



Forum public du **Comité d'hémovigilance du Québec**

Le vendredi 16 octobre 2009

LES AGENTS PATHOGÈNES ÉMERGENTS : NOUVEAUX RISQUES, NOUVEAUX ENJEUX

RÉSUMÉ DES PRÉSENTATIONS¹

Introduction

Face à l'émergence des agents pathogènes, tel le virus du Nil occidental (VNO), comment éviter de se retrouver devant une situation aussi difficile que celle vécue avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au début des années 80 ? Des procédés de réduction des agents pathogènes dans les produits sanguins labiles sont déjà disponibles et d'autres sont en développement. Éventuellement, le Comité d'hémovigilance pourrait avoir à donner un avis au ministre sur la pertinence d'instaurer ces mesures au Québec pour contrer la menace des agents pathogènes en émergence sur les produits sanguins labiles.

Au regard de cette préoccupation, le Comité a tenu, en 2009, un forum public sur le sujet. Grâce à la présence de nombreux experts dans ce domaine, le Forum a permis aux membres du Comité d'obtenir des éléments de réponse aux questions suivantes :

1. Quels sont les risques d'infection actuels et émergents à la sécurité des produits sanguins et quels sont les moyens efficaces pour les contrer ?
2. Quelles sont les stratégies actuellement utilisées pour réduire les risques d'infection associés à la transfusion (critères de sélection des donneurs, tests de dépistage, etc.), leur coût, leur efficacité et leurs effets ?
3. Quelles sont les méthodes de réduction des agents pathogènes existantes ou en développement, leur coût, leur efficacité et leurs effets ?
4. Sur quelle base le Québec devrait-il prendre sa décision pour réduire les risques d'infection menaçant la sécurité des produits sanguins ?

1. Risques actuels et émergents

- Les agents pathogènes connus et à venir demeurent une source fondée de risques.
 - Des agents pathogènes transmissibles par le sang encore inconnus feront éventuellement leur apparition et on ne peut pas prévoir leur nature et leur effet sur la santé humaine.
 - Des agents pathogènes connus peuvent réserver des surprises (ex. : le VNO qui s'est étendu géographiquement).
 - D'autres agents pathogènes connus transmissibles par transfusion ne sont pas dépistés, car aucun test de dépistage n'est actuellement disponible (ex. : variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, hépatite E, Babésiose, fièvre dengue).

1. Ce résumé a été préparé par le Comité d'hémovigilance du Québec et n'engage en rien les auteurs des présentations.

2. Stratégies actuelles de réduction des risques et leur efficacité

- Il existe plusieurs stratégies utilisées pour réduire les risques d'infection. Elles demeurent efficaces pour les agents pathogènes actuellement connus.
 - L'exclusion des donneurs à risque basée sur un questionnaire exhaustif (incluant des items sur la santé, les comportements et les voyages).
 - L'application de tests de dépistage sur chaque don pour la syphilis, les hépatites B et C, le VIH, le HTLV-I/II et d'un test de détection des bactéries dans les produits plaquettaires ; application saisonnière d'un test pour le VNO et application sélective (basée sur le risque) d'un test pour la maladie de Chagas.
 - D'autres mesures telles la désinfection du site de l'injection, la pochette de dérivation des premiers millilitres de sang au moment du don, la leucoréduction des produits, l'inspection de la poche, l'information post-don permettent de réduire les risques de transmission d'agents infectieux.

Efficacité de ces mesures

- Le risque de transmission par transfusion d'agents connus pour lesquels les tests de dépistage sont appliqués est actuellement extrêmement faible (ex. : 1 par 12,8 millions de produits transfusés pour le VIH, 1 par 4,6 millions pour le virus de l'hépatite C, 1 par 1 million pour le virus de l'hépatite B).
- Un risque résiduel demeure, notamment en raison de la période fenêtre (période entre l'exposition à l'agent pathogène et le moment où les tests peuvent le détecter). Cette période est de 10 jours pour le VIH, de 8 jours pour l'hépatite C et de 38 jours pour l'hépatite B.
- Les autres sources potentielles de risque résiduel sont : la mutation de certains agents pathogènes qui deviendraient indétectables par les tests actuels, les porteurs chroniques séronégatifs d'une infection, des erreurs de procédure ou l'apparition de nouveaux agents.
- On ne peut pas penser qu'il sera possible d'appliquer des tests pour tous les agents pathogènes.
- Par ailleurs, le développement de tests de dépistage pour les agents pathogènes non encore dépistés ou ceux encore inconnus est très dispendieux et les manufacturiers pourraient ne pas être intéressés à y travailler s'ils n'anticipent aucun retour sur l'investissement (ex. : si les tests étaient appliqués sélectivement par exemple).

3. Méthodes de réduction des agents pathogènes, leurs effets et leurs coûts

- Les méthodes de réduction des agents pathogènes sont nombreuses et sont appelées à se développer.
- Les méthodes n'éliminent pas nécessairement complètement tous les agents pathogènes (ex. : prions). Leur efficacité varie avec la méthode, le temps et l'inoculum.
- Ces méthodes sont très dispendieuses (estimé à environ 100 \$ par poche) alors que les bénéfiques sont ténus, vu le niveau de risques extrêmement faible déjà atteint.
 - Les méthodes diffèrent selon le produit sanguin labile (ex. : pour le plasma, les méthodes disponibles sont : le solvant/détergent (S/D), le psoralen, la riboflavine et le bleu de méthylène (BM) ; pour les plaquettes : le psoralen, la riboflavine et les ultra-violets (UV) ; pour les globules rouges : le FRALE (S303) et l'inactine et, pour le sang total : la riboflavine).

- La seule méthode actuellement disponible au Canada est le plasma S/D. Aux États-Unis, des méthodes pour l'utilisation de UV pour les plaquettes, de la riboflavine pour le sang total et du S303 pour les globules rouges sont en développement. En France, les différentes méthodes de réduction des pathogènes pour le plasma et les plaquettes sont utilisées dans des régions pilotes. Leur utilisation sera bientôt étendue à tout le pays.

Effets des méthodes de réduction des agents pathogènes sur les produits sanguins labiles

- Les méthodes de réduction des agents pathogènes actuellement connues n'ont pas d'effets délétères importants sur les fonctions thérapeutiques des produits sanguins bien qu'elles peuvent être responsables d'une diminution mineure du nombre de cellules et ainsi nécessiter une augmentation du nombre de produits nécessaires dans certains cas.
- Les méthodes pourraient avoir certains effets bénéfiques (ex. : réduire et même éliminer le risque de la maladie du greffon contre l'hôte [maladie rare mais mortelle dans 90 % des cas], réduire le risque de réaction fébrile non hémolytique, de réaction allergique et même de TRALI).
- Chez le receveur, aucun effet adverse particulier n'a été rapporté jusqu'à maintenant après des milliers, voire des millions de transfusions réalisées en utilisant le SD ou le BM.
- Les méthodes de réduction des agents pathogènes semblent efficaces sur les produits dérivés du plasma (ex. : aucun cas de transmission du VIH ou des virus des hépatites B et C n'a été détecté dans les produits dérivés du plasma depuis qu'ils sont traités avec des techniques de réduction des agents pathogènes).

Aspects économiques

- Une analyse préliminaire coût-bénéfice comparant la méthode utilisant la riboflavine à l'actuelle pratique appliquée au Canada (exclusion des donneurs à risque et tests de dépistage) a permis d'estimer une augmentation de 1,1 million \$ par QALY² pour le sang total et à 600 000 \$ par QALY, s'il s'agit des produits plaquettaires ou plasmatiques.
- Ces résultats sont comparables à certaines autres mesures appliquées sur les dons (ex. : le test d'acide nucléique pour dépister le VIH en plus des tests sérologiques).
- Un meilleur rapport coût-bénéfice pourrait être atteint si l'application des méthodes de réduction des agents pathogènes permettait d'éliminer les tests de détection des bactéries dans les produits plaquettaires ou autres tests de dépistage ou rendre l'irradiation des produits non nécessaire.
- Par ailleurs, les principaux risques associés à la transfusion sont maintenant autres qu'infectieux (ex. : erreurs de produits transfusés, TRALI).
- Par comparaison, on estime que l'implantation d'un système d'identification électronique des patients qui permettrait de réduire le nombre d'erreurs de produits transfusés coûterait environ 15 \$ par poche.

2. Un Qaly est l'acronyme anglais de "Quality Adjusted Life Year" qui est une mesure standard pour évaluer les différents programmes de santé.

4. Bases sur lesquelles le Québec devrait prendre une décision

- Pour prendre sa décision au regard de la réduction des risques, le Québec devra d'abord considérer les points suivants :
 - évaluer la pertinence d'appliquer le principe de précaution sur la base du caractère raisonnable de l'anticipation d'un risque ;
 - établir des priorités dans l'implantation des différentes mesures visant à augmenter la sécurité transfusionnelle ;
 - tenir compte du fait que la sécurité au centre hospitalier devrait être au diapason de la qualité des produits.

- Les éléments suivants pourront également l'aider dans sa décision :

Attentes des receveurs

- Que la décision d'appliquer ou non les méthodes de réduction des pathogènes soit prise « en bon père de famille ».
- Que le standard international soit respecté.
- Que les produits soient le plus sécuritaire possible de manière à ce que le receveur puisse avoir confiance dans un moment où il est vulnérable.

Éléments du Cadre de référence

- Fréquence et sévérité du problème à éviter.
- Qualité des connaissances scientifiques portant sur la mesure envisagée.
- Efficacité et sécurité de la mesure envisagée.
- Alternatives possibles à la mesure envisagée.
- Perceptions des receveurs de produits sanguins et du public à l'égard de la mesure envisagée.
- Argumentations d'organismes similaires dans d'autres juridictions.
- Considérations éthiques, notamment sous l'éclairage de ces principes : respect de l'autonomie, bienfaisance, non-malfaisance et justice.

Conclusion

Au niveau international, seules la France et la Belgique se préparent à instaurer l'application universelle de méthodes de réduction des agents pathogènes pour tous les produits plasmatiques et plaquettaires. Les méthodes pour les culots globulaires et pour le sang total ne sont pas encore au point. Aux États-Unis, comme au Canada, les organismes qui régissent les produits sanguins n'exigent pas actuellement l'application de méthodes de réduction d'agents pathogènes.