

Gazetenn A.F.H.



Association Française des Hémophiles - Comité Bretagne - Daniel Seignoux.

Président: Jean Michel BOUCHEZ - 6, rue Marcel Pagnol - 29200 BREST

Secrétaire: Christian LE GALL - 1, rue du portail - 35135 CHANTEPIE

Numéro 2 - Août 1998.

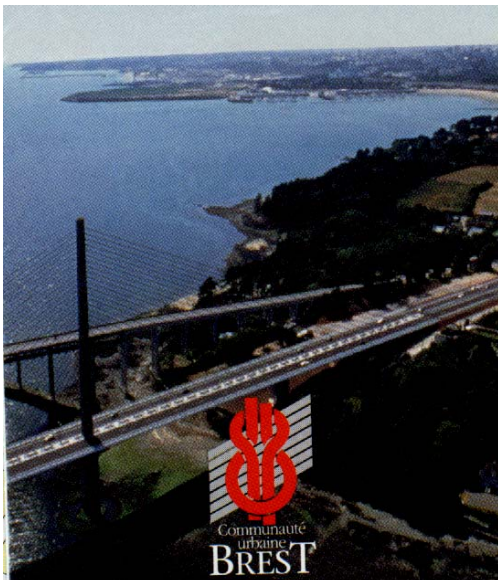
Editorial

En espérant que le retour de vacances s'est bien passé voici le second numéro de la publication de notre comité. Vous vous doutez probablement que le sujet principal concerne l'assemblée générale nationale qui s'est déroulée à Brest 13 & le 14 juin dernier.

Tout d'abord merci à tout ce qui ont fait le déplacement. Il est à regretter que les membres d'Ille & vilaine ne fussent représentés que par une seule personne.

L'organisation de cette assemblée a été exemplaire tant sur l'organisation que sur la qualité. Un grand merci à tout ceux qui ont participé à cette réussite.

Le secrétaire du comité



Sommaire

1. Le conseil d'administration
2. Le congrès médical
3. L'assemblée générale
4. Dernières minutes...
5. Les publications disponibles

1. Le conseil d'administration

En même temps que le conseil d'administration, ce sont déroulés les commissions famille et kinésithérapie.

- 1.1 Le congrès de La Haye :

La recherche sur la thérapie génie fait une avancée importante seulement sa mise en application n'est pas encore à l'ordre du jour.

L'association cherche à tisser des liens avec les autres associations d'hémophile francophones afin d'avoir une puissance d'information supérieure, en effet un grand nombre de publications sont en anglais. Les associations qui pourraient contribuer à cet échange : Luxembourg, Belgique, Sénégal, Algérie, Liban, Maroc, Tunisie.

Il y a de grandes disparités entre les associations, certaines n'ont pratiquement pas de moyens d'autre comme le Danemark a 7 salariés permanents.

- 1.2 Retour de lots :

Contrairement à ce qui se pratique normalement, il est prévu d'informer, sans consentement préalable, les hémophiles des raisons du retrait de lots. Il est à noter qu'il y a eu environ 400 retraits de lots sur tous les produits dérivés du sang. Pour plus d'information la circulaire 98/231 est disponible sur demande.

- 1.3 Compte-rendu des Comités :

Aquitaine : Gros problème avec le CHU. **Centre** : Incertitude sur le maintien des médecins au centre de traitement. **Ile de France** : Restructuration des centres de traitement. **Languedoc-Roussillon** : Bons échanges avec les médecins hémophilologues. Succès des demi-journées de formation des infirmières. **Lorraine** : Rien à signaler. **Midi Pyrénées** : Rapports difficiles avec les médecins, de plus le médecin coordonnateur a peu de poids sur eux. **Basse Normandie** : Bonne participation au stage sur l'auto traitement (70 personnes). **Haute Normandie** : Problème de budget pour le traitement des hémophiles. **Pays de Loire** : Absent. **Picardie** : Absent. **Provence** : Stage de voile en août. **Rhône** : Absent.

- 1.4 Instructions en cours

L'instruction est terminée, seulement il faudra encore attendre avant de connaître les suites données.

- 1.5 Circulaire de février 1997

Les 5 millions de Francs annuels n'ont jamais été débloqués à l'exception d'un seul dossier qui a abouti (Reims). D'après l'administration il n'y a pas de blocage, ce serait au niveau des ARH (agence régionale d'hospitalisation). Aussi, une motion a été soumise à l'assemblée générale pour déplorer l'inapplication presque totale de la circulaire.

- 1.5 Appartement aux 2 Alpes :

Etant donné le peu d'utilisation de cet appartement en multipropriété et le coup non négligeable, la vente a été acceptée à l'unanimité.

2. Le Congrès médical

Ouverture du congrès par le président Edmond-Luc Henry :

Les intervenants

Le Pr. Picard, virologue, le Dr Savary, et le Dr Zylberberg, hépatologue, exposent les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des différentes hépatites en tenant compte des cas de co-infection et des possibles interactions entre les pathologies.

M. Lugan, enseignant à l'université des sciences sociales de Toulouse, traite des aspects juridiques relatifs à la contamination transfusionnelle par le virus de l'hépatite C, aspects rendus fort complexes en l'absence de loi sur l'aléa thérapeutique.

Les hépatites virales à transmission parentérale. Données cliniques et Epidémiologiques.

Dr Savary

Coordonateur du réseau Hépatite C de la région Bretagne

Il existe plusieurs types d'Hépatite Virale qui diffèrent par leur mode de contamination, leur gravité, et leur évolution. Les virus actuellement connus sont les virus A, B, C, D, E et G.

Les virus des hépatites A et E ont une transmission entérale : ils sont présents dans la flore intestinale et la contamination se fait par des mains sales, aliments ou eau contaminés par des matières fécales. L'évolution se fait toujours vers la guérison définitive et sans séquelles hormis des cas assez exceptionnels d'hépatite fulminante. Du fait de l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène en France, la contamination par le virus de l'hépatite A est moins fréquente et se fait de plus en plus tard au cours de la vie. Le virus de l'hépatite E est rare en France, il est essentiellement limité au pays du Tiers Monde. Cependant, il existe quelques grandes épidémies, en Inde en Russie Méridionale, en Algérie.

Le virus D est un virus déficient qui ne peut se multiplier qu'en présence du virus B.

Le virus de l'hépatite G est de découverte récente. Il est présent dans le foie comme dans d'autres tissus. Son rôle pathogène est discuté et la réalité

d'authentiques hépatites virales controversée.

Le virus de l'hépatite B est un petit virus à ADN. C'est un agent très résistant dans le milieu extérieur, au froid et à la chaleur. Le virus de l'hépatite B a une transmission parentérale (transfusions, injections, toxicomanie) et sexuelle. La détection systématique depuis 1986 des antigènes HBs puis des anticorps HBc chez les donneurs de sang a rendu très faible le risque de transmission par transfusion sanguine. Le virus est très fréquent en pays en voie de développement, sud-est asiatique, Afrique Sub-Saharienne et Chine. Le taux d'adultes porteurs chroniques du virus y est supérieur à 10 %. D'autres régions sont à endémicité intermédiaire, le taux des adultes porteurs chroniques du virus y est de 1 à 5 %, ce sont l'Europe du sud, les Pays de l'Est, l'Amérique du sud et le Japon. La France est un pays de faible endémie. Le pourcentage des adultes porteurs chroniques du virus est d'environ 0,4 %.

Le virus de l'hépatite C (VHC) a été identifié en 1989 par son génome qui est constitué d'ARN, sans avoir jamais été visualisé. La voie parentérale représente la voie majeure de transmission du VHC. Le risque de transmission sexuelle est faible et semble lié à des circonstances particulières. Le risque de transmission nosocomial, c'est-à-dire lié à des gestes médicaux ou chirurgicaux existe, son importance est discutée. La transfusion sanguine a constitué le mode de transmission le plus important. La sélection des donneurs, l'élimination des donneurs ayant des signes biologiques d'hépatite et plus récemment l'utilisation des tests de dépistage des anticorps anti-VHC, systématiques depuis 1991, a considérablement réduit ce risque. Dans le monde, il existe un gradient Nord-Sud de prévalence du virus. En France, la prévalence du virus est de l'ordre de 1 % et on estime entre 400 000 et 500 000 le nombre de personnes atteintes.

L'hépatite C est le plus souvent inapparente. Assez fréquemment, il existe une asthénie assez banale et rarement un ictère. Après contamination, l'évolution se fait le plus souvent vers une forme chronique avec dans certains cas une évolution possible vers la cirrhose et le cancer.

Les Hépatites virales à transmission parentérale. Caractères des virus et diagnostic

Pr. B. Picard

Laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Brest

Cinq virus responsables d'hépatites aiguës ou chroniques ont été identifiés chez l'homme. Il s'agit des virus des hépatites (VH) A, B, C, D et E. Ces virus appartiennent à des groupes virologiques distincts mais ont en commun un tropisme pour le foie.

Si le VHA et le VHE sont transmis par voie oro-fécale, le VHB et le VHC le sont par voie sanguine ou sexuelle et le VHD encore appelé agent delta est un virus déficient transmis par voie parentérale qui utilise l'antigène de surface du VHB comme enveloppe. L'avènement de la biologie moléculaire a constitué une étape essentielle dans la connaissance des séquences génomiques de ces virus et dans l'approche de leur mode d'expression et de répllication dans l'organisme.

La biologie moléculaire a également permis de mettre en œuvre des méthodes diagnostiques nouvelles qui ont complété les tests sérologiques conventionnels.

Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN circulaire de la famille des Hepadnaviridae. Il possède une enveloppe et la symétrie de sa capsid est cubique. Son diamètre est de 42nm (particule de Dane). Il comporte plusieurs antigènes d'importance diagnostique. Ainsi, leur mise en évidence et la détection des anticorps dirigés contre ces antigènes est la base du diagnostic sérologique de l'hépatite virale B. L'antigène HBs (s pour surface) est situé sur l'enveloppe virale. Il correspond à l'antigène Australia (qui doit son nom à sa découverte dans le sérum d'un aborigène australien).

Les antigènes HBc et HBe sont des antigènes de la capsid virale. Le diagnostic de l'hépatite B au laboratoire fut longtemps uniquement sérologique. A la phase aiguë de l'infection, l'antigène (Ag) HBs est le premier marqueur à apparaître dans le sérum suivi par l'Ag HBe et des anticorps anti-HBc. Après la guérison, l'Ag HBs disparaît, et les anticorps anti-HBs anti-HBe et anti-HBc vont persister plusieurs années. Les anti-

corps anti-BHs constituant un indicateur de guérison et d'immunité.

L'infection chronique à VHB est définie par la persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois. La présence de l'Ag HBe et de l'ADN du virus dans le sérum témoignent d'une réplication virale active traduisant une infectivité et une évolutivité élevées. Après une période variable, souvent de plusieurs années, l'absence de réplication virale va se traduire par une absence d'ADN viral dans le sérum et par la présence d'anticorps anti-HBe.

Des techniques moléculaires permettent la recherche de l'ADN du VHB dans le sérum.

L'hybridation par "dot blot", méthode la plus ancienne, est de sensibilité faible. La technique d'amplification génique par PCR est 10 000 fois plus sensible. La technique de l'ADN branché est de sensibilité intermédiaire.

Le dépistage du VHB est, obligatoire lors des dons du sang depuis 1971. Il aboutit à éliminer les donneurs Ag HBs positif et depuis 1988, également les donneurs anti-HBe positif.

Le dépistage peut-être proposé dans les groupes à risque : patients venant des pays de forte endémie (Afrique noire, sud-est asiatique), toxicomanes, homosexuels, hémodialysés, transplantés rénaux, personnels de santé, conjoints et enfants de porteurs chroniques.

Le virus de l'hépatite D-delta est un petit virus (31 à 37 nm) composé essentiellement d'un ARN bicaténaire, de l'antigène delta de nature protéique et d'une enveloppe empruntée au VHB et porteuse de l'Ag HBs. Virus déficient, il dépend du VHB pour sa multiplication, et l'hépatite D se développe chez des patients ayant l'Ag HBs dans leur sérum. Le diagnostic d'hépatite aiguë D repose sur la présence antigène delta (Ag I-□) présent brièvement dans le sérum ou d'anticorps anti-delta (anti-HD). Le dépistage intéresse les mêmes personnes que celles infectées par le VHB et, en particulier, les toxicomanes.

La caractérisation, en 1988, du virus de l'hépatite C (VHC) à partir de sérums de malades atteints d'hépatite "non A - non B" à transmission parentérale a été fondée sur des méthodes de biologie moléculaire.

Le VHC est un petit virus de moins de 80 nm de diamètre pourvu d'une enveloppe lipidique contenant un ARN monocaténaire. Il existe au moins 6 génotypes du VHC dont 4 sont retrouvés dans plus de 85 % des cas, en France. Ces génotypes ont des particularités épidémiologiques et cliniques. Ainsi, le génotype II est plus souvent associé à une infection évolutive et répond moins bien au traitement. Le diagnostic spécifique des hépatites C est fondé sur la recherche d'anticorps dirigés contre le VHC. Les tests sérologiques mis en œuvre évoluent rapidement et sont actuellement très sensibles et spécifiques. La technique ELISA est effectuée en première intention. Des protéines recombinantes ou des peptides synthétiques fixés sur un support solide se lient aux anticorps présents dans le sérum et la liaison est révélée par une immunoglobuline antihumaine marquée. Si le test ELISA est négatif, le sujet peut-être considéré comme indemne d'infection à VHC hormis dans des cas particuliers (délai entre la contamination et la séroconversion, immunodéficience). S'il est positif, un test de confirmation est pratiqué.

Plusieurs tests sont alors utilisés. Par exemple le test RIBA 3, un immunoblot qui utilise 5 antigènes viraux, est positif lorsqu'il indique une réactivité du sérum contre au moins 2 de ces antigènes. A l'inverse, une absence de réaction indique une séronégativité. Une réaction vis-à-vis d'un seul antigène va traduire un résultat indéterminé qui sera interprété en fonction du contexte clinique.

La détection de l'ARN viral par amplification génique (PCR) connaît certaines indications limitées et encore discutées (hépatite aiguë C post transfusionnelle, RIBA indéterminé). Des techniques moléculaires sont également utiles pour génotyper le virus.

Enfin, la charge virale du VHC peut être déterminée par PCR quantitative ou par une méthode alternative, le test de l'ADN branché. Elle est actuellement utilisée dans le cadre de protocoles de surveillance des essais thérapeutiques.

Depuis mars 1990, le dépistage du VHC est effectué chez les donneurs de sang. L'éviction des porteurs d'anticorps anti-VHC a représenté un pro-

grès décisif dans la prévention de l'hépatite post transfusionnelle. Le dépistage peut être proposé notamment chez les patients transfusés avant 1990 les toxicomanes, les malades hémodialysés et transplantés.

Interactions entre les virus de l'immunodéficience humaine et l'hépatite C

Dr. Zylberberg
Unité d'hépatologie de l'hôpital Necker

cf. L'Hémophile Juin 1998

Contamination par l'hépatite C quels recours ?

Jean Lugan, enseignant à l'université de sciences sociales de Toulouse

Le dépistage du virus de l'hépatite C, devenu obligatoire sur les dons du sang en mars 1990, et le test Elisa, obligatoire en mars 1991, ont limité le risque de contamination post-transfusionnelle par le virus de l'hépatite C (VHC). En 1997, il ne subsistait qu'un cas sur 100 000 de contamination post-transfusionnelle par le VHC. Mais le nombre de personnes atteintes par le VHC en France dépasse aujourd'hui 500 000 dont plus de 200 000 contaminées par voie transfusionnelle. Les seuls recours des hémophiles contaminés par le VHC pour obtenir une indemnisation sont les recours contre les centres de transfusion sanguine (CTS). Les CTS sont tenus à une obligation de sécurité et doivent donc livrer un sang dénué de vice.

Néanmoins, la personne contaminée doit prouver un lien de causalité entre la contamination et la transfusion, alors que pour le VIH, il y avait présomption d'imputabilité. Or, la preuve de la contamination à l'occasion d'une transfusion n'est pas toujours aisée à démontrer car le VHC peut se transmettre de bien d'autres manières (tattooage, extraction dentaire, etc.) et il arrive que la date du diagnostic de présence du VHC soit antérieure à la transfusion.

Le parcours du combattant :

Certaines décisions judiciaires présumant ce lien de causalité. Mais même lorsque la personne contaminée rapporte cette preuve, elle n'est pas toujours au bout de sa peine. En effet, les CTS ne sont pas toujours solvables et

leurs assurances utilisent un arrêt de la Cour de cassation pour contester l'application du contrat d'assurance en invoquant un plafond d'assurance prévu par la réglementation ministérielle. Cette jurisprudence fait l'objet d'une contestation de certaines cours d'appel (voir l'arrêt de la cour d'appel de Montpellier, p.22) et d'un appel au législateur pour créer un fonds de garantie, analogue au FITH (Fonds d'indemnisation des transfusés et des hémophiles mis en place par la loi du 31 décembre 1991 pour les personnes contaminées par le VIH).

Bien que les expertises judiciaires soient longues et qu'un épilogue favorable reste incertain, le recours judiciaire est la seule méthode pour obtenir des indemnisations. Les recours à l'amiable contre les CTS aboutissent rarement. Il est recommandé de consulter un spécialiste de la responsabilité médicale, cette spécialité étant en pleine mutation depuis le drame du sang contaminé.

3. L'assemblée générale

Commission kiné : Si vous souhaitez que votre kinésithérapeute soit en contact avec la commission envoyez ses coordonnées au siège de l'AFH à Paris.

Courrier des lecteurs

Il n'y a pas assez de questions formulées à la revue « l'hémophile ». Si vous avez peur que votre nom apparaisse sachez cela peut être présenté de telle sorte à ce que l'auteur n'apparaisse pas. Aussi soyez nombreux à poser vos questions.

Lexique

Un lexique devrait sortir à la fin de l'année.

Carte d'hémophile

Cette carte doit être disponible auprès des CTH (centre de traitement des hémophiles).

Site Internet

Le site est en construction, on y trouvera notamment la liste des centres de traitement dans le Monde, la liste & horaires des pharmacies hospitalières.

Vote de la motion sur la circulaire

(cf. chapitre 1.5)

Ouvrage sur la kinésithérapie

Un projet est en cours avec le LFB (Laboratoire français de Biotechnologies).

4. Dernières minutes...

Communiqué de Presse

Paris, le 2 juillet 1998

L'AFH a pris connaissance de la définition donnée par la Cour de cassation de la qualification d'empoisonnement dans une affaire totalement étrangère à l'affaire du sang contaminé.

L'AFH rappelle que dans l'affaire du sang contaminé, il y avait ; de la part des auteurs, connaissance du caractère mortifère des produits sanguins, purs, distribution, prescription en injection de ces produits.

L'AFH continue de penser que distribuer, prescrire ou injecter un produit mortel, c'est attenter à la vie d'autrui.

La nouvelle définition de l'empoisonnement donnée par la Cour de cassation constitue une grave dérive de la politique pénale de la France.

Elle signifie que pareil drame pourra se reproduire dans l'avenir.

Edmond-Luc HENRY
Président de l'AFH

QUEST FRANCE 21/07/98

Sang contaminé : les ministres ont enfin reçu l'arrêt

Les trois anciens ministres Laurent Fabius, Georgina Dufoix et Edmond Hervé ont reçu, hier, l'arrêt qui les renvoie devant la Cour de justice de la République, dans l'affaire du sang contaminé. Vendredi, la commission d'instruction a décidé qu'ils seront poursuivis pour homicides involontaires et non plus pour complicité d'empoisonnement. Ce texte, qui n'avait pas été imprimé à temps, énumère les faits qui sont reprochés à chacun d'eux. L'ex-Premier ministre Laurent

Fabius a d'emblée, annoncé qu'il ne se pourvoit pas en cassation, « Il est souhaitable que l'audience publique sur le fond se tienne sans tarder. Je me prépare donc à cette échéance. Je le fais avec confiance, car je suis certain d'avoir agi comme je le devais. »

Le procureur général auprès de la Cour de cassation, Jean-François Burgelin, qui avait requis, en juin un non-lieu en faveur des trois ministres, n'a pas, « a priori », l'intention de former un pourvoi.

5. Les publications disponibles

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

RÉPI N°17 du 17 juin 1998 – Complications métaboliques des thérapies antirétrovirales.

Compte rendu de la réunion du conseil scientifique du 7 mars 1998 :

1 - Effets secondaires indésirables des antiprotéases sur les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

2 - Décision de la Commission européenne d'interdire l'utilisation du polysorbate 80 dans les médicaments.

3 - Projet national de caractérisation des mutations responsables des hémophilies A et B

5 - Point sur la paternité et VIH

6 - Remplacement du Pr. Humbert, infectiologue, au sein du conseil scientifique

Flash info n°23 (27mai 1998): Qu'est-ce que la résistance anti-VIH ? Comment la mesurer ? Comment la prévenir ?

Extrait de **Protocoles** (mai-juin) sur l'échec du traitement du VIH.

40 F - Le stylo AFH – Pierre Cardin Commandez le auprès de Jean Michel Bouchez.

