

Evaluation du risque de transmission transfusionnelle de la vMCJ

Entre 1995 et fin 2005, quelque 160 cas de variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) ont été enregistrés en Grande-Bretagne. Au vu des analyses biochimiques et des résultats des expérimentations animales, il s'agit vraisemblablement d'une transmission de l'agent de l'ESB (prions) du bovin à l'être humain. Soulignons cependant qu'aucun cas de vMCJ n'a à ce jour été diagnostiqué en Suisse.

La transmission inter-humaine de maladies à prions classiques (hors vMCJ) a été prouvée dans les cas de greffe de dure-mère et de cornée ou d'hormonothérapies. Ces découvertes remontent aux années 1980, et les mesures alors introduites ont permis de réduire considérablement ce risque. Et bien qu'aucune transmission de maladies à prions classiques suite à une transfusion de sang n'ait été rapportée, le risque de transmission de la vMCJ par le sang n'a jamais pu être totalement exclu, car différentes publications scientifiques ont montré que l'agent infectieux de l'ESB pouvait être transmis par voie sanguine chez les moutons.

En décembre 2003 et en juin 2004 sont apparus au Royaume-Uni deux cas décrits ci-dessous de possible transmission transfusionnelle de la vMCJ chez l'être humain, qui semblent confirmer les craintes liées à une possible transmission de la vMCJ par transfusion sanguine.

1^{er} cas : En mars 1996, un donneur effectue un don de sang, qui est rapidement transfusé à un patient. Au moment du don, le donneur ne présentait aucun symptôme de la vMCJ. Mais il développa la maladie trois ans plus tard, c'est-à-dire en 1999, et décéda d'une vMCJ. Le receveur décéda quant à lui à l'automne 2003 et de nombreuses investigations réalisées après son décès ont révélé qu'il était lui aussi atteint de la vMCJ. Au vu des circonstances, l'éventualité d'une transmission de la maladie au transfusé devait être envisagée, de même que le fait que le sang du donneur était déjà contaminé trois ans avant le développement de la vMCJ. Enfin, après une période d'incubation de six ans et demi, le receveur est lui aussi décédé de la vMCJ. Une analyse détaillée de ce cas a été publiée en début d'année 2004 dans la revue *Lancet*¹.

2^{ème} cas : En Grande-Bretagne, un patient a reçu en 1999 une transfusion de sang provenant d'un donneur qui a développé une vMCJ post don. Le patient est décédé plus tard pour des raisons indépendantes de la vMCJ, mais l'autopsie a révélé la présence de prions dans sa rate. Ce cas est scientifiquement très intéressant, car le patient présentait un profil génétique différent de celui des autres personnes infectées par la vMCJ².

Ces données soulignent l'importance de l'étude de la prévalence des porteurs infracliniques de la vMCJ en Suisse, qui a été lancée en 2001 (pour de plus amples informations à ce sujet : http://www.bag.admin.ch/prionen/f/forsch_gewebe.htm).

¹ C.A. Llewellyn et al., *Lancet* 2004; 363: 417-21; Possible transmission of variant Creutzfeld-Jakob disease by blood transfusion

² Peden A et al., *Lancet*, 2004; 364: 527-529; Preclinical vCJD after Blood Transfusion in a PRNP Codon 129 Heterozygous Patient

Les produits sanguins labiles en Suisse aujourd'hui

Les produits sanguins labiles, qui proviennent en général d'un don d'un seul donneur, comprennent les concentrés de globules rouges, les concentrés de plaquettes ainsi que le plasma. Le plasma destiné à être transfusé est congelé frais et n'est utilisé qu'après une période de quarantaine et la réalisation d'un test sur un deuxième don du même donneur. Le plasma peut également subir un processus d'inactivation virale (sans pooling). Quant aux préparations contenant des cellules, elles ont en règle générale une durée de conservation très courte. Enfin, les produits sanguins labiles sont normalement administrés à un seul receveur.

Les autorités suisses compétentes (Swissmedic, qui est responsable de la sécurité du sang et des produits sanguins en Suisse, et l'OFSP) et les services de transfusion sanguine ont introduit ces dernières années, en étroite concertation, de nombreuses mesures de prévention visant à réduire le risque de transmission inter-humaine de prionoses :

- Définition claire du processus de retrait des produits sanguins dont l'un des donneurs développerait une vMCJ/MCJ post don (depuis 1997) ;
- Exclusion du don des personnes qui remplissent l'un des critères suivants :
 - Survenue de maladies à prions dans la famille,
 - Traitement par hormones hypophysaires,
 - Transplantations (en part. dure-mère et cornée),
 - Opérations du cerveau et/ou de la moelle épinière,
 - Séjour d'au moins 6 mois en Grande-Bretagne entre 1980 et 1996, période pendant laquelle elles ont pu entrer en contact sans le savoir avec l'agent infectieux de l'ESB.
- Exclusion (depuis 2004) des donneurs qui ont été transfusés depuis 1980 ;
- Déleucocytation (ou leucodéplétion) de tous les dons de sang, car il semblerait que les leucocytes soient les principaux véhicules des agents infectieux lorsqu'ils sont présents dans le sang (depuis 1999) ;
- Interdiction des produits sanguins en provenance de Grande-Bretagne (depuis 1998) ;
- Surveillance épidémiologique :
 - En Suisse, toutes les maladies à prions sont soumises à l'obligation d'annoncer (depuis 1987), de même que les cas suspects (depuis 1999) ;
 - L'obligation d'annoncer s'applique aux laboratoires qui testent les marqueurs (depuis 2002).
- Investigations systématiques lorsque des cas de MCJ sont déclarés afin de déterminer si les personnes concernées sont référencées comme donneurs et lancement de procédures de « look back ».
- Soutien à la recherche et intensification de la surveillance des maladies à prions humaines
 - Mise en place du Centre national de référence pour les prionoses humaines (depuis 1996) ;
 - Etude de la prévalence des porteurs infra-cliniques de la vMCJ en Suisse (en cours depuis 2001).

La plupart de ces mesures avaient été introduites ces dernières années par les autorités et le Service de transfusion sanguine CRS à des fins purement préventives, puisqu'aucun cas de vMCJ n'a à ce jour été diagnostiqué en Suisse et qu'aucune transmission de prionoses humaines par le sang et les produits sanguins n'avait été rapportée sur le plan international. Mais les observations faites en Grande-Bretagne viennent confirmer le bien-fondé de toutes les mesures de précaution ordonnées en Suisse ces dernières années.

Soulignons par ailleurs qu'aucun test routinier de dépistage de la présence de prions dans chaque don de sang n'est encore disponible. Swissmedic conseille par conséquent de continuer à appliquer avec la plus grande rigueur possible le principe de l'« optimal use » dans le domaine de la transfusion sanguine, de sorte que le sang et les produits sanguins ne soient utilisés qu'en cas de nécessité médicale absolue.

Enfin, dès lors qu'il est question du risque de transmission des prions par le sang ou les produits sanguins, il est essentiel de garder à l'esprit qu'il s'agit dans les deux cas de médicaments vitaux et donc indispensables et que leur approvisionnement en Suisse doit continuer à être garanti.

Pour de plus amples informations, vous pouvez contacter:

Christian Schärer, Chef Produits biologiques et hémovigilance (Services d'inspection),
tel 031 324 25 11