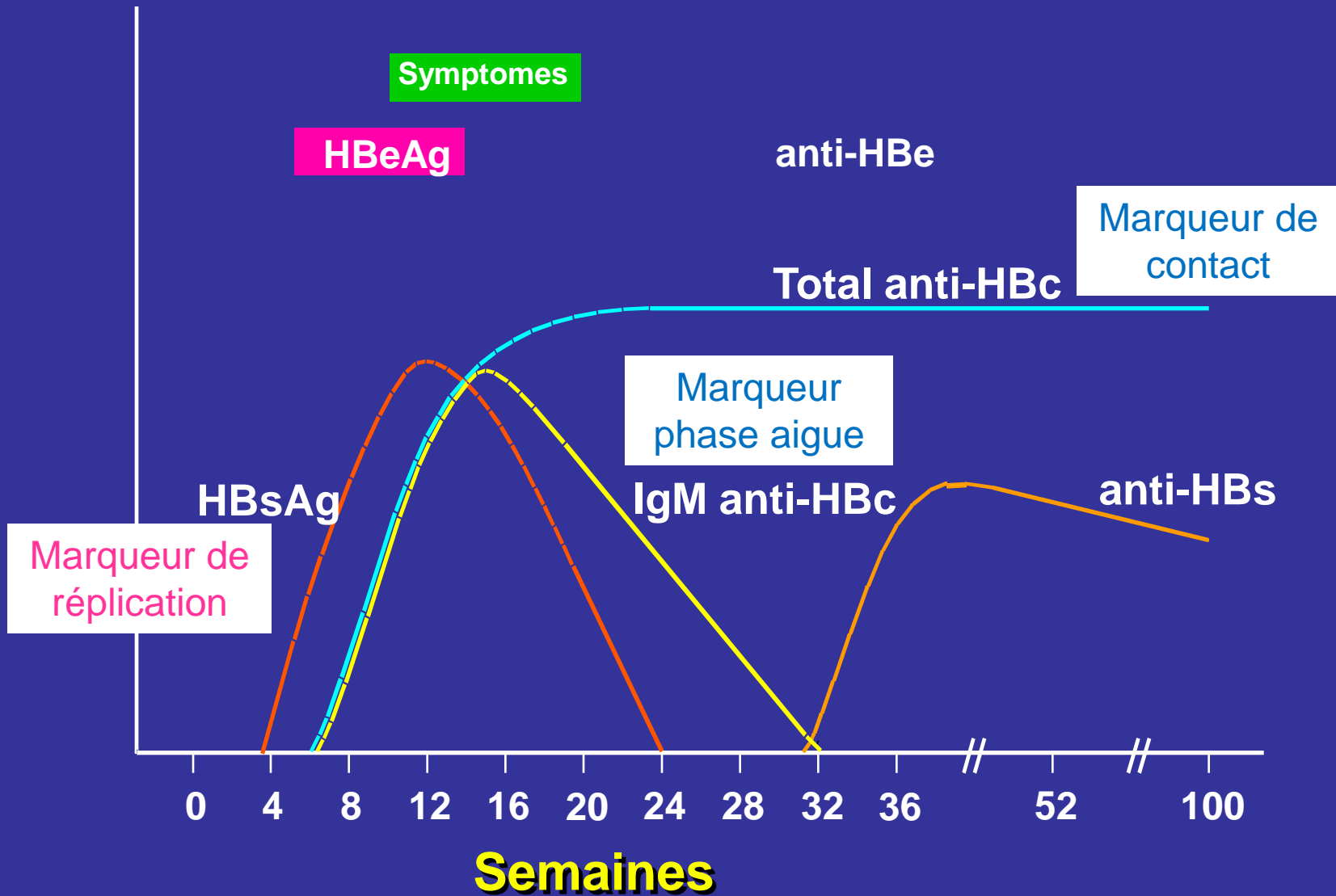
❖ Le passage à la chronicité est le plus élevé si l'enfant est contaminé à la naissance

Le Virus de l'Hépatite B

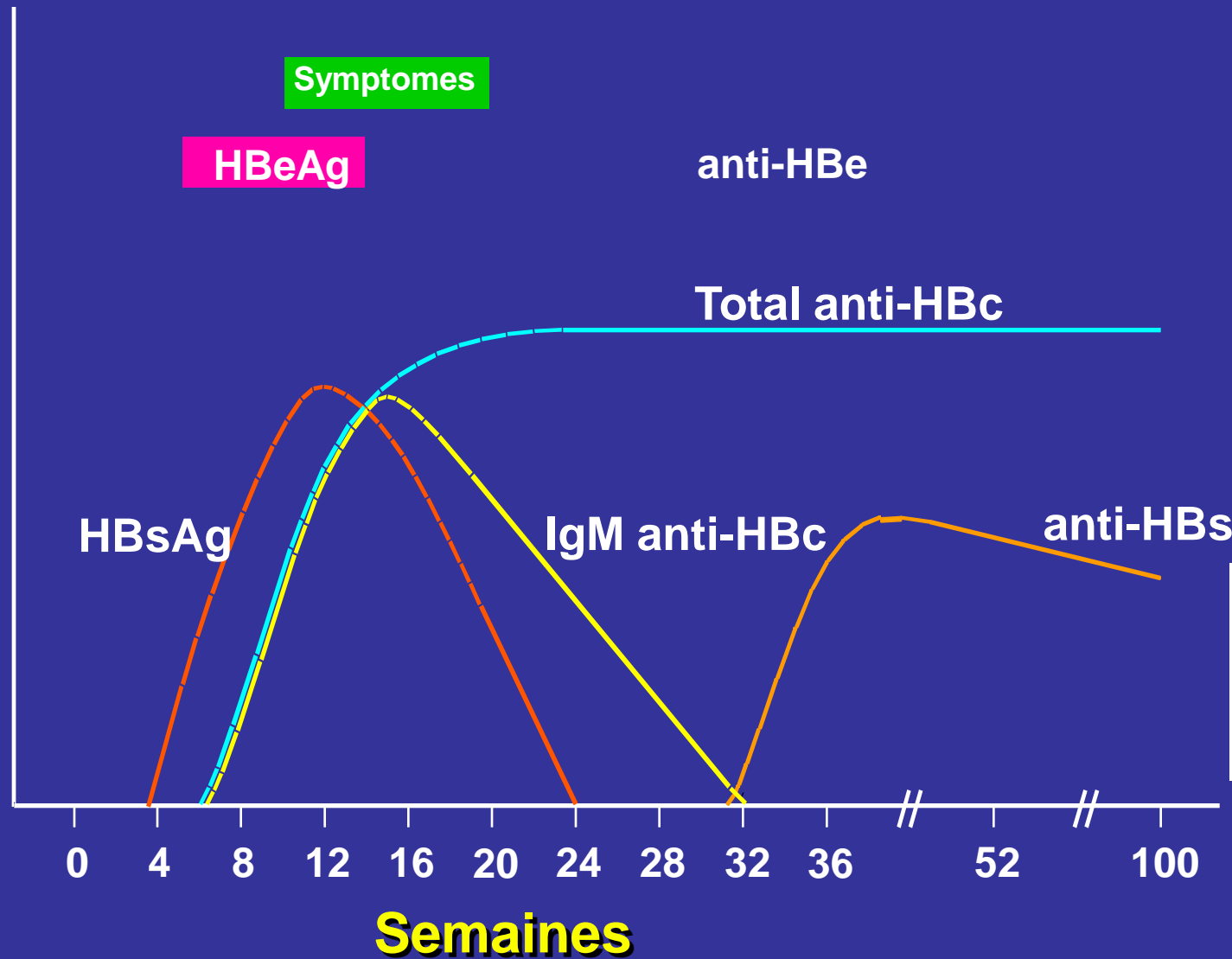
Marqueurs sériques



Infection aiguë avec évolution favorable

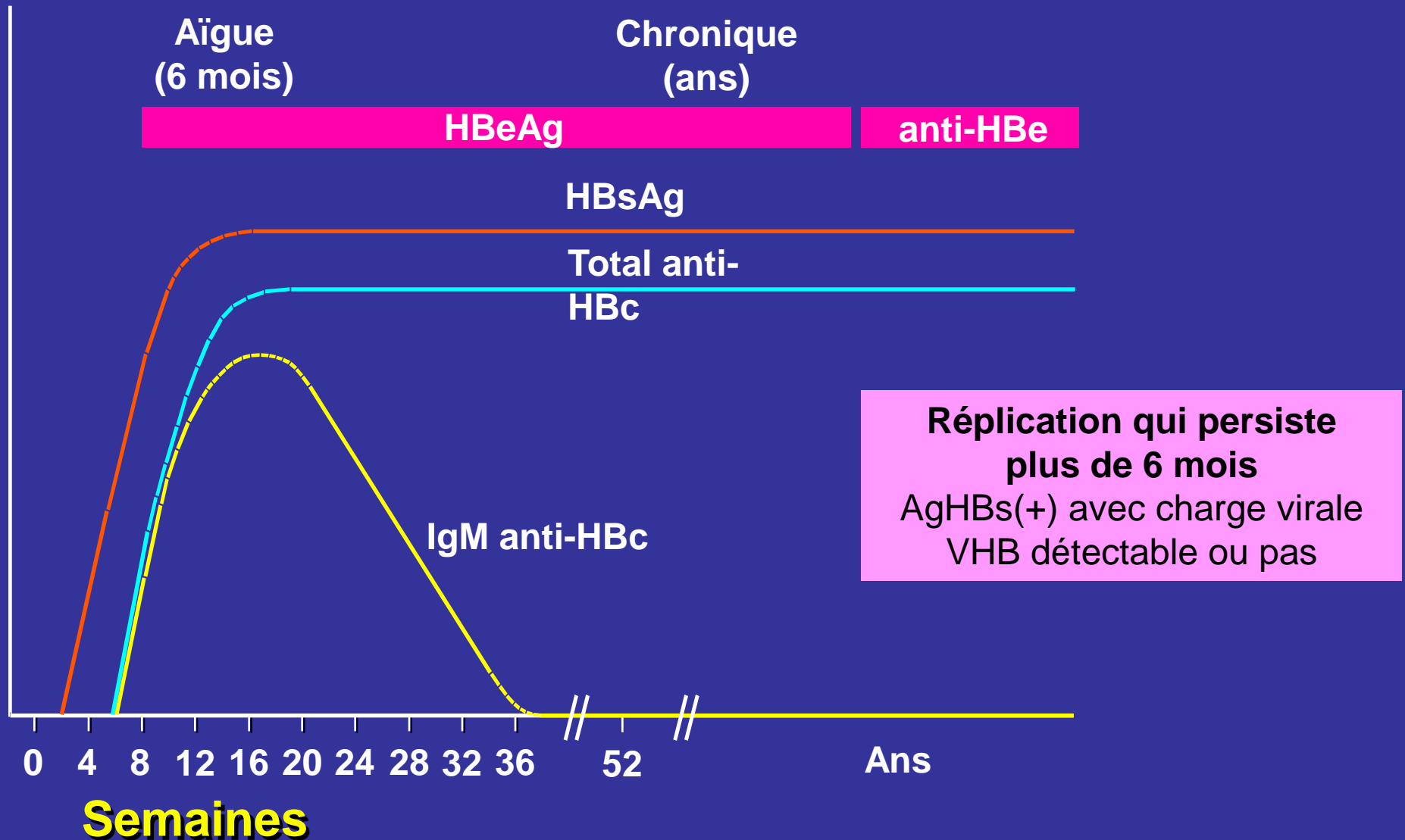


Infection aigüe avec évolution favorable

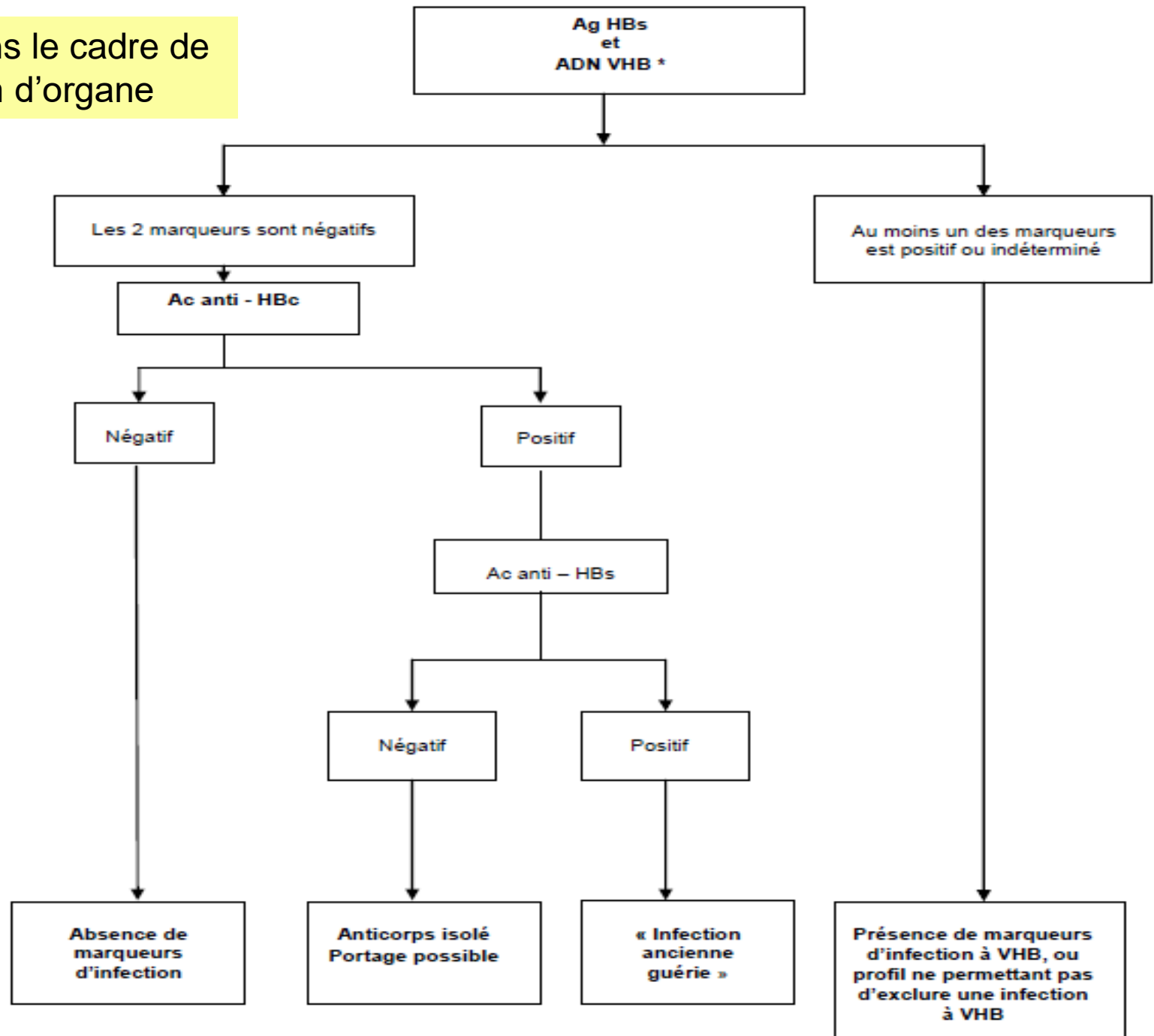


L'apparition des Ac anti-HBs en cas d'évolution favorable

Infection évoluant vers la chronicité

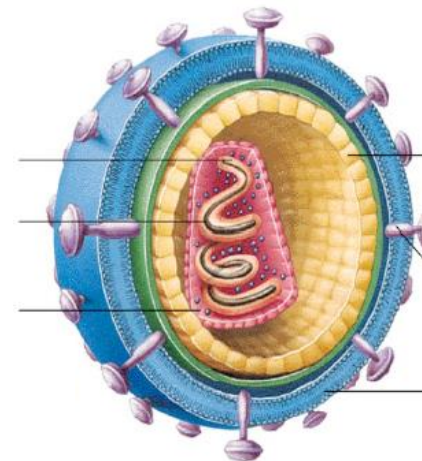
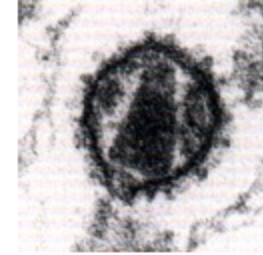


Interprétation dans le cadre de
la qualification d'organe



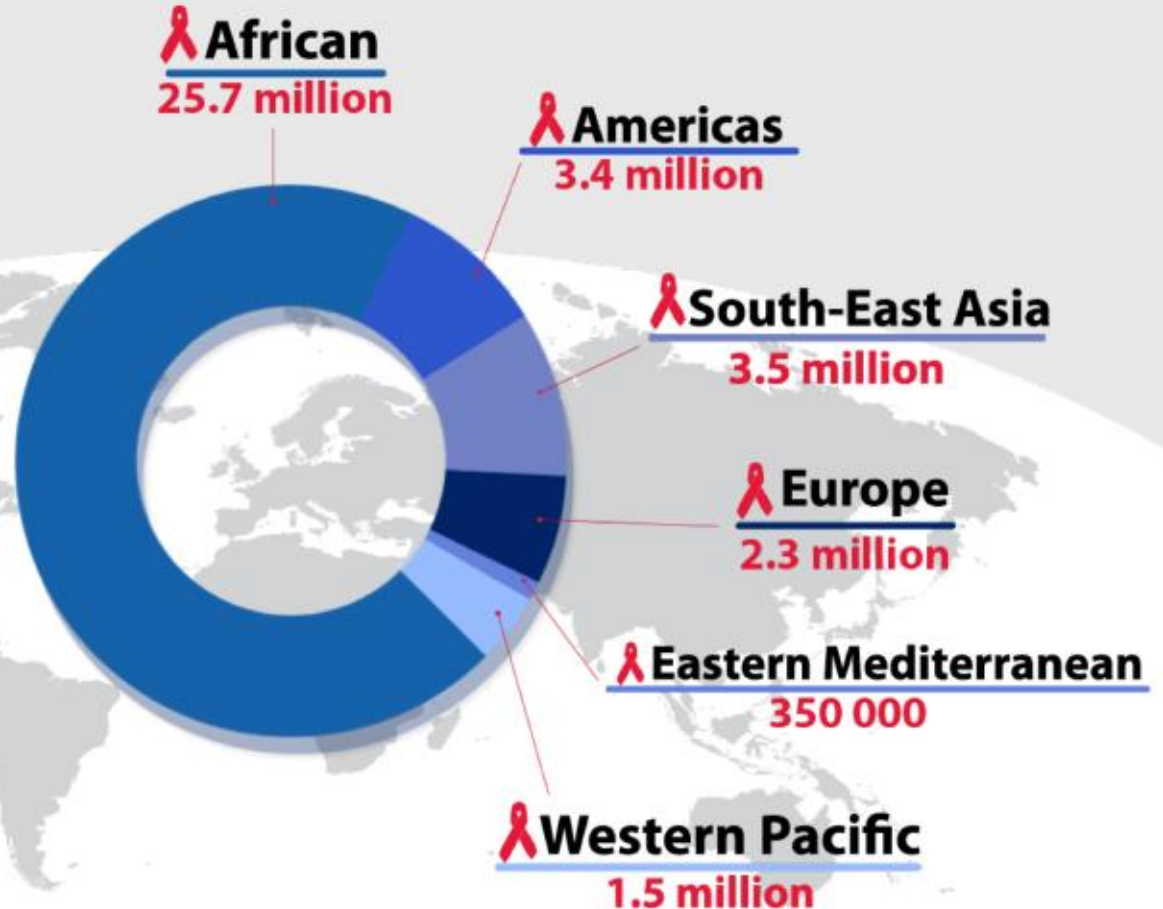
Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

- Famille des *Retroviridae*, genre *Lentivirus*
- Agent causal du **SIDA**
- **Infection VIH = maladie à déclaration obligatoire**
- Mode de réplication
 - Rétrotranscriptase = **transcriptase inverse** (RT)
 - **Intégration** à l'ADN chromosomique/cellule hôte
- Cibles cellulaires
 - lymphocytes T CD4+
 - Monocytes /macrophages



Personnes vivant avec le VIH

36.9 million
people living
with HIV globally



Source: UNAIDS/WHO estimates



World Health
Organization

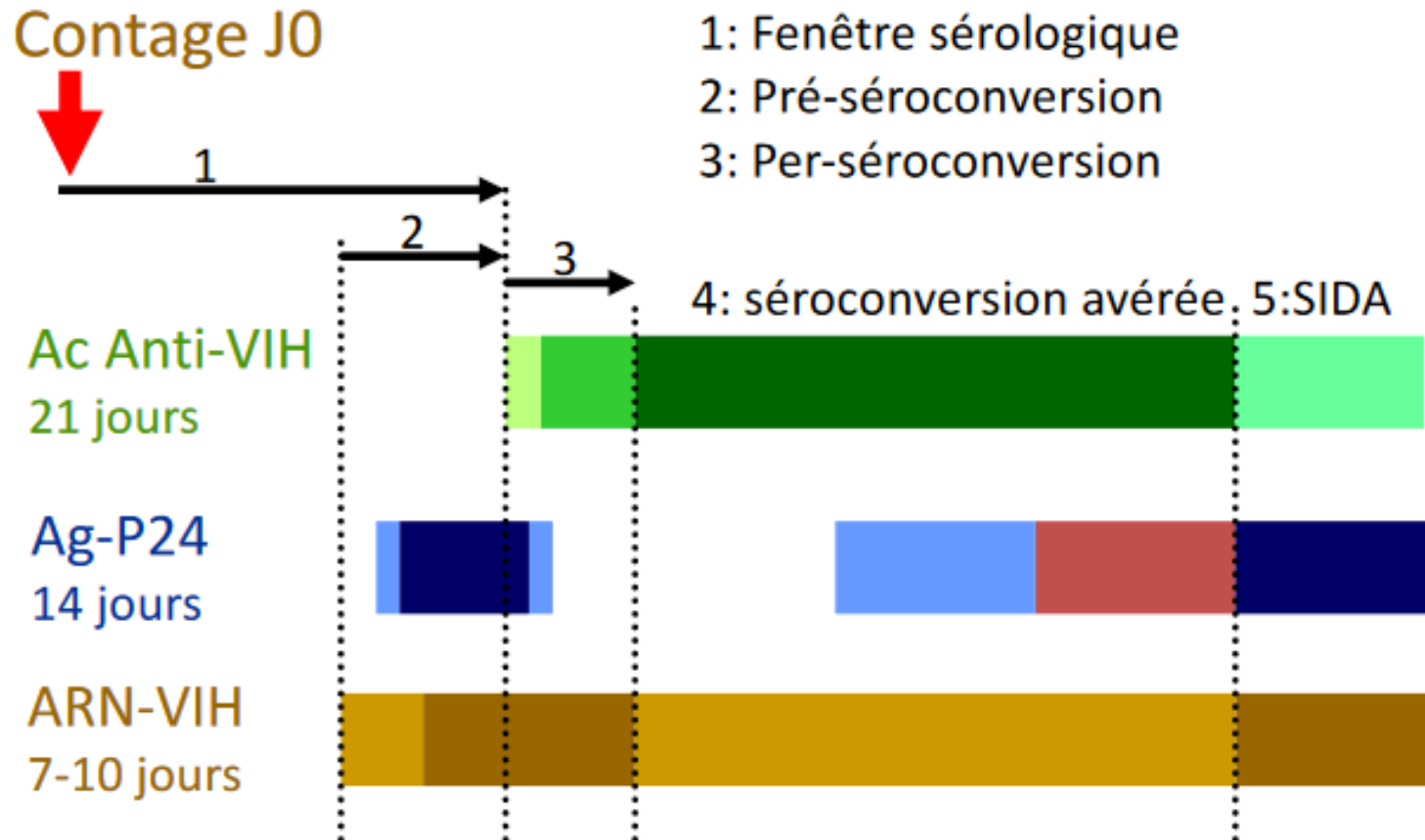
Données françaises

- Environ :
 - 170 000 personnes vivent avec le VIH dont 24000 sans le savoir
 - **6000 nouvelles découvertes par an**
- Parmi les découvertes :
 - 40% des découvertes : **HSH**
 - **60% hétérosexuels** ♂
 - Une personne sur 3 est originaire **d'Afrique Sub-saharienne**

Mode de transmission

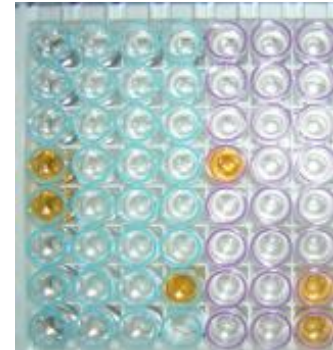
- Virus présent dans la plupart des liquides biologiques
 - sang, salive, LCR, sperme, sécrétions vaginales, lait
- Mais 3 modes de transmission principaux :
 - **Sexuelle**
 - Homosexuelle (pays industrialisés), hétérosexuelle (PVD)
 - **Sanguine**
 - août 1985, dépistage systématique des anticorps anti-HIV sur dons de sang
 - Toxicomanie
 - **Mère-enfant**
 - prénatale, périnatale (+++) et postnatale (allaitement)

Cinétique des marqueurs sérologiques

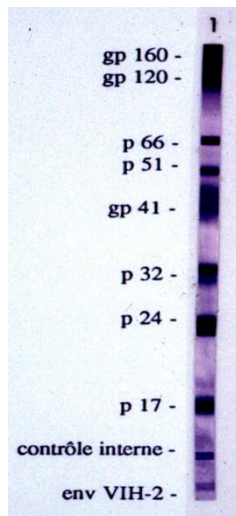


Dépistage de l'infection par le VIH en France

ELISA automatisé

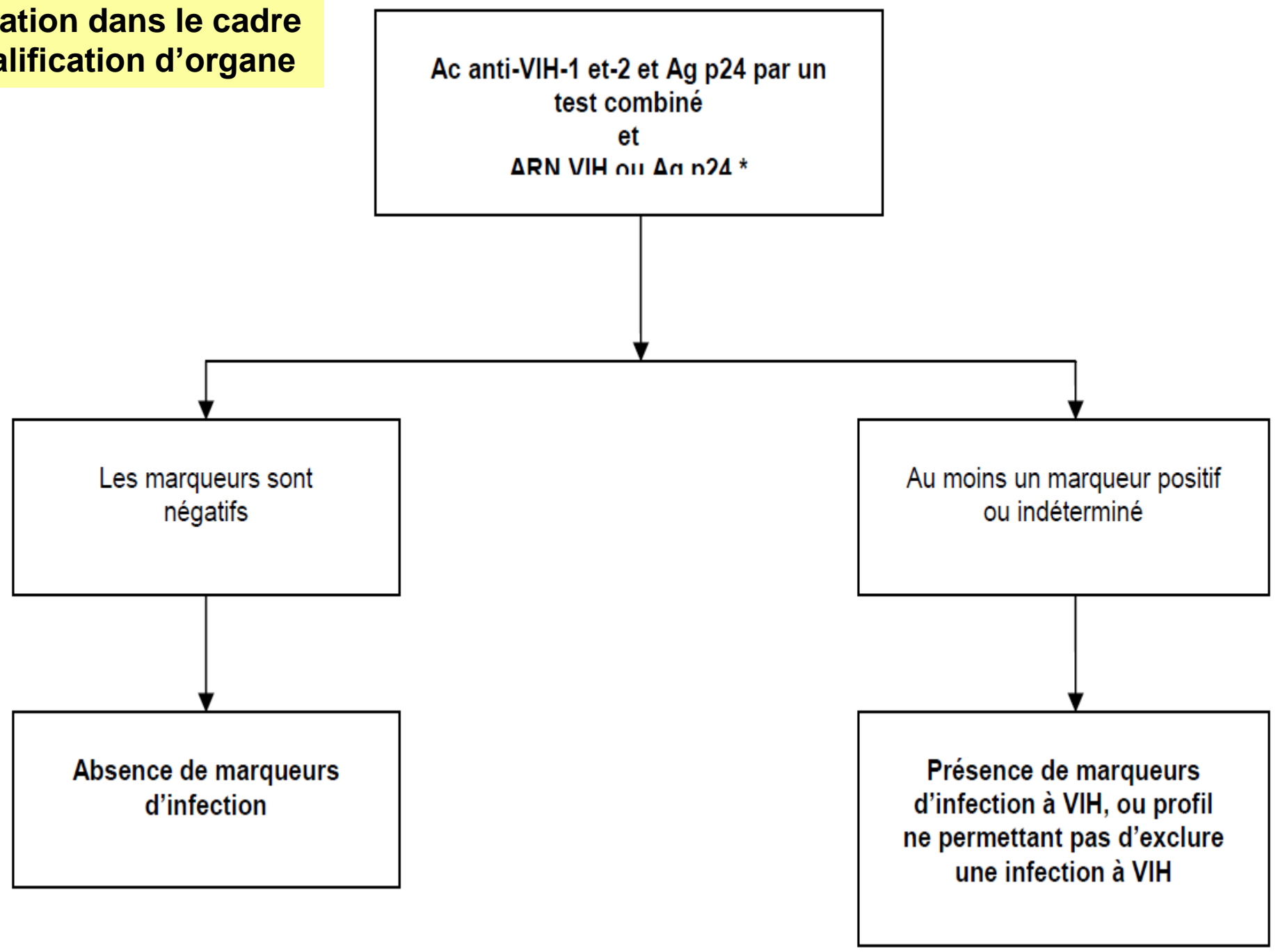


- **Un seul test de dépistage** (Arrêté en 2010)
 - Test combiné dit de « 4^{ème} génération » (HIV-1, HIV-2, Ag p24)
- **Test de confirmation obligatoire** avant de délivrer un résultat positif (**Western Blot**)
 - Interpréter le western blot en fonction des résultats des tests de dépistage
- Si test de confirmation + : **2ème prélèvement** pour éliminer erreur d'identité (nouvelle analyse de dépistage)



Western blot

Interprétation dans le cadre de la qualification d'organe



L'infection par le virus EBV

Primoinfection par l'EBV

Mononucléose infectieuse



Chez l'enfant : primo-infection souvent inapparente

Chez l'**adulte jeune** : maladie bénigne

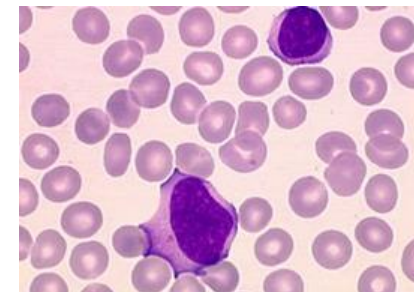
> associant des éléments cliniques et biologiques.

Les signes cliniques

- **Fièvre + fatigue ++**
- **Angine**
- **Adénopathies**
- **Splénomégalie +/-**
- Rupture de rate (rare)



Les signes biologiques



- **Syndrome mononucléosique**
lymphocytes hyperbasophiles stimulés
>> s'opposant à la prolifération des LB
induite par l'EBV
- **Cytolyse hépatique**

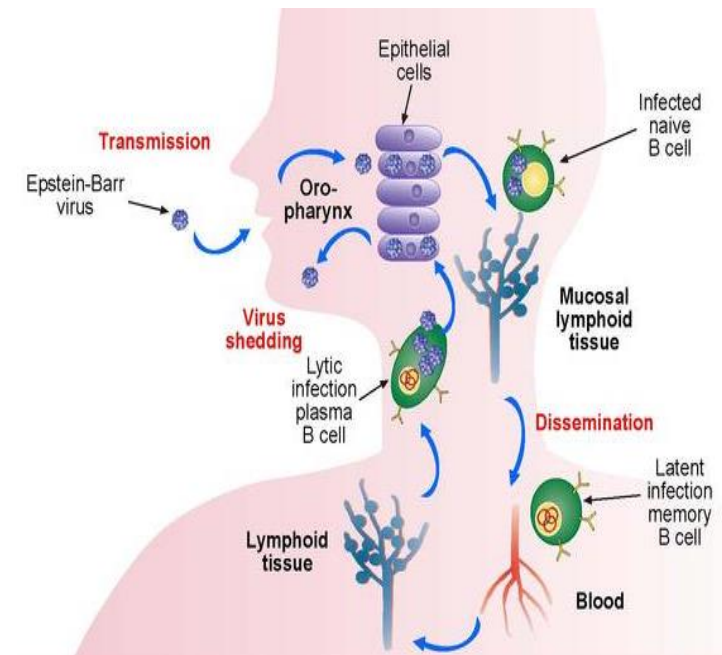
Cycle lytique et réponse immunitaire

- **Cycle lytique** au niveau de l'oropharynx : cellules épithéliales , lympho B infectés
- richesse de la salive en virion et excrétion prolongée (1 à 6 mois)

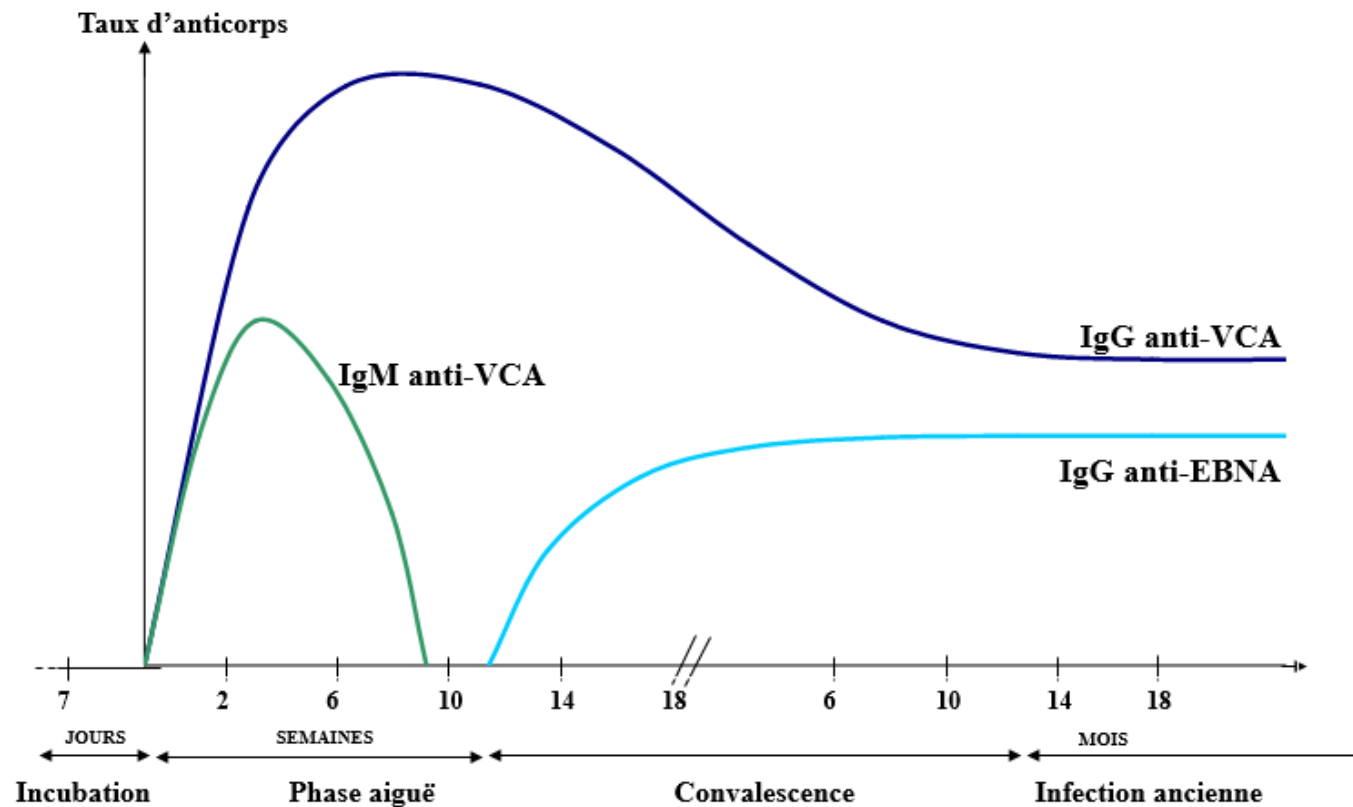
- **Lymphoprolifération B** EBV induite
- contrôlée chez l'immunocompétent

- **Réponse immunitaire humorale et cellulaire**
 - contre les Ag de capside (Ac anti-VCA)
 - contre les Ag de latence (Ac anti-EBNA)

- >>> **Persistance à vie de l'EBV dans l'organisme**
 - Lympho B mémoire échappant aux LT CD8+



Cinétiques des marqueurs spécifiques



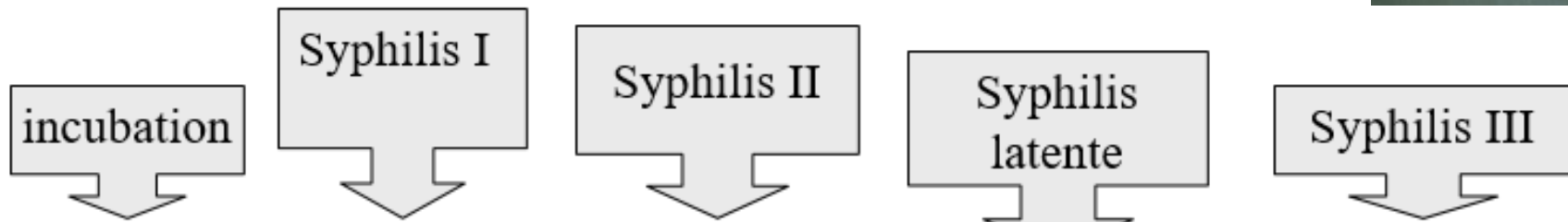
Cinétique d'apparition des anticorps anti-EBV après la primo-infection

Interprétation de la sérologie EBV

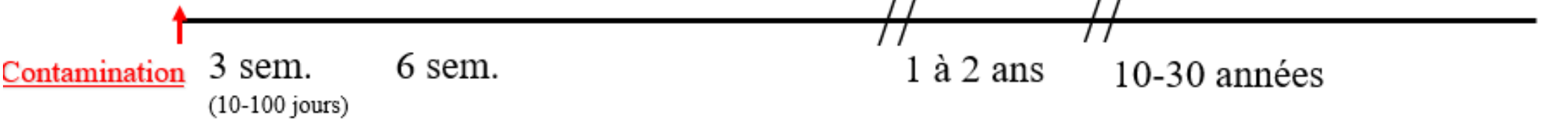
	VCA IgM	EA IgG	VCA IgG	EBNA IgG
Séronégatif	-	-	-	-
Primo-infection	+	+/-	+	+
Infection ancienne	-	-	+	+

La syphilis

Treponema pallidum



Anticorps	absence	Apparition à +++	+++	++	++
Clinique	absence	Chancre syphilitique (Ulcération unique, indolore, base indurée) +/- adénopathie	Eruption cutanée et muqueuse (roséole syphilitique) (tronc, visage, paumes, plantes pieds) +/- manifestations générales (fièvre, arthralgies, polyadénopathies, hépatite, uvéite...)	absence	Atteinte multiviscérale (1/3 patients) - atteintes cutanées (gomes) - atteintes cardio-vasculaires (anévrisme, aortite) - atteintes neurologiques (paralysie générale, tabès)
Contagiosité	absence	+++	+++	absence	absence



Syphilis : diagnostic biologique

– Indirect : Sérologie +++

- Antigènes non tréponémiques (cardiolipide) = TNT

manquent de spécificité (cirrhose, LED, hépatite virale ...)

- VDRL (Veneral Disease Research Laboratory)



- Antigènes tréponémiques = TT

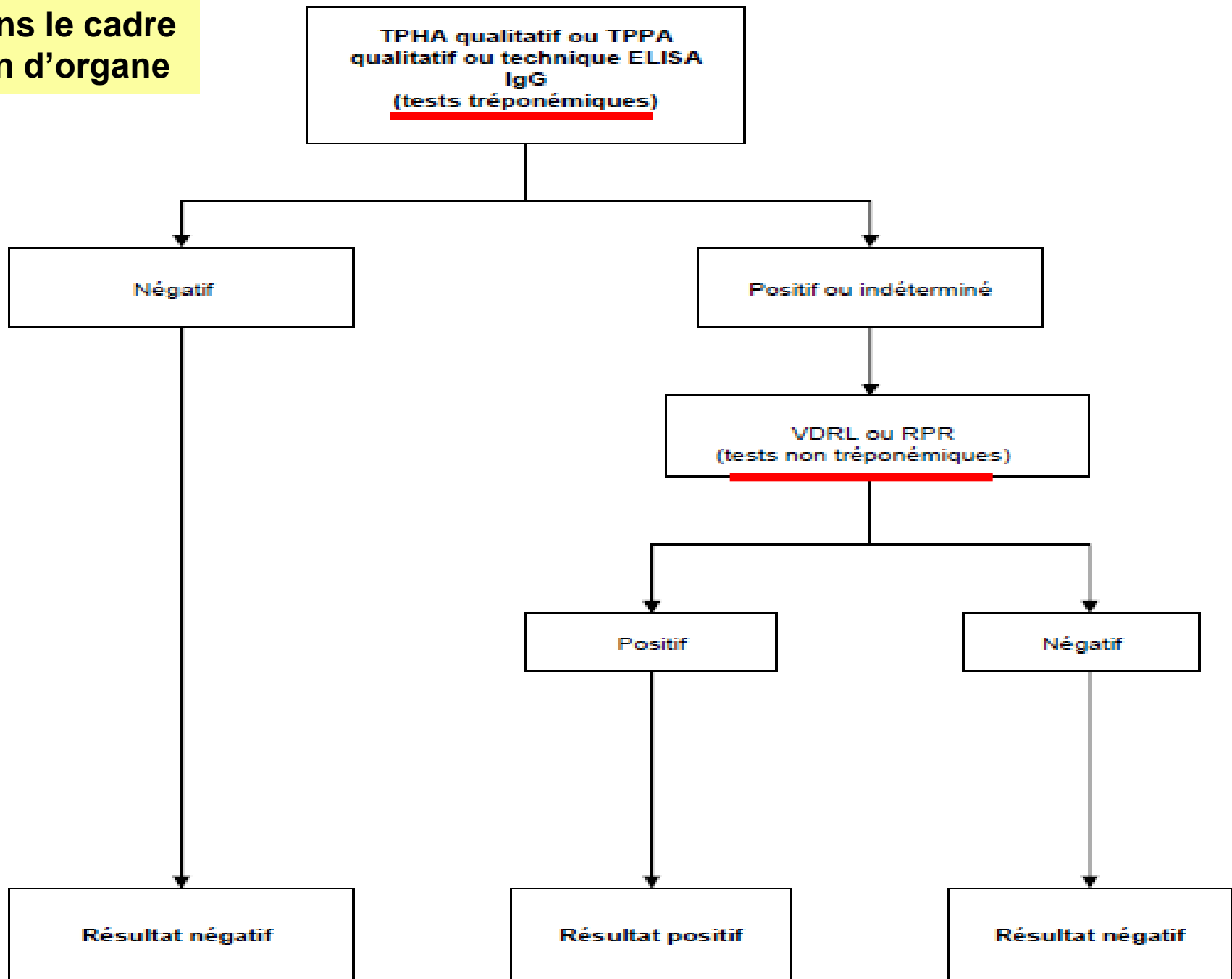
- Recherche des Ig totales (techniques automatisée)

- Recherche IgG/IgM, Technique Abbott (EIA)

- Confirmation

- Western blot

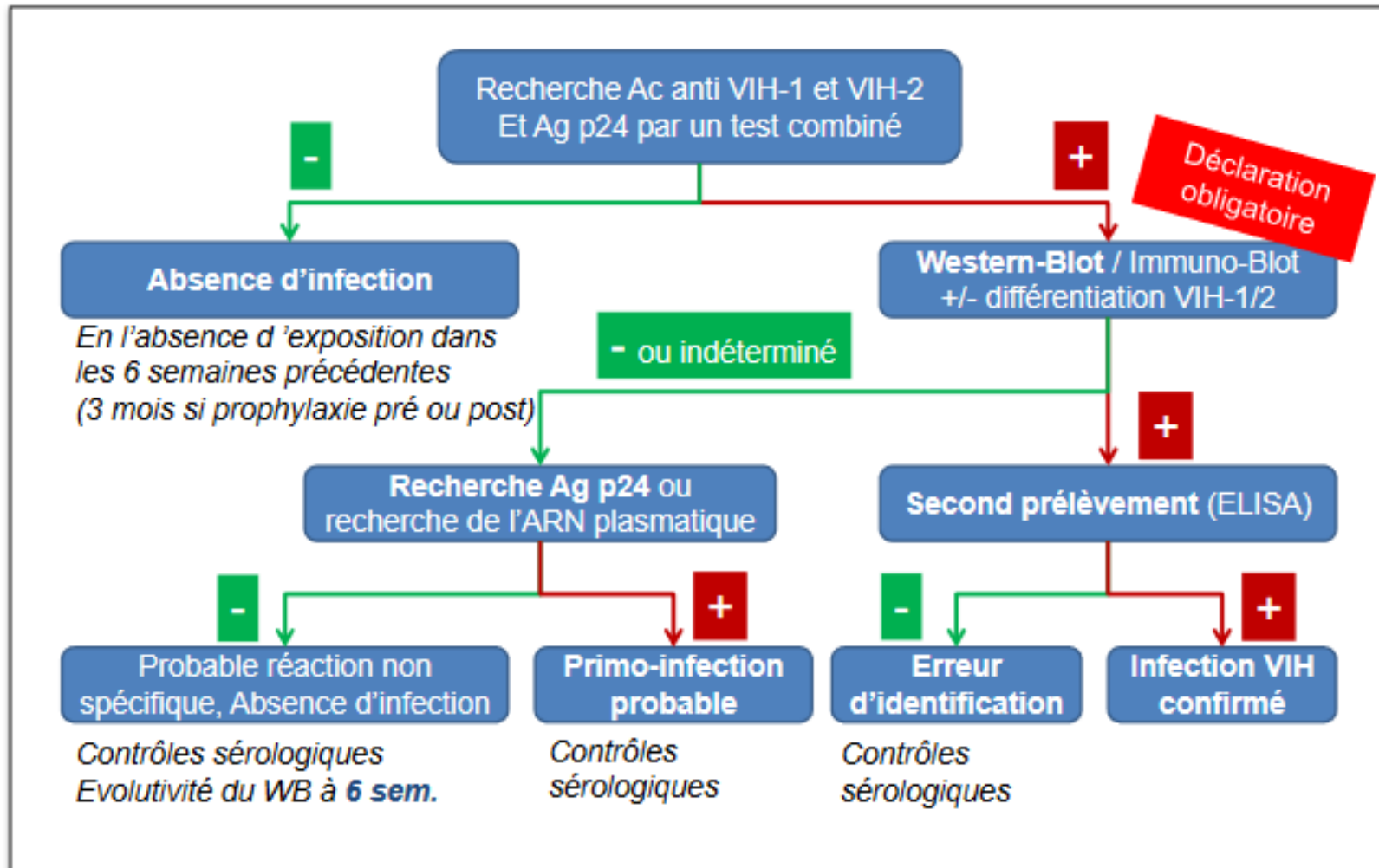
Interprétation dans le cadre de la qualification d'organe



Correction des QCMs

Algorithme de dépistage

Cas général - adultes et enfants de plus de 18 mois



DGV VIH, VHC et VHB

La recherche des génomes viraux du VIH, du VHC et du VHB doit être réalisée en utilisant des techniques standardisées parmi les plus sensibles du marché.

Par ailleurs, dans le contexte de la greffe d'organes, lorsque le résultat de l'ARN VIH-1 ne peut être obtenu dans des délais compatibles avec la greffe, le dépistage spécifique de l'Ag p24 isolé doit être effectué.

De plus, des dispositions réglementaires spécifiques existent dans les situations d'urgence vitale et en l'absence d'alternatives thérapeutiques en cas de non réalisation de ces tests.

Evolution de l'infection par le VIH

1. Contamination

- Incubation de durée variable

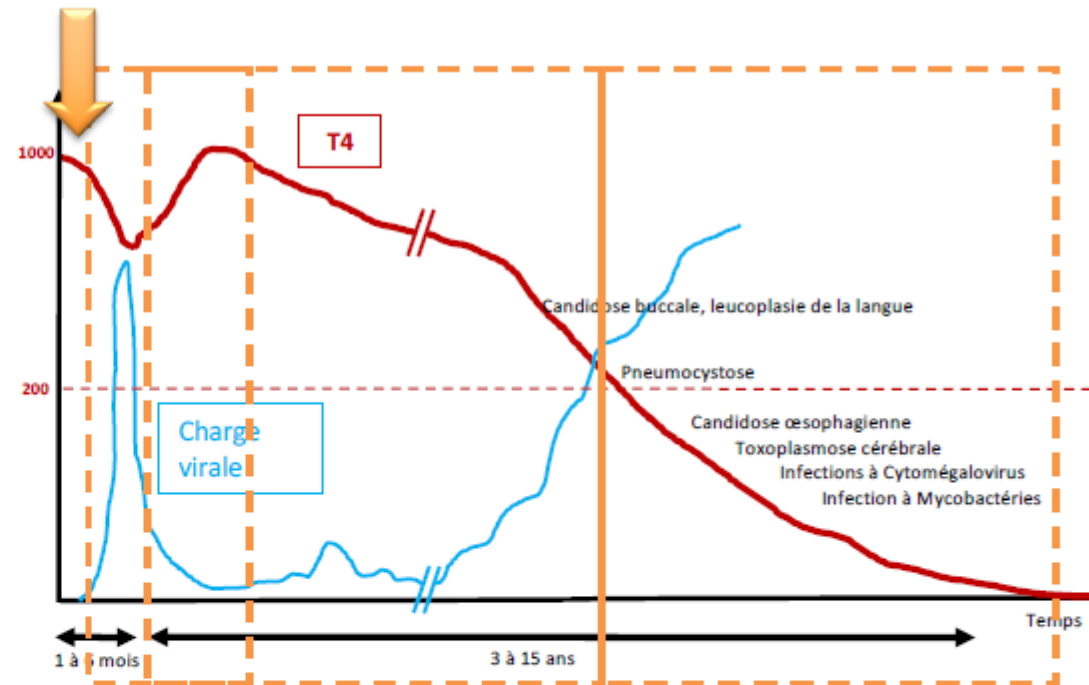
2. Primo-infection (S2-6)

- Asymptomatique +++
- 30-40% Sd pseudo-grippal, rash
- lymphopénie CD4

3. Portage chronique asymptomatique

- Virémie faible
- Variants R5 prédominants

4. Stade SIDA (8 ans)



Classification de l'infection HIV pour les adultes et les adolescents tenant compte du nombre de lymphocytes CD4+

	$\geq 500/\text{mm}^3$	200-499/ mm^3	$< 200/\text{mm}^3$
A: asymptomatique, primo-infection, lymphadénopathie	A1	A2	A3
B: symptomatique, sans critères A ou C	B1	B2	B3
C: SIDA	C1	C2	C3