

**VIII^e Congrès National d'Hémovigilance et de Sécurité
Transfusionnelle (à Perpignan)
Vendredi 21 novembre 2008
Intervention de Jean Marimbart, Directeur Général de l'AFSSAPS**

Le Bilan

L'hémovigilance 15 ans après : acquis, évolutions récentes,
perspectives.

Ce 8^{ème} congrès national d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle a de mon point de vue une résonance toute particulière, puisqu'il se situe à quelques encablures du 15^{ème} anniversaire du décret du 24 janvier 1994, acte fondateur du système national d'hémovigilance moderne, tel que mis en place dans le cadre plus général de la reconstruction et du renouveau du service public transfusionnel dont la loi du 4 janvier 1993 avait posé les bases.

L'approche de ce 15^{ème} anniversaire est donc tout naturellement l'occasion, en quelques minutes, de dresser un bilan synthétique des acquis de l'hémovigilance, d'identifier les évolutions récentes qu'elle a connues et de porter le regard vers les perspectives auxquelles elle doit faire face dans les années à venir.

I/ 15 ans après la mise en place de son cadre législatif et réglementaire, l'hémovigilance conserve ses caractéristiques essentielles qui ont fait sa force et qui sont toujours d'une parfaite actualité.

Je fais référence ici tout d'abord à **l'approche globale de l'hémovigilance**, qui couvre l'ensemble de la chaîne transfusionnelle du donneur en relation avec l'établissement de transfusion sanguine jusqu'au malade soigné au sein de l'établissement de santé.

On ne dira jamais assez combien cette approche globale est précieuse, car elle permet, au nom et pour les besoins de la sécurité transfusionnelle, de transcender les différences de métiers et les frontières des institutions. Elle remet ainsi à sa juste place la distinction parfois présentée comme une coupure entre la fabrication et le traitement, entre le produit et l'acte, en les replaçant tous dans une notion de chaîne de soins. Et cette transversalité qui a d'emblée été la marque de l'hémovigilance vient d'une certaine manière d'être renforcée avec la mise en place du dispositif des incidents graves de la chaîne transfusionnelle, qui conduit l'hémovigilance à aborder le domaine encore mal balisé de la sécurité pré-transfusionnelle, c'est-à-dire de tout ce qui est susceptible de produire et surtout d'éviter des effets indésirables.

De ce point de vue, la démarche d'hémovigilance illustre à mon sens une idée de portée beaucoup plus large que l'on pourrait étayer par de nombreux exemples aujourd'hui : la sécurité des produits et la sécurité des soins ne peuvent pas être conçues et pratiquées comme des domaines cloisonnés, compte tenu des interactions dans la vraie vie entre les propriétés et les risques intrinsèques des produits, l'organisation concrète de la chaîne du soin dans sa diversité et enfin l'accomplissement des pratiques et des actes, par des professionnels intervenant sur la chaîne. Le dialogue entre les disciplines et la

coopération entre les institutions sanitaires s'imposent pour prendre en compte ces liens au service de la sécurité.

Le deuxième grand trait de l'hémovigilance qui garde toute sa pertinence est **son organisation en réseau** associant les professionnels de santé qui signalent les effets indésirables, les correspondants d'hémovigilance qui les télédéclarent sur e-Fit, les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance qui animent et outillent le travail des acteurs de terrain, et coordonnent le cas échéant leurs investigations, l'Afssaps qui anime et coordonne la mise en œuvre d'ensemble de l'hémovigilance et reçoit toutes les fiches d'effets indésirables, l'InVS qui reçoit des établissements de transfusion sanguine les données nécessaires à la surveillance épidémiologique des donneurs de sang et des candidats à la transfusion autologue programmée.

Cette organisation en réseau s'est adaptée à partir de 1999 à la nouvelle organisation transfusionnelle découlant de la loi du 1^{er} juillet 1998. Les responsabilités confiées auparavant à l'AFS ont été redistribuées entre d'une part l'Etablissement français du sang, chargé de l'organisation et de la conduite opérationnelle du service public de la transfusion sanguine, et qui peut à ce titre apporter une contribution importante à la bonne marche de l'hémovigilance, et d'autre part l'Afssaps, désormais en charge des missions d'évaluation, d'autorisation, d'inspection, de contrôle des produits et de pilotage de l'hémovigilance.

Le décret du 1^{er} juillet 2006 a complété l'organisation du réseau en prévoyant la mise en place, effective depuis juin 2007, d'une Commission nationale d'hémovigilance, instance d'analyse, d'échanges et de propositions placée auprès de l'Afssaps et réunissant des

représentants de l'ensemble des acteurs concernés, de la même manière que le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance au sein de chaque établissement de santé qui transfuse.

Cette démarche d'hémovigilance, transversale et en réseau, a engendré ou contribué à permettre des **avancées très importantes pour la sécurité transfusionnelle**, concurremment avec d'autres facteurs essentiels comme l'effort d'amélioration de l'organisation de la collecte et les progrès significatifs des techniques de détection des agents infectieux dans les produits sanguins labiles.

Ces efforts conjugués et convergents ont permis de réduire le risque de contamination transfusionnelle par les virus connus, de type VIH, VHC, ou VHB à des niveaux que l'on peut qualifier de résiduels. Ce mouvement de baisse a également concerné le risque bactérien, même si on relève encore une dizaine de cas par an dont deux décès en 2007. La diminution également été très forte pour les erreurs transfusionnelles conduisant à une incompatibilité immunologique ABO, dont le nombre est aujourd'hui d'une dizaine par an sans qu'aucun décès n'ait été déclaré depuis 2005.

Les œdèmes pulmonaires, qu'ils soient lésionnels ou liés à une surcharge, représentent toujours la première cause de mortalité post-transfusionnelle. C'est ainsi qu'en 2007 quatre décès ont pu être mis en relation avec le TRALI, et six avec les surcharges volémiques, avec des niveaux d'imputabilité variables. Si des facteurs liés aux produits et aux patients sont en cause dans la majorité des cas de TRALI, la survenue d'accidents de surcharge est plutôt liée, comme les incompatibilités ABO, à des erreurs dans l'utilisation des produits sanguins labiles. Il ne

faut pas pour autant oublier les allergies, fréquemment déclarées, rarement graves, mais tout de même à l'origine d'environ un décès tous les deux ans en moyenne.

Bien entendu, certaines situations sanitaires de ces dernières années soulignent aussi la nécessité de ne pas négliger la prévention des risques de nature parasitaire (paludisme, Chagas) ou liés à des arbovirus (Chikungunya, West-Nile, Dengue). A cet égard le système déclaratif d'hémovigilance est suffisamment sensible pour détecter des évènements rares et encore mal définis, classés alors sous la rubrique « diagnostic inconnu » ou « autre incident ». C'est ainsi par exemple que lors de l'épidémie de Chikungunya à la Réunion, deux suspicions de contamination transfusionnelle ont été déclarées sous la rubrique « autre virus », mais l'enquête ultérieure a permis d'exclure l'imputabilité de la transfusion.

Cette amélioration globale de la maîtrise du risque transfusionnel, imputable pour partie à l'hémovigilance, a été servie notamment par **les progrès sur le territoire de la traçabilité des produits sanguins labiles** grâce notamment à la forte implication des CRH, des ETS et des ES, et au travail à l'échelon national du CNIT. La traçabilité est assurée à plus de 99 % depuis 2004, même si la traçabilité informatisée entre établissements de santé et établissements de transfusion sanguine a encore des marges de progrès très importantes puisqu'elle concernait en 2007 une centaine d'ES et un quart des PSL distribués.

II/ L'hémovigilance a connu depuis 2007 des évolutions importantes qui ont enrichi le dispositif sans remettre en cause ses mécanismes fondamentaux.

D'une part, le **champ de l'hémovigilance**, initialement centré sur les effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles **a été sensiblement élargi** dans le cadre de la transposition récente des directives européennes. Elle couvre désormais les effets indésirables survenus chez les donneurs, selon des modalités qui ont été précisées par la décision DG Afssaps du 7 mai 2007, et l'information post-don a été développée. Mais l'hémovigilance est aussi davantage ancrée en amont de l'acte transfusionnel, avec la mise en place de la déclaration des incidents graves de la chaîne transfusionnelle. Cette déclaration englobe les anciens incidents de grade 0 et permet d'appréhender les situations qui ont engendré un risque d'incident transfusionnel sans conséquence pour le receveur, contribuant ainsi à identifier des facteurs de prévention pour lesquels il faut progresser.

Ces développements de l'hémovigilance ont eu très rapidement une traduction concrète en terme de déclaration. C'est ainsi que pour les 8 premiers mois de l'année 2008, aux 4905 fiches d'effets indésirables receveurs créées dans e-Fit - soit environ 40 par jour - qui ont été analysées par les évaluateurs de l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps en interaction avec les CRH et les correspondants, se sont ajoutées 658 fiches d'informations post-don, 170 fiches d'effets indésirables graves donneurs, et environ 200 incidents de la chaîne transfusionnelle. La montée en puissance des déclarations autres que les effets indésirables receveurs, qui ne sont pas informatisées ou ne le sont que selon des modalités relativement rudimentaires, amène l'Agence à se poser des questions portant non seulement sur l'amélioration des outils de traitement de données, mais aussi, et j'y reviendrais, sur la répartition des tâches entre l'échelon central de l'Agence et l'échelon régional.

La deuxième évolution récente à souligner découle de la **mise en place de la Commission nationale d'Hémovigilance (CNHV)**. En effet, au delà de ses deux réunions plénières par an, la Commission a proposé la création de **trois groupes thématiques supplémentaires**, chargés de travailler sur les effets indésirables les plus fréquents et les plus graves, ainsi que sur les incidents de la chaîne transfusionnelle :

- le **GT TRALI/Surcharge** : sa création se justifiait par l'enjeu des complications pulmonaires de la transfusion qui représentent le premier risque de décès associé à la transfusion mais sont également responsables de nombreux effets indésirables graves, mettant en jeu le pronostic vital. Ce groupe, qui s'est réuni 5 fois en 2008 et tiendra 4 réunions en 2009 est chargé de rédiger les fiches techniques, d'analyser les cas et de proposer des mesures de prévention ;
- le **GT allergie** : il s'est réuni pour la première fois en juin 2008 et devra, en l'absence de toute étude nationale jusqu'à présent, préparer une mise au point sur l'allergie post-transfusionnelle et des documents complémentaires destinés à être remplis par les correspondants d'hémovigilance dans les cas les plus graves. Ce travail a nécessité trois réunions en 2008 et en demandera 5 en 2009 ;
- le **GT analyse des causes racines** : ce groupe doit faire progresser la méthodologie d'analyse de la sécurité pré-transfusionnelle et proposer des mesures de prévention touchant non seulement aux incidents graves de la chaîne transfusionnelle susceptibles de produire des effets indésirables lors de la transfusion de PSL, mais également aux retards ou défauts de

transfusion qui constituent une préoccupation montante et sont peut être à l'origine de décès plus nombreux que ceux liés à l'utilisation des PSL, sans que le système de déclaration des effets indésirables survenus chez des receveurs ait permis de bien appréhender ce phénomène jusqu'à récemment. Il va de soi que les conclusions des travaux de ce groupe, susceptibles de concerner l'organisation hospitalière, les pratiques professionnelles et la formation des acteurs, devront donner lieu à des interactions entre l'Afssaps et le Ministère de la Santé (DHOS et DGS), et ces liaisons seront facilitées par la présence de représentants du Ministère au sein du Groupe de travail.

Ces trois groupes sont venus rejoindre **deux groupes de travail préexistants** qui ont été rattachés à la CNHV : le **groupe sur les infections bactériennes transmises par transfusion**, qui s'est réuni 6 fois en séance plénière en 2008 et prépare actuellement plusieurs publications scientifiques sur la base des données françaises d'hémovigilance ; le **groupe réseau national d'hémovigilance**, réuni 5 fois en 2008, qui fonctionne désormais comme un comité technique de la CNHV en harmonisant et en régulant le travail des autres groupes, en synthétisant les grandes lignes de l'évolution en cours de e-Fit et en publiant des fiches techniques et des guides sur des points non pris en charge par les groupes thématiques.

Si l'on garde à l'esprit que **deux cellules opérationnelles** s'occupent respectivement d'apporter un soutien méthodologique aux différents groupes de travail et à l'unité d'hémovigilance pour l'analyse des données, et d'autre part d'aider à la rédaction du rapport annuel d'hémovigilance que la CNHV doit adopter, on aura une idée de

l'ampleur du travail qui est en cours pour mener à bien cette nouvelle étape d'élargissement et d'approfondissement de l'hémovigilance.

Cette démarche est d'autant plus exigeante qu'elle doit être menée dans un contexte de stabilité des ressources qui est celui dans lequel nous évoluons tous aujourd'hui. Sa réussite repose donc sur les efforts soutenus et convergents des membres de l'équipe de l'unité d'hémovigilance de l'Agence, mais aussi sur ceux des membres de la CNHV et de ses groupes de travail qui s'impliquent dans cette entreprise collective. Je les remercie très vivement de leur investissement au service de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle.

III/ Fort heureusement, le rythme frénétique de réunions des groupes que nous avons connu en 2008 était exceptionnel, parce qu'il résultait de la coexistence entre de nouveaux groupes à mettre en place et des groupes existants qui n'avaient pas encore achevé leur tâche. D'ici la fin de l'année 2008, les groupes constitués dans le cadre de l'évolution programmée de e-Fit et ceux qui se consacrent à la publication des données sur les infections bactériennes pourront être dissous. Les nouveaux groupes de la CNHV pourront de leur côté se réunir à un rythme moins soutenu après une phase intensive de mise en place.

Mais même en prenant en compte cette normalisation des réunions des groupes, il est évident que nous devons réfléchir à des modalités permettant de faciliter le fonctionnement de l'ensemble de ce dispositif, notamment la gestion documentaire des groupes de travail et la rédaction des comptes-rendus. La mise au point de la nouvelle

version de e-Fit apportera à cet égard une valeur ajoutée, puisqu'elle permettra la télédéclaration de l'ensemble des effets et incidents et déchargera ainsi les évaluateurs de tâches de saisie manuelle, consommatrices de temps et génératrices de risque d'erreurs.

De manière plus générale, il faut préserver et renforcer la fonction d'alerte sanitaire qui incombe naturellement à l'Afssaps dans le domaine de l'hémovigilance. Cette exigence pourra être d'autant mieux remplie que l'outil de suivi quotidien de télédéclaration sera amélioré grâce à l'arrivée de e-Fit2, que nous pourrions développer un modèle d'analyse des signaux faibles ou des problèmes émergents, en relation avec la cellule méthodologie, et enfin et peut-être surtout que les liens entre l'Agence et le réseau des correspondants et des CRH seront renforcés sur des bases les plus efficaces possibles.

A ce stade de la réflexion sur l'avenir de l'hémovigilance, **nous devrions aussi prendre en compte le mouvement de régionalisation** que la santé publique est en train de vivre et qui connaîtra une nouvelle impulsion une fois que sera adoptée la loi « Hôpital, Patients, Santé, Territoires ».

La reconnaissance d'un rôle propre de l'échelon régional en matière de veille sanitaire, loin de remettre en cause l'organisation de l'hémovigilance doit au contraire conduire à la consolider. De ce point de vue, il est tout à fait significatif que l'exemple de l'hémovigilance ait été cité par la Ministre de la santé avec celui de la pharmacovigilance quand elle a présenté la nouvelle organisation territoriale à l'ensemble des préfets au début de l'automne. C'est qu'en effet l'hémovigilance a

été construite de façon anticipatrice comme un dispositif de veille et d'alerte sanitaires articulant de façon explicite le rôle de professionnels de terrain, le rôle d'un coordonnateur public intégré à l'organisation régionale de la santé publique, et le rôle d'une structure nationale de sécurité sanitaire.

Le modèle de l'hémovigilance doit donc non seulement être préservé, mais peut servir de source d'inspiration pour bien gérer l'articulation entre les différents niveaux d'action en évitant toute coupure dommageable : que ce soit entre les acteurs de terrain et l'échelon régional ou entre l'échelon régional et l'échelon national qui doit rester le garant de la cohérence de toute politique de santé publique et notamment de sécurité sanitaire, et recevoir très rapidement tout signal d'évènement critique par sa gravité ou par la portée de ses répercussions au delà du site où il s'est produit, afin de pouvoir prendre en temps utile toute mesure préventive ou palliative de portée générale justifiée par la situation.

Cela implique évidemment que le rôle des CRH, tel que prévu dans les textes réglementaires en vigueur, soit sauvegardé au sein de la nouvelle organisation régionale en ARS. Cela suppose aussi que les contributions opérationnelles distinctes de l'hémovigilance qui sont parfois demandées aux coordonnateurs leur laissent le temps nécessaire pour continuer à remplir leur cœur de métier au service de l'hémovigilance. Cela est d'autant plus nécessaire que l'Agence, en l'absence de ressources nouvelles, doit pouvoir compter sur une participation plus forte des coordonnateurs au travail d'analyse et de validation des données de plus en plus nombreuses et diversifiées qui remontent du terrain, moyennant le cas échéant une formation

complémentaire avec le concours des experts épidémiologistes de la CNHV. Dans un système ancré au niveau régional, il entre en effet dans la vocation naturelle de l'échelon régional, non seulement d'animer et d'appuyer le travail des acteurs de terrain comme le font avec bonheur beaucoup de CRH, mais également d'assurer la qualité des données saisies dans les bases de déclaration, dans une relation d'échanges avec les correspondants sur une base de proximité. La même logique doit conduire les CRH à prendre une part plus importante dans l'analyse des comptes-rendus des Comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance constitués dans chaque établissement de santé transfuseur. Dans le cadre de cette répartition des tâches, l'Afssaps pourra de son côté assurer, moyennant le cas échéant quelques améliorations de procédures et de systèmes d'information, ses missions de pilotage, d'analyse des évolutions scientifiques et techniques, de gestion des alertes sanitaires de portée nationale et de suivi des groupes de travail de la CNHV.

L'ordre du jour de l'hémovigilance restera donc chargé dans les années à venir, à n'en pas douter. Mais le travail déjà engagé pour négocier la nouvelle étape d'élargissement et d'approfondissement montre la voie. Si nous parvenons à la fois à maintenir le niveau des ressources consacrées à l'hémovigilance au travers des changements organisationnels qui se dessinent sur l'ensemble du territoire, à garder le bon niveau d'implication dans les travaux des groupes nationaux de la CNHV et à faire progresser à la fois les outils de travail quotidien et les synergies entre l'Afssaps, la CNHV et les coordonnateurs, nous serons en bonne position pour engranger de nouveaux progrès sur le front de la maîtrise des risques

transfusionnels résiduels et de la prévention sur l'ensemble de la chaîne.

L'hémovigilance pourra ainsi continuer à tenir le rôle qui a été le sien depuis 15 ans non seulement dans la restauration de la confiance en la transfusion mais également dans la production d'approches originales qui peuvent apporter leur pierre à des évolutions plus globales de l'organisation de la chaîne des soins et de la sécurité sanitaire, en France voire au-delà de nos frontières.