

PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8153

La nécessité d'examens obligatoires afin de limiter le risque de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob dans l'intérêt de la santé publique

7 novembre 2007

1. INTRODUCTION ET QUESTIONS

En 2006, le Conseil Supérieur de la Santé a lancé de sa propre initiative un projet concernant l'obligation d'effectuer des examens afin de limiter le risque de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD) et de sa variante (vCJD) dans l'intérêt de la santé publique.

Les maladies de Creutzfeldt-Jakob sont des maladies neuro-dégénératives rares, dont l'agent pourraient être des protéines prions anormales. Une démence d'évolution rapide s'installe après une période d'incubation variable selon la forme de la maladie et aboutit à une issue fatale. Chez l'homme, trois voies de transmission sont décrites: sporadique, héréditaire et acquise (CSH n° 7276-2). La forme sporadique de CJD est d'origine inconnue tandis que la forme héréditaire est due à une anomalie génétique. Dans la forme acquise sont classées les formes iatrogènes de CJD (p. ex.: celles transmises suite à des interventions médicales telles que la transplantation de cornées ou de dure-mère ou l'administration d'hormones hypophysaires extraites ou encore suite à l'utilisation d'instruments contaminés lors d'opérations au cerveau) ainsi que la variante, vCJD, dont l'apparition serait corrélée à l'ingestion de viande de bœuf contaminée par l'ESB (Encéphalopathie Spongiforme Bovine, maladie de la vache folle) (Schreuder & Wever, 2002). La forme variante pourrait également être transmise lors de l'utilisation de matériel chirurgical ou autres instruments médicaux contaminés, l'administration de produits sanguins ou de greffes. En raison du manque de données au sujet de l'infectiosité, le risque de transmission reste encore imprécis.

L'intérêt pour les encéphalopathies spongiformes transmissibles chez l'homme a augmenté depuis l'apparition de la forme variante de la maladie. L'épidémie de vCJD au Royaume-Uni semble avoir connu un pic en 2000 (28 décès) et est maintenant marquée par un recul progressif (5 décès en 2005). Il n'en demeure pas moins que les derniers décès comprennent des cas de patients vraisemblablement contaminés par le biais d'une transfusion de sang non déleucocyté. Une de ces transmissions est attribuée au sang d'un donneur asymptomatique (en période d'incubation). Le portage asymptomatique a été estimé à environ 1 personne sur 4.000 parmi la population britannique sur base d'une étude épidémiologique effectuée au Royaume-Uni et au cours de laquelle furent décelés des prions sur des amygdales et des appendices.

La Belgique connaît, elle aussi, une faible prévalence de la maladie de Creutzfeldt-Jakob: on y dénombre 10 à 20 cas de CJD sporadique par an et, jusqu'à présent, aucun cas de vCJD n'a été identifié dans la population. Cependant, dans la mesure où la population belge a également été exposée aux prions de l'ESB, le risque de voir apparaître un premier cas de la variante n'est pas à exclure, ce qui justifie la surveillance.

Le présent avis tente d'analyser les arguments qui plaident en faveur ou en défaveur de l'instauration d'une obligation de prise d'échantillons de tissu cérébral chez une personne décédée afin de constater une CJD ou vCJD.

Le projet du CSS traite avant tout de la transmission potentielle à partir de patients atteints d'une maladie à prions confirmée. Pour l'instant, il n'y a pas encore de test valide pour confirmer une éventuelle transmission des prions à un patient asymptomatique. L'avis émis ne dépend cependant pas de la présence d'un tel test diagnostique, étant donné qu'il repose sur la considération qu'il n'existe, jusqu'à présent, aucun traitement, malgré tout l'intérêt porté à cette maladie inéluctablement fatale. Dans le contexte de la situation actuelle, les avis du Comité consultatif national d'éthique français (CCNE, 1997; CCNE, 2004), suggèrent que l'information des personnes exposées à des prions anormaux « n'aurait guère d'autre sens que d'inquiéter sans bénéfice la personne concernée ». Par ailleurs, ce Comité recommande que le public soit informé de manière la plus large et complète possible. Il n'en demeure pas moins que la divulgation d'informations adéquates aux personnes potentiellement exposées ainsi qu'au personnel soignant permet des actions ciblées destinées à limiter au mieux la transmission secondaire des prions à des tiers. C'est cet argument qui est à la base de l'expérience de notification au Royaume-Uni en ce qui concerne les receveurs mais aussi les donneurs de composants sanguins ayant un potentiel infectieux (Hewitt et al., 2006b).

Cette problématique a été examinée durant les réunions du groupe de travail « CJD et santé publique » qui se sont déroulées les 6 juillet 2006, 2 octobre 2006 et 28 juin 2007. L'avis provisoire des membres du groupe de travail « CJD et santé publique » a été approuvé le 20 juillet 2007 et a ensuite été validé par le Collège du CSS le 7 novembre 2007.

Mission

1. Le projet visait, d'une part, à définir les arguments éthiques, légaux et scientifiques plaissant en faveur ou en défaveur de l'instauration d'une obligation de prise d'échantillons de tissu cérébral afin de constater une CJD ou vCJD chez une personne décédée. Ce test diagnostique permet de confirmer la maladie.
2. D'autre part, le projet visait à évaluer les considérations éthiques, légales et scientifiques en vue de pouvoir limiter au mieux le risque de transmission ultérieure et de parvenir à des mesures préventives adéquates.

2. CONCLUSIONS

Mission 1

Le Conseil Supérieur de la Santé est d'avis que la prise d'échantillons de tissu cérébral peut être rendue obligatoire afin de constater une maladie CJD ou vCJD chez une personne décédée. L'impact de cette mesure sur l'autonomie de la personne décédée et les parents proches doit être évalué en tenant compte des considérations éthiques suivantes. Une autopsie ne peut en principe être réalisée qu'après autorisation de l'intéressé, donnée de son vivant ou, après son décès, celle de ses parents proches (des exceptions existent comme p.ex. l'autopsie judiciaire). En l'absence de réglementation spécifique concernant le prélèvement d'un échantillon de tissu cérébral afin d'établir l'existence d'une (v)CJD, on peut déduire de ce qui précède que même une prise d'échantillon ne peut être réalisée qu'après autorisation de l'intéressé ou de ses proches. C'est pourquoi le CSS recommande qu'une autorisation soit obtenue du patient, si la maladie n'est pas trop avancée, ou de sa famille. Un cadre légal devrait donc être établi dans l'éventualité où – dans un souci de protection de la santé publique – l'obligation de procéder à ce type d'examen s'avérerait nécessaire chez certaines personnes décédées.

Mission 2

Une confirmation de la présence ou de l'absence de prions préviendra des actes inutiles ou aboutira à la prise de mesures appropriées. Le CSS considère que l'on doit se baser sur les avis qui ont déjà été émis précédemment en matière de risque de transmission des encéphalopathies spongiformes et des facteurs diminuant ce risque. Ces avis concernent notamment la transfusion sanguine et l'administration de dérivés plasmatiques (CSH n° 8048-5, 8097) et les actes médicaux (CSH n° 7276-2).

Il reviendrait à l'autorité compétente d'imposer l'examen lorsque le patient présente des risques particuliers comme le fait d'avoir subi une endoscopie, d'avoir reçu un greffon ou du sang.

Le CSS recommande qu'au moment d'un incident, un groupe d'experts évalue si les arguments sont suffisants pour informer les personnes potentiellement exposées (CSS n° 8152).

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

a) Définition des arguments éthiques, légaux et scientifiques

Jusqu'à aujourd'hui, le diagnostic certain de CJD ou vCJD nécessite une analyse du tissu cérébral lors d'un examen anatomopathologique. Il s'agit d'une intervention invasive au niveau du cerveau qui, dans ce contexte, n'est réalisée que chez une personne décédée. Cet examen *post mortem* peut être refusé par la famille du patient.

Etant donné qu'une démence se développe dans les différentes formes de CJD, les patients ne sont généralement plus en état de porter un jugement.

Cette situation spéciale nécessite que soient prises en compte des considérations tant éthiques que juridiques et scientifiques, que ce soit ou non dans l'intérêt de la santé publique.

1. Arguments éthiques

Les aspects éthiques peuvent concerner directement l'autonomie du patient par l'intermédiaire de sa famille mais également la solidarité envers la population (CCNE, 2005).

1.1. Confirmation après autopsie du point de vue du patient concerné et de sa famille:

Pro

- Certains proches veulent connaître le diagnostic définitif afin d'éliminer les incertitudes présentes.
- Certains proches préfèrent connaître la cause exacte du décès de leur parent, ce qui peut également revêtir une importance personnelle en cas de forme héréditaire.
- Il s'agit d'une intervention au bénéfice de la santé publique étant donné que le risque de transmission existe.

Contra

- La famille peut refuser une intervention invasive au niveau du cerveau pour des raisons religieuses ou éthiques.
- Certains proches considèrent le prélèvement du cerveau après le décès comme une intervention mutilante et inacceptable.

- Des tests sanguins fiables seront sans doute bientôt disponibles et devraient permettre de poser le diagnostic avant le décès.
- Il n'existe jusqu'à présent aucun traitement; de ce fait, aucune aide spécifique ne peut être proposée aux personnes exposées à ce risque (diminution de la qualité de vie).

1.2. Confirmation après autopsie du point de vue de la population générale:

Pro

- Certains tiers concernés (p. ex. personnel médical, ...) veulent savoir s'ils ont ou non été exposés à du matériel à risque afin d'éliminer les incertitudes présentes (protection des collègues et patients).
- Un danger de contamination règne et le citoyen veut se protéger lui-même contre l'exposition.

Contra

- Une stigmatisation ou discrimination des personnes exposées est possible (p. ex. lieu de travail, assurances).
- En raison de la longue période d'incubation de cette maladie, durant laquelle le risque d'infection demeure, les mesures *ad hoc* prises suite au diagnostic *post mortem* n'auront qu'un impact limité sur le contrôle de la contamination.
- Il n'existe jusqu'à présent aucun traitement; de ce fait, aucune aide spécifique n'existe pour les personnes exposées à ce risque (diminution de la qualité de vie).

2. Aspects juridiques

2.1. Surveillance épidémiologique au niveau européen:

Le législateur a estimé indispensable de contribuer à réduire la propagation des maladies transmissibles y compris la catégorie des maladies par agents non conventionnels (dont la maladie de Creutzfeldt-Jakob) (CE, 1998). Un réseau de surveillance épidémiologique européen a été créé sur le modèle du programme communautaire concernant la prévention du SIDA et de certaines autres maladies (CE, 1996). Dans ce cadre, les cas sont définis sur la base des symptômes cliniques et des examens de laboratoire. Pour dépister les agents CJD ou vCJD, cette identification dépend actuellement d'une autopsie.

2.2. Autonomie du patient:

Une autopsie ne peut en principe être réalisée qu'après autorisation de l'intéressé, donnée de son vivant ou, après son décès, celle de ses parents proches (des exceptions existent comme p.ex. l'autopsie judiciaire) (Nys, 2006). En l'absence de réglementation spécifique concernant le prélèvement d'un échantillon de tissu cérébral afin d'établir l'existence d'une CJD, on peut déduire de ce qui précède que même une prise d'échantillon ne peut être réalisée que moyennant l'autorisation de l'intéressé ou de ses proches.

2.3. Autorisation de la famille:

Conformément au droit sur le corps d'un défunt (Nys, 2006), on ne peut exiger de la famille qu'elle laisse effectuer n'importe quel test diagnostique chez le patient décédé, même lorsque celui-ci peut être une source potentielle de contamination.

2.4. Endiguer les dangers pour la santé publique:

- En Belgique, il existe une législation relative à la prophylaxie des maladies transmissibles (arrêté royal du 1^{er} mars 1971) qui permet à un médecin de prendre des mesures particulières quand un patient représente une menace pour la santé publique. Au niveau de la Communauté flamande, le décret du 21 novembre 2003 prévoit notamment, en ses articles 41, §4, a) ainsi que 46, 3^o, a), « de mener toute investigation, tout contrôle ou toute enquête et recueillir toutes les informations » que les fonctionnaires désignés par le gouvernement flamand jugent utiles. Finalement, l'article 47, §1^{er}, 2^o, accorde aux fonctionnaires-médecins la possibilité de faire subir aux personnes des examens médicaux « visant à dépister les sources de contamination ».

On pourrait en déduire qu'une prise d'échantillon pourra être autorisée dans de telles situations.

- La loi du 13 décembre 2006 portant dispositions diverses en matière de santé permet par l'intermédiaire de son Art. 65 au Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions de prendre, si nécessaire, des mesures d'urgence immédiates par rapport au risque et limitées dans le temps afin d'endiguer son extension et de limiter les conséquences nocives pour la santé de la population. En particulier, l'Art. 67, §2, 1^o, de cette loi a pour objet « de renforcer la détection, le diagnostic et le contrôle des situations à risque sanitaire ».

On pourrait en déduire qu'un test diagnostique peut également être imposé en cas de contamination vraisemblable ou de suspicion clinique de contamination par CJD ou vCJD, considérant que cette contamination est susceptible de porter préjudice à la santé publique.

3. Arguments scientifiques

Le risque de transmission des encéphalopathies spongiformes transmissibles est principalement fonction de la catégorie à risque à laquelle le patient appartient et de la nature du tissu.

En raison de la contagiosité de certains tissus durant la maladie mais également durant la longue période d'incubation (porteurs asymptomatiques), une transmission secondaire peut se produire. Dans ce cas, il s'agit de patients à risque qui, durant la période d'incubation, ont déjà pu transmettre l'agent.

Etant donné le nombre élevé de facteurs mal connus, le risque réel encouru ne peut être quantifié. Cependant, établir un diagnostic de certitude (et donc imposer l'autopsie) doit permettre d'informer les personnes potentiellement exposées à des prions et ainsi diminuer les risques de transmission ultérieure en limitant les actes comportant un risque de contamination. Le diagnostic pourra prévenir des actes inutiles ou déterminer ceux qui s'avèrent nécessaires.

3.1. Diagnostic pour déterminer les actes à poser:

Pro

- L'exclusion du diagnostic de CJD chez le patient permet d'éviter tout acte inutile (tel que l'utilisation de méthodes de désinfection particulières, la quarantaine, l'information, la notification). Ces mesures sont compliquées parce que l'agent pathogène, le prion, n'est pas détruit par les techniques habituelles de désinfection et de stérilisation.
- En cas de confirmation, les mesures de précaution recommandées pour la catégorie à haut risque peuvent être appliquées afin de limiter le risque de transmission comme décrit dans la brochure « Recommandations pour la prévention de la transmission des encéphalopathies spongiformes transmissibles (maladie de Creutzfeldt-Jakob) en milieu hospitalier » (CSH n° 7276-2).
- L'obtention d'une surveillance épidémiologique valide de (v)CJD en Belgique.

b) Evaluation des considérations éthiques, légales et scientifiques

Le projet visait également l'évaluation des considérations éthiques, légales et scientifiques pour pouvoir imposer ou non une prise d'échantillon de tissu cérébral afin de constater une CJD ou vCJD chez une personne décédée. Un tel examen obligatoire permet de délivrer des recommandations dans le cadre des activités hospitalières et éventuellement de prendre toutes les mesures préventives nécessaires.

Le CSS a identifié un argument éthique central, à savoir que le fait d'informer des personnes potentiellement ou réellement contaminées par des prions conduit à un dilemme. D'une part, on ne dispose actuellement d'aucun traitement, ni d'aucun examen permettant de confirmer la contamination. D'autre part, une telle annonce engendre une charge émotionnelle très pesante et de longue durée, étant donné que la période d'incubation est très longue. L'arrivée d'un test sanguin ne change pas cette conclusion. C'est pourquoi le CSS recommande de proposer un soutien psychologique aux personnes exposées. Le CSS recommande qu'au moment d'un incident, un groupe d'experts évalue si les arguments sont suffisants pour informer les personnes potentiellement exposées et le public (CSS n° 8152).

Les techniques actuelles ne permettent de poser le diagnostic que sur base de données cliniques (sensibilité et spécificité de l'ordre de 80-90 %). L'information dont le CSS dispose nous apprend que 20-40 % des familles refusent l'autopsie cérébrale quand une autorisation est demandée; une éventuelle obligation n'entraînerait dès lors qu'une augmentation modérée du nombre de cas enregistrés.

L'évaluation des arguments légaux montre que le prélèvement d'échantillons peut être autorisé dans les situations menaçantes exceptionnelles. En ce domaine, le procureur du Roi ne peut ordonner une autopsie qu'en cas de mort violente ou suspecte.

Toutefois, des mesures incluant le diagnostic invasif dont il est question ici semblent être envisageables dans le cadre du réseau de surveillance de la loi du 13 décembre 2006 ou encore le décret du 21 novembre 2003. De telles mesures ont été prises dans le cas de la poliomyélite ou de la tuberculose multi-résistante, maladies hautement infectieuses et dont la propagation est épidémique.

Il reviendrait à l'autorité compétente d'imposer l'examen lorsque le patient a été soumis à des risques particuliers, notamment le fait d'avoir subi une endoscopie ou d'avoir reçu un greffon, ou de présenter un risque, par exemple en tant que donneur de sang. Néanmoins, l'autonomie de la personne doit être respectée et, pour les maladies à prions, le CSS recommande qu'une autorisation soit obtenue du patient, si la maladie n'est pas trop avancée, ou de sa famille.

L'évaluation des arguments scientifiques montre que, lors du contrôle de ces maladies transmissibles, le dépistage précoce notamment doit être amélioré pour apprendre à mieux connaître la cause de ces pathologies. Un test de dépistage sanguin sera en effet disponible dans un futur proche (GR, 2006).

La confirmation de la présence de prions préviendra des actes inutiles ou déterminera ceux qui s'avèrent nécessaires. Le Conseil Supérieur de la Santé considère que l'on doit se baser sur les avis qui ont déjà été émis précédemment en matière de risque de transmission des encéphalopathies spongiformes et des facteurs diminuant ce risque. Ces avis concernent notamment la transfusion sanguine et l'administration de dérivés plasmatiques (CSH n° 8048-5, 8097) et les actes médicaux (CSH n° 7276-2).

4. REFERENCES

- CCNE. Comité Consultatif National d’Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé. 1997. Avis sur l’information à donner aux patients à propos de la possibilité de transmission de l’agent de la maladie de Creutzfeldt-Jakob par des composants du sang. Avis n° 55. Paris: Comité Consultatif National d’Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé.
- CCNE. Comité Consultatif National d’Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé. 2004. L’information à propos du risque de transmission sanguine de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Avis n° 85. Paris: Comité Consultatif National d’Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé.
- CCNE. Comité Consultatif National d’Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé. 2005. Refus de traitement et autonomie de la personne. Avis n° 87. Paris: Comité Consultatif National d’Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé.
- CE. Communauté européenne. Décision n° 647/96/CE du Parlement européen et du Conseil, du 29 mars 1996, adoptant un programme d’action communautaire concernant la prévention du sida et de certaines autres maladies transmissibles dans le cadre de l’action dans le domaine de la santé publique (1996-2000). J O 1996;L 95:16-22.
- CE. Communauté européenne. Décision n° 2119/98/CE du Parlement européen et du Conseil, du 24 septembre 1998, instaurant un réseau de surveillance épidémiologique et de contrôle des maladies transmissibles dans la Communauté. J O 1998;L 268:1-7.
- CSH. Conseil Supérieur d’Hygiène. Avis du CSH concernant le risque de transmission de vCJD par transfusion de dérivés plasmatiques. Avis n° 8048-5. Bruxelles: Conseil Supérieur d’Hygiène; 2005.
- CSH. Conseil Supérieur d’Hygiène. Avis du CSH relatif au risque réel de transmission du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) par transfusion de dérivés plasmatiques d’origine humaine. Avis n° 8097. Bruxelles: Conseil Supérieur d’Hygiène; 2005.
- CSH. Recommandations pour la prévention de la transmission des encéphalopathies spongiformes transmissibles (maladie de Creutzfeldt-Jakob) en milieu hospitalier. Conseil Supérieur d’Hygiène. Avis n° 7276-2. Bruxelles: Conseil Supérieur d’Hygiène; 2006.
- CSS. L’information à donner en cas de risque de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Avis n° 8152. Bruxelles: Conseil Supérieur de la Santé; 2007.
- GR. Gezondheidsraad. 2006. Testen van bloeddonors op variant Creutzfeldt-Jakob? Den Haag: Centrum voor ethiek en gezondheid.
- Hewitt PE, Moore C, Soldan K. vCJD donor notification exercise: 2005. Clinical Ethics 2006;1:172-8.
- Nys H. Geneeskunde. Recht en medisch handelen. Brussels: Story-Scientia; 2006. p. 417-34.
- Schreuder EC, Wever CJC. Waar komt BSE in Nederland vandaan? Tijdschr Diergeneeskd 2002;127:40-50.

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Les noms des membres et experts du CSS sont précédés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis:

CRAS Patrick*	(prionologie, bioéthique - UA);
FABER Chantal	(techniques de stérilisation - UCL);
GRYSON Sylvie	(droits du patient - SPF Santé publique);
HEINEN Ernst	(prionologie, bioéthique - ULg);
MUYLLE Ludo*	(sang, cellules et tissus – AFMPS, UA);
NYS Herman	(droits du patient - KUL);
PLUM Jean*	(maladies infectieuses - UGent);
QUOILIN Sophie	(réseau de surveillance CJD - ISSP);
TOUNGOUZ Michel	(hématologie - ULB);
VERSCHRAEGEN Gerda*	(hygiène hospitalière - UGent);
VOETS Ellen	(sang et dérivés sanguins, EST, virologie - ISSP).

Le groupe de travail a été présidé par M. PLUM Jean et le secrétariat scientifique a été assuré par MAES Leen, HÜBNER Roland et DE DEYNE Patrick.