

## Le point sur MCJ et sang

Dr Delphine VERJAT-TRANNOY  
C-CLIN Paris-Nord

Réunion des PH en Hygiène – 27 juin 2005

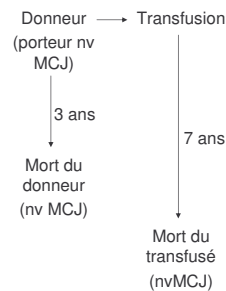
## Infectiosité du sang / ATNC

- Historique : pas classé dans circulaires « prions » comme tissu à risque infectieux
  - Formations lymphoïdes organisées ≠ cellules lymphoïdes circulantes (sang)
  - Répartition de l'infectiosité entre plasma et globules blancs (animaux) :  
10% plasma (2000) → 50% plasma - 1/3 GB (buffy coat) – 1/6 GR (2004)
- Expérimentation animale  
→ Cas de transmission par transfusion

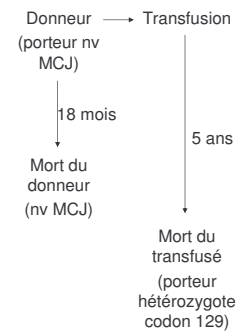
## Résultats de l'expérimentation animale

- 1997 – 1999 : infectiosité dans le sang de souris / hamster
  - Sept 2000 : transmission par voie sanguine de l'ESB dans modèle ovin
  - 2002 (Houston) : infectiosité dans le sang du mouton (ESB et scrapie) variable (0 à 40% de taux de transmission)
  - Février 2004 (Lasmézas) : chez primates, IV efficace (IV = IC)
- Infectiosité dans le sang (faible et inconstante) : 10-20 UI/ml (rat, hamster, souris, mouton)  
→ Infectiosité non retrouvée chez primates et humains

### 1<sup>er</sup> cas anglais Annonce du 17/12/03



### 2<sup>ème</sup> cas anglais Annonce de juillet 2004

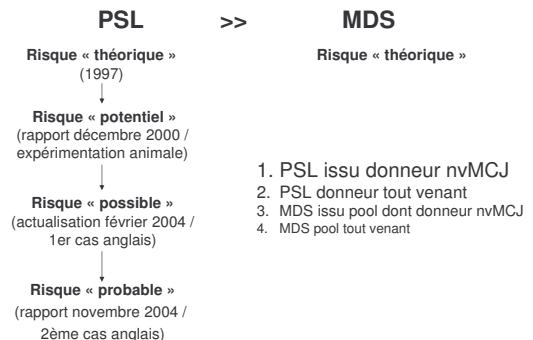


PSL non déleucocytés

## Produits sanguins *potentiellement* concernés

| Produits sanguins labiles (PSL)                                                                                                                           | Médicaments dérivés du sang (MDS)                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Initialement mis en cause                                                                                                                                 | Par extrapolation                                                                                                                                                                                                                                               |
| Seul traitement : déleucocytation partielle (leucoréduction)<br>- depuis 1998 pour concentrés GR et plaquettes<br>- depuis 2001 pour plasma thérapeutique | Fractionnement à partir du plasma : multiplicité des étapes (extraction / purification) – dilution / poolage<br>Procédés validés (sécurité)<br>Nanofiltration (FVIII 2001 ; Ig 2002 ; FIX)<br>Déleucocytation depuis 2001 pour plasma destiné au fractionnement |
| Exclusion des donneurs ayant fait séjour prolongé (> 1 an cumulé) dans les îles britanniques de 1980 à 1986 (depuis janvier 2001)                         | Produits d'importation (FVIII)                                                                                                                                                                                                                                  |

## Qualification du risque lié aux produits sanguins



## Mesures prises par les autorités

- Retraits de lots des PSL et MDS :
  - Sécurité (nv MCJ / PSL)
  - Qualité ( MCJ sporadique, nv MCJ / MDS...)
- Recommandations sur la prise en charge des patients

## Donneurs pris en compte pour les retraits de lots

Toutes les formes :                      Tous les cas :

- **Nv MCJ**
- MCJ sporadique
- MCJ génétique
- certains
- probables
- suspects

Circuit de l'information :

DO → DDASS → InVS → EFS + CTSA  
→ AFSSAPS → ETS → patients

## Retraits de lots Afssaps

↑ Point presse du 28/02/05

| Date d'alerte | 22/10/04                                               | 10/05/05                         | 09/06/05                                                       |
|---------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Type MCJ      | nv probable                                            | sporadique                       | nv probable                                                    |
| PSL           | Information / risque                                   | -                                | Information / risque                                           |
| MDS           | ETS officines patients<br>Pas d'information nécessaire | ETS officines patients / qualité | ETS officines uniquement<br>Information des hémophiles / choix |

## Bilan des 3 rappels en terme de MDS

|                             |                 |                |
|-----------------------------|-----------------|----------------|
| F. de coagul.<br>Hémophilie | Factane         | 2 + 3 lots     |
|                             | Betafact        | 3 lots         |
|                             | Kaskadil        | 1 lot          |
| M. de Willebrand            | F de Willebrand | 1 lot          |
| Fibrinogène                 | Clottagen       | 3 + 2 + 1 lots |
| Albumine                    | Vialebex 200    | 2 + 3 lots     |
|                             | Albumine 4%     | 4 lots         |
|                             | Albumine 20%    | 1 lot          |
| Ig                          | Tegeline        | 2 + 7 + 3 lots |
|                             | Gammatetanos    | 2 lots         |

## Bilan des rappels en terme de patients

| Patient nv MCJ         | 8ème cas                              | 9ème cas    | 13ème cas |
|------------------------|---------------------------------------|-------------|-----------|
| Dons de sang           | 1993-2003                             | 1984-2002   | 1991-2004 |
| Patients PSL           | 26                                    |             | -         |
| Patients MDS           | 31 à 37 000                           | 14 à 16 000 |           |
| Dont traités chronique | 140 hémophiles<br>1750 immunodéprimés |             |           |

## Prise en charge des patients exposés

*Sur le modèle des autorités britanniques*

- Information
- Suivi

Prévention de la transmission secondaire :

- Possibilités de dons
- Précautions lors des soins (actes chirurgicaux)

## L'information des patients en 1998

Circulaire 98/231 du 9 avril 1998 relative à l'information des malades, en matière de risques liés aux PSL et aux MDS, et sur les différentes mesures de rappel effectuées sur ces produits sanguins

- Information systématique a priori des patients sur le traitement proposé : risque avéré et théorique (fiches « transfusion des PSL : information systématique du patient avant traitement » et « MDS : idem »)
- Information systématique des professionnels sur l'état des connaissances scientifiques
- Information systématique des prescripteurs en cas de rappel de produit : rappel lié à risque avéré et rappel de précaution pour risque théorique
- Information *a posteriori* des patients en cas de risque avéré

## Polémique sur l'information des patients exposés

| Argumentaire de la DGS                                              | Argumentaire du CCNE (avis du 04/11/04)                        |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| « Risque nouveau identifié » (loi du 4 mars 2002 – article L1111-2) | Protection des administrations vis à vis d'actions judiciaires |
| Risque probable                                                     | Pas encore de risque réel (avéré)<br>Risque faible < VIH, VHC  |
| Prévention de transmission secondaire                               | Faible probabilité de don d'organe                             |
| Suivi des patients – alternatives thérapeutiques (hémophiles)       | Pas de traitement disponible                                   |
| Transparence<br>Demande des hémophiles                              | Risque d'exclusion du système de soins, pression psychologique |
| Retraits de lots                                                    | Bénéfice information collective / individuelle                 |

## Information ciblée des patients

après exposition à des lots issus de patients nvMCJ

| PSL                                                                                         | MDS                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tous les receveurs :<br>Information individuelle par médecin prescripteur (risque de nvMCJ) | Traitement chronique :<br><b>Hémophilie</b> :<br>Information individuelle par médecin prescripteur (choix du traitement)<br>+/- déficits immunitaires primaires ou secondaires |
|                                                                                             | Traitement ponctuel : pas d'information nominative                                                                                                                             |

## Suivi des patients : à définir

- Concernerait patients informés
- Exemple de d'étude prospective : recherche de protéine pathologique sur des pièces anatomiques prélevés chez hémophiles décédés
- Recommandations en cours d'élaboration par groupe d'experts

## Possibilités de dons

|                                  | Receveurs de PSL (transfusés) | Receveurs de MDS (traités)               |            |
|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------|------------|
|                                  |                               | chroniques                               | ponctuels  |
| Dons de sang                     | Exclus depuis 1997            | Non exclus                               | Non exclus |
| Dons d'organes, tissus, cellules | Non exclus                    | Exclus (pathologie/ sécurité du donneur) | Non exclus |

## Précautions lors des soins ?

Réunions d'experts du CSHPF (08/11/04) et du CTINILS (05/01/05)  
Afsaps (mis à jour du 28/02/05)

- Pour la catégorie 1 (patient standard) : pas de changement
- Pour la catégorie 2 (patients à facteur de risque) :  
**Nouvelle catégorie = Patients à facteur de risque de nvMCJ (uniquement les transfusés ayant reçu des PSL en provenance d'un patient atteint ultérieurement de nvMCJ)**  
**Actes à risque avec SNC, œil, nerf optique, formations lymphoïdes organisées → procédé groupe IV**
- Pour la catégorie 3 (patients suspects ou atteints) : prise en compte de toutes les interventions

## Conclusion

- Sang n'est pas considéré comme tissu à haut risque
- pas de modification des mesures prises dans circulaire 138 pour les patients standards (procédure classique)
- pas de précautions particulières pour transfusés PSL ou traités par MDS en général
- Si exposition à des produits sanguins issus de patients ultérieurement découverts nvMCJ :
- information des transfusés et précautions lors des soins
- Information des hémophiles pour choix de traitement
  
- Test de détection des prions dans le sang humain ?
- Filtre anti-prions ?
- Respect des indications, alternatives

|                         | PSL                                                                          | MDS                   |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Respect des indications | Reco ANAES (nov. 97)<br>Doc afssaps : reco 2002-2003                         | AMM                   |
| Alternatives            | Transfusion autologue (circulaire 97-57 du 31/01/97)<br>Techniques d'épargne | Produits recombinants |