


de s'engager dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles³. Le signalement du décès de deux jeunes femmes atteintes du syndrome de Turner ayant eu recours à une AMP a motivé la mise en place d'un groupe de travail pluridisciplinaire qui a élaboré des recommandations portant sur la prise en charge, l'information et le suivi de ces femmes susceptibles d'être enceintes après un traitement d'AMP [18]. À partir des déclarations recueillies par le dispositif, la prise de connaissance et les échanges qui se sont engagés avec et entre les professionnels de l'AMP est tout à fait conforme aux principes et aux objectifs du signalement des événements indésirables définis par l'Institute of Medicine et rappelés par L. Leape [26, 47]. La réussite d'un système de vigilance sanitaire reste étroitement liée à la rétro-information et

aux bénéfiques que les professionnels peuvent en retirer dans le cadre de l'exercice de leur pratique.

Conclusion

Après trois années de mise en place, le dispositif de vigilance relative à l'AMP permet de présenter un bilan globalement positif. Grâce aux déclarations des professionnels, il a déjà été possible d'engager ou d'initier des actions concrètes qui contribuent, de différentes façons, à améliorer la sécurité des patients. Le plus grand bénéfice se trouve peut-être dans la sensibilisation et l'adhésion des professionnels à un système de déclaration obligatoire qui permet d'améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge des couples et des patients. Il appartient à l'Agence de la biomédecine et aux professionnels de poursuivre cet effort qui, fondé sur le respect et la confiance mutuels, doit concourir à une meilleure qualité de la prise en charge et de la sécurité des patients. 

3. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Code de la santé publique, article L.4133-1.

Vigilance et surveillance des produits d'origine humaine : développer une approche commune au sein de l'Union européenne

La directive européenne 2004-23 et ses deux directives d'application 2006-17 et 2006-86 disposent que chaque état membre désigne une autorité compétente en charge de la régulation des activités de transplantation de tissus et cellules et d'assistance médicale à la procréation (AMP). Parmi les exigences des directives, le système de vigilance et de surveillance de ces activités en représente un des éléments clés, qui doit être mis en place dans chaque état membre, intégrant les signalements et les investigations relatifs aux incidents et effets indésirables graves.

Les études menées par la Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs (DG Sanco) de la Commission européenne, présentées lors des réunions des autorités compétentes, indiquent que de nombreux états membres sont en cours de désignation de nouvelles autorités compétentes et que la plupart d'entre eux mettent en place un nouveau système de vigilance spécifique pour ce domaine d'activité. Cela a été confirmé au cours du projet européen Eustite (European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments). Le projet Eustite a montré, en 2007, que seuls deux états membres, la France et le Royaume-Uni, disposaient de systèmes de vigilance bien avancés. Les autres états membres cherchaient soit à adapter des systèmes apparentés soit à développer un nouveau système. La vigilance

dans ce domaine s'avère particulièrement complexe du fait de l'étendue de son champ d'application, de l'importance des importations dans les différents états membres à partir de pays tiers, des échanges entre États membres et des interactions entre acteurs des secteurs public et privé.

Les acquis du projet Eustite

Projet européen de 3 ans financé par l'Union européenne, Eustite avait pour mission de promouvoir des standards dans le champ de l'inspection et des vigilances au sein de l'Union européenne. Ont ainsi été proposés fin 2009 un guide d'inspection, des outils de vigilance et un système de formation spécifique pour les inspecteurs des autorités compétentes. Les outils de vigilance comprennent l'établissement de critères de signalement des incidents indésirables graves, une échelle de gravité des effets indésirables graves (avec un guide d'aide à la déclaration), une grille d'imputabilité et un système de graduation du risque pour les incidents et effets indésirables graves.

Testés pendant un an au sein de 20 États membres, les outils ont été évalués sur plus de 300 signalements d'incidents et effets indésirables graves. À la suite de cette phase-test, quelques améliorations ont été apportées aux outils Eustite qui sont, maintenant, utilisés dans de nombreux états membres. Dans les conclusions

Deirdre Fehily

Italian National Transplant Centre, CNT

Patrick Costello

Irish Medicines Board, IMB

Hervé Creusvaux

Agence de la biomédecine

Gregorio Garrido

Spanish National Transplant Centre, ONT

Luc Noel

Organisation mondiale de la santé, OMS

Chris O'Toole

Human Fertilisation and embryology, HFEA

Mike Smith

Donor Action, DA

Imogen Swann

Human Tissue Authority, HTA

Fewzi Teskrat

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Izabela Uhrynowska-Tyszkiewicz

Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komorek, KCBIK

Alessandro

Nanni Costa

Italian National Transplant Centre, CNT



L'assistance médicale à la procréation

d'Eustite, il est clairement indiqué que la mise en place d'un système de vigilance performant nécessite encore un travail considérable. Différents points n'ayant pas été développés dans le cadre d'Eustite forment les bases d'un nouveau projet Vigilance and Surveillance of Substances of Human Origin (SOHO V & S) également financé pour 3 ans par l'Union européenne (UE) et lancé en mars 2010.

Les objectifs du projet SOHO V & S

Le projet vise à développer une vue partagée des modalités et des conditions de signalement et de traitement des incidents et effets indésirables graves dans le cadre des activités de don de tissus et cellules. L'objectif est d'harmoniser la terminologie, les documents et de trouver un consensus sur les modalités d'échange d'informations entre les états membres, la Commission européenne et les pays tiers.

L'équipe SOHO V & S

Comme pour le projet Eustite, la coordination générale du projet SOHO V & S est assurée par le CNT. Un comité de pilotage¹ a été mis en place et un grand nombre de collaborateurs participe au projet, incluant les principales sociétés savantes européennes concernées. L'implication de l'OMS et de nombreux collaborateurs extérieurs à l'UE garantit la bonne adéquation des guides produits à la réalité et aux besoins internationaux, tenant compte des nombreux échanges de tissus et cellules à usage thérapeutique entre les pays. Il est ainsi prévu que la HTA, agence britannique en charge de la régulation des tissus, ait en charge la diffusion des informations concernant le projet et que la fondation «Donneur Action» assure l'évaluation du projet. Une conférence finale de clôture du projet est planifiée au Royaume-Uni en 2012.

Vigilance en AMP

Bien que les gamètes et les embryons soient inclus dans le champ des directives européennes, les définitions et les outils développés dans le cadre d'Eustite se sont révélés difficilement applicables au champ spécifique de l'AMP. Les règles de signalement sont interprétées différemment selon les pays. La définition des incidents et effets indésirables est limitée à des situations qui conduisent ou pourraient conduire à «*la transmission d'une maladie infectieuse, au décès ou à la mise en jeu du pronostic vital, à la survenue d'un handicap, à une prolongation d'hospitalisation ou de morbidité*». Cette définition ne tient pas compte des incidents qui entraînent une perte de chance de grossesse liée à la perte de gamètes ou d'embryons. Les spécificités de l'AMP du fait des caractéristiques des «produits humains» concernés ou des patients impliqués (couples), imposent d'adapter ou d'améliorer les acquis d'Eustite. Au sein du projet SOHO V & S, un groupe de travail piloté par l'Agence

1. CNT (Italie), DA (Belgique), IMB (Irlande), ONT (Espagne), ABM (France), AFSSaPS (France), KCBTiK (Pologne), HFEA (Royaume-Uni), HTA (Royaume-Uni), OMS (Suisse).

de la biomédecine traite cette problématique, avec la participation active de l'European society of human reproduction and embryology (ESHRE). Le groupe de travail modifie les outils de vigilance développés par Eustite pour les rendre plus pertinents au regard des activités d'AMP et prépare un guide de vigilance en AMP au sein de l'UE.

Activités illégales et frauduleuses

La plupart des autorités compétentes ont jusqu'ici orienté leurs efforts vers l'implémentation des exigences réglementaires requises par les directives européennes, comme l'inspection, les autorisations et la vigilance. Toutefois, dans les situations où une activité illégale ou frauduleuse est suspectée, beaucoup manquent d'expérience et de procédures pour mener une investigation pertinente. Un groupe de travail spécifique piloté par l'Afssaps est ainsi en charge de collecter des cas réels rencontrés et investigués par les états membres. Un guide intégrant des outils et des recommandations sera élaboré afin d'aider les états membres dans ces situations particulières.

Guide de signalement et d'investigation

La nécessité de disposer d'un guide commun d'investigation des incidents et effets indésirables a été identifiée dès la réalisation du projet Eustite. À partir d'un travail plus global conduit par le CNT et l'OMS et en lien avec SOHO V & S, un tel guide pour conduire les investigations va être développé. Parallèlement, un groupe de travail piloté par le partenaire polonais est chargé d'explorer le rôle critique des établissements dans l'établissement de la traçabilité des dons et dans la détection, l'investigation et le signalement des incidents et effets indésirables au niveau de l'application clinique.

Formation

Au cours de la dernière partie du projet (3^e année), l'IMB pilotera un groupe de travail en vue d'organiser la formation concernant l'ensemble des guides et outils développés au cours du projet SOHO V & S. La formation s'appuiera sur l'expérience acquise par Eustite dans la formation des inspecteurs intégrant e-learning et module résidentiel.

Conclusions

Un système performant de vigilance joue un rôle essentiel dans l'amélioration de la sécurité d'utilisation des tissus et cellules à usage thérapeutique. Dans certains cas, ce système facilite l'intervention rapide de professionnels ou d'institutionnels et permet de prévenir la survenue d'autres d'incidents ou d'effets indésirables. De façon générale, le système permet le partage des informations et soutient les actions d'amélioration des systèmes et des procédures en place pour le bénéfice des donneurs et des patients. Le projet SOHO V & S a pour but d'optimiser cet apprentissage au travers une collaboration internationale entre institutionnels et professionnels. ☉

Fehily D., Delvecchio C., di Ciaccio P., Ferraro C. et al. «The Eustite Project : Working Towards Harmonised Implementation of European Regulation of Tissues and Cells. Organs». *Tissues and Cells*, 2007, n° 1 : p. 33-38.

Fehily D. «Collaboration on Inspection of Cell Therapy and Tissue Facilities in Europe : the Eustite Project». *Blood Matters* 2008, n° 25 : p. 17-18.

Des informations plus détaillées sont disponibles sur <http://www.sohovs.org>

Le projet SOHO V & S est co-financé par une subvention de la DG Sanco de la commission européenne (Accord n° 20091110).