

– UE 2: Thérapeutique – Produits sanguins et dérivés.**Diaporama sur Moodle de l'année entière.**

Semaine : n°1 (du 05/09/16 au 09/09/16) Date : 06/09/2016	Heure : de 14h00 à 16h00	Professeur : Pr. Odou
Binôme : n°13		Correcteur : n°14
Remarques du professeur nouvelle méthode pédagogique par le groupe de professeurs « GIVRE » à base de questions ouvertes, qcm et questions rédactionnelles extraites des examens des années précédentes. Il est donc pour le professeur primordiale d'aller en cours et participer à l'échange élèves-professeur, le cours étant interactif.		

PLAN DU COURS**I) Introduction****II) La particularité des produits issus du sang**

A) Pourquoi les produits issus du sang humain sont une classe particulière ?

III) Prélèvement et sécurisation des produits sanguins labiles**A) Questions**

- 1) *Réglementation des produits sanguins labiles*
- 2) *Le don du sang*
- 3) *Conservation des concentrés de globules rouge*
- 4) *Contrôle des dons*

IV) Les différents produits sanguins labiles**V) Les médicaments dérivés du sang issus du sang humain****VI) Les médicaments dérivés du sang issus des biotechnologies**

I) Introduction

Les thérapeutiques issues du sang sont au nombre de 2 : les **Produits Sanguins Labiles** (PSL) et les **Médicaments Dérivés du Sang** (MDS). Cela signifie qu'originellement ces 2 classes thérapeutiques étaient issues d'un prélèvement sanguin. En France, ce prélèvement sanguin ne peut se faire que dans le cadre du don du sang. Après la récupération du sang, un processus de purification et de sécurisation spécifique en fonction du produit final désiré sera mis en place. Depuis quelques années, le génie génétique a permis la synthèse d'un certain nombre de MDS qui ne sont plus issus de prélèvement.

II) La particularité des produits issus du sang

A) Pourquoi les produits issus du sang humain sont une classe particulière ?

Exercice : Pourquoi ce cours ? Pourquoi insister sur cette classe ? Pourquoi cette problématique est-elle importante ? *Pourquoi les produits issus du sang humain sont une classe particulière ?*

→ Scandale du sang contaminé des années 80

1- Scandale du sang contaminé au **SIDA** (début des années 80), premier cas décrit 1981 puis l'épidémie commence.

2- Problème de **transfusion** (sang contaminé par le SIDA transfusé à des patients sains)

Depuis les années 70, révolution sexuelle (comportements à risque), l'arrivée de la pilule, des rapports sexuels avant le mariage, contexte lourd qui pose des problèmes sociétaux.

1981 : Arrivée du SIDA → L'épidémie s'est mise en place suite aux conduites à risque donc on parle de problème de « santé publique » et non de « scandale ».

Comment passe-t-on d'un problème de santé publique à un problème de scandale ? Quand ?

Cela devient un scandale quand le **système de soin ne met pas en place la bonne procédure** pour limiter le risque « Je sais que l'on va vous contaminer mais je vous donne quand même le sang » → SCANDALE

C'est la même problématique concernant le problème du sang contaminé et le médiateur : le politique (sens général) va participer au système de soin.

Lors des crises économiques, le politicien favorise la protection de l'industrie en donnant du travail afin de baisser le chômage (lobbies pharmaceutiques).

Exemple : De la petite mamie. Parution d'un ouvrage sur les médicaments soit disant inefficaces. La grand mère à un entretien avec le Pr Odou et lui mentionne qu'après lecture de cet ouvrage elle a décidé d'arrêter tous ses traitements depuis le matin « vous êtes tous des vendus ! ». Après explication de l'ouvrage point par point, la mamie a décidé de reprendre son traitement ; les données de la presse sont à relativiser.

Comment peut-on résumer cette affaire en quelques mots ?

- **1981** : Les premiers cas de SIDA sont décrits.
- **1983** : Les premiers travaux montrant que le SIDA seraient une maladie virale sont publiées. Le français, Luc Montagnier, le nomme virus lympho-adénopathique.
- **1984** : L'américain Robert Gallo, redécouvre le virus précédent et le nomme HTLV3. La France ne chauffe pas ces produits sanguins (L'Allemagne si) et ne veut pas en importer. (Le chauffage ne fonctionne pas sur le virus de l'hépatite B et C).
- **1985** : Preuve épidémiologique que le sang peut transmettre le SIDA même si le patient n'a pas de signes cliniques lors du don.
- **1984-1985** : Découverte que contrairement au postulat de Pasteur, la séropositivité ne signifie pas pour le SIDA une protection mais une arrivée des signes cliniques.
- **1985** : Arrivées des premiers tests de dépistage du virus du SIDA ; deux sociétés s'affrontent Abbott et Pasteur Diagnostic d'où des retards de plusieurs mois avant le dépistage qui débutera en 1986.
- **1991** : La journaliste Anne Marie Casteret publie un article mettant en cause le Centre national de transfusion sanguine qu'elle accuse d'avoir sciemment distribué des produits sanguins contaminés ce qui entraîne un emballement médiatique. Changement radicale de la législation de ces produits.
- **1999** : Un premier ministre, Laurent Fabius, deux ministre de la santé Georgina Dufoix et Edmond Hervé comparaissent devant la cours de justice pour homicide involontaire.
- **2003** : Un non lieu général est prononcé.

→ Changement de législation, aujourd'hui il y a une **obligation de traçabilité** : on doit savoir ce que le patient a reçu et savoir remonter jusqu'au donneur.

Pendant 10 ans, les pharmaciens n'avaient qu'une crainte : recevoir le fax avec « patient suspecté malade ; retrait de lot » et donc du jour au lendemain ne plus rien avoir.

Les années qui ont suivi en 1995 : problème des prions donc retrait des lots.

Systématiquement cela arrivait après l'administration au patient, les politiques avaient comme réponse de ne pas le dire aux patients car « ils n'étaient pas malades » et cela « éviter de les traumatiser ».

En pratique est ce grave de ne pas le dire au patient ?

NON : évite l'effet nocebo qui joue sur le psychisme des patients.

Problématique du prion : 30 – 40 ans de période d'incubation (archivage de 120 palettes de dossiers papier pendant les 40 ans → obligation légale).

Exemple : TRISENOX. Médicament à base de trioxyde d'arsenic dans la lutte contre la leucémie (cancer des globules blancs) → considéré comme non toxique à l'époque. SAUF que ce produit peut donner une émission d'arsine avec la chaleur. Arsine = ypérite (gaz moutarde)

Il faut savoir dire non lorsque l'on a un doute intellectuel pour se protéger législativement. La probabilité dans une carrière de pharmacien est statiquement de comparaitre 2 fois devant un juge. C'est une problématique d'Homme par rapport à la connaissance du moment.

III) Prélèvement et sécurisation des produits sanguins labiles**A) Questions****1) Réglementation des produits sanguins labiles**

Parmi les affirmations suivantes sur les produits sanguins labiles, quelles sont celles exactes ?

- A) Les PSL sont considérés comme des médicaments au sens de l'article L 5121-3 du CSP.
- B) La qualité des PSL est définie dans la directive européenne 2001/83/CE du 6 novembre 2001.
- C) La qualité des PSL est définie dans la directive européenne 2002/99/CE du 27 janvier 2003.
- D) Ils sont essentiellement composés de 3 grandes classes de produits : les globules rouges, les plaquettes et le plasma frais.
- E) En France, il est possible d'être rémunéré si on s'engage à donner son sang au moins une fois par mois.

Réponses :

- A) Faux.
- B) Faux (c'est celle pour les médicaments).
- C) Vrai.
- D) Vrai (sous certaines formes a quitté les PSL et est devenu un médicament).
- E) Faux, les dons rémunérés ne donnent pas des médicaments plus chers que des dons non rémunérés. Les ventes de parties de corps humaines sont interdits en France (les embryons sont considérés comme une partie de corps humain).

2) Le don du sang

Quelles sont les réponses vraies concernant le don du sang en France ?

- A) L'article L.1221 du code de la santé publique définit les règles qui permettent le don de sang rémunéré.
- B) Un examen médical pratiqué par le médecin responsable du prélèvement est obligatoire avant chaque don du sang.
- C) Il est possible de faire un don de sang total au maximum un fois par mois.
- D) La durée d'un don de plaquettes est long, environ 2h30.
- E) en cas d'infection virale, il est interdit de faire un don dans les 4 mois qui suivent la fin de l'infection.

Réponses :

- A) Faux, il stipule le bénévolat.
- B) Vrai.
- C) Faux, il faut au moins un intervalle de 2 mois entre chaque don.
- D) Vrai.
- E) Faux, c'est 2 semaines après la fin des symptômes d'une maladie virale (la grippe par exemple). En cas d'hépatite B, C ou SIDA → exclusion des dons (pas de prise de risque même si on les élimine).

Le **don du sang** consiste à prélever chez un donneur un volume de **sang compatible suffisant** mais n'entraînant **pas de conséquence clinique** pour celui-ci. Ce prélèvement doit se faire dans un cadre strict, **défini par la loi**.

Obtention des fractions sanguines par centrifugation

La centrifugation du sang est la technique principale permettant de séparer les différents composants du sang. Elle permet la séparation différentielle des éléments en fonction de leurs densités respectives présentées dans le tableau ci-dessous.

Densités des fractions du sang.

Composant	Densité
Sang total	1,053
Plasma	1,023
Plaquettes	1,058
Érythrocytes	1,100

Pourquoi ne donne-t-on pas une poche de sang total ?

→ Le patient a problème spécifique : problème anémie → besoin érythrocytes, problème de coagulation → besoin de plaquettes. Le but est d'éviter le gâchis. Avec une même poche on peut traiter 3 patients alors qu'auparavant 1 seul et en excès sur certains points. Ici on optimise les dons du sang.

Alternatives :

- Ver de plage → sang compatible avec le sang humain.
- PFC (Perfluorocarbure) → souris que l'on noie dans un aquarium, le liquide passe dans les poumons et oxygène l'organisme, la souris s'y habitue.

Comment minimiser les risques lors de la centrifugation ?

Prélèvement de 450 – 500 mL (on peut considérer qu'au delà de 200 mL on conserve)

Le taux de GR n'est pas directement lié à notre oxygénation, lors d'une perfusion de GR, on regarde le **taux d'hémoglobine**.

1 poche de GR est considérée comme 1g d'hémoglobine (norme = 12g)

On veut éviter la contamination infectieuse (virale, microbienne, champignons) qui peut être fatal notamment pour une personne immunodéprimée.

Système qui limite la contamination :

TUBULURE (tuyau qui relie la poche au bras) → ses caractéristiques sont différentes selon son utilisation.

Au moment du prélèvement : on soude la tubulure (plus de sortie possible) avec excédant d'un côté pour les tests.

Puis centrifugation et donc obtention de « deux phases » si on met un tuyau après la centrifugation, passage de la première partie dans la deuxième poche puis deuxième centrifugation et passage dans une 3e poche d'une des phases.

Cela se réalise sans ouverture donc dans un système clos.

Quand on fait un prélèvement, on a la poche principale (réceptrice) et derrière 2-3 poches prêtes pour la transformation (poches satellites).

Maintenant on a des systèmes à 3 poches avec un système standard de GR, concentré standard de plaquettes et le système pour le plasma frais.

3) Conservation des concentrés de globules rouges

Parmi les abréviations suivantes, quelles sont celles qui se rapportent à une solution anticoagulantes utilisée pour la conservation des globules rouges ?

1. ACD
2. PRP
3. CPD
4. CSP
5. CPDA

Réponses :

1. Vrai ACD = Acide Citrate Dextrose
2. Faux
3. Vrai CPD = Citrate phosphate Dextrose
4. Faux
5. Vrai, CPDA = Citrate phosphate Dextrose Adénine

4) Contrôle des dons

Soit les affirmations suivantes concernant l'origine contrôlée des dons :

1. Une visite médicale est systématique
2. Un poids trop faible constitue une contre-indication au don
3. Un soin dentaire depuis moins d'un mois est une contre-indication
4. Toute relation sexuelle avec un nouveau partenaire depuis moins de 6 mois
5. Un âge supérieur à 60 ans constitue une contre indication à tout don

Réponses :

1. Vrai.
2. Vrai, il faut faire plus de 50Kgs.
3. Faux, un soin dentaire est une contre indication que s'il s'est produit depuis moins de 3 jours.
4. Vrai.
5. Faux, c'est un âge supérieur à 70 ans et non à 60 ans qui constitue une contre indication à tout don.

IV) Les différents produits sanguins labiles