

La Durantaye, le 16 octobre 2003

Monsieur Philippe Couillard
Ministre de la Santé et des Services sociaux
1075, chemin Sainte-Foy, 15^e étage
Québec (Québec) G1S 2M1

Objet : Avis du Comité d'hémovigilance concernant l'instauration d'un programme obligatoire d'agrément en banque de sang et en médecine transfusionnelle et demande pour une rencontre

Monsieur le Ministre,

Les données recueillies grâce au système d'hémovigilance québécois implanté depuis 2000 et les conclusions tirées du forum public que le Comité d'hémovigilance a organisé en novembre 2002 montrent que les principaux risques associés à une transfusion se trouvent maintenant au sein du centre hospitalier, principalement au chevet du malade et au laboratoire.

Lors de ses délibérations, les membres du Comité d'hémovigilance ont donc unanimement résolu de vous présenter un avis concernant l'instauration d'un programme obligatoire d'agrément en banque de sang et en médecine transfusionnelle. Jusqu'à présent, des millions de dollars ont été investis pour assurer un produit sanguin qui rencontre les plus hauts standards de sécurité. Le comité pense qu'il est maintenant prioritaire de s'assurer que ce produit arrive aux malades dans les meilleures conditions qui soient.

Pour discuter de cet avis et des autres sujets concernant la sécurité du système québécois du sang, les membres du Comité d'hémovigilance souhaitent vous rencontrer. Cet échange pourrait avoir lieu lors de la prochaine réunion du comité qui se tiendra au ministère de la Santé et des Services sociaux à Québec, le 13 novembre prochain, ou à tout autre moment qui vous convienne.

... 2

Nous vous remercions de votre attention et espérons avoir le plaisir de vous rencontrer bientôt. Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Ministre, l'expression de nos meilleurs sentiments.

David Page
Président du Comité d'hémovigilance

p. j. (1)

Avis du Comité d'hémovigilance du Québec

**Programme obligatoire d'agrément
en banque de sang et en médecine transfusionnelle**

Québec, le 15 octobre 2003

1. Contexte

À la suite du dépôt du rapport du Comité québécois sur l'approvisionnement, la gestion et la distribution du sang (Comité Gélinau, 1996), puis du rapport final de la Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada (Commission Krever, 1997), le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec décidait de transformer le système québécois du sang de manière à assurer une sécurité optimale des produits sanguins à toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle, soit du donneur au receveur. En 1998, il a établi les bases sur lesquelles devait s'appuyer ce système, soit : un système d'approvisionnement en produits sanguins fiable et sécuritaire ; l'attribution d'une responsabilité accrue aux centres hospitaliers (CH) pour la gestion des produits sanguins ; un système de surveillance incluant un Système d'information intégré sur les activités transfusionnelles et d'hémovigilance (SIIATH) et la création du Comité d'hémovigilance.

En mars 1998, Héma-Québec devenait, en vertu de la *Loi sur Héma-Québec et sur le Comité d'hémovigilance* (L.R.Q. 1998, chapitre H-1.1), l'organisme chargé d'assurer aux établissements de santé du Québec et à la population un approvisionnement suffisant en sang et en produits sanguins. Le rapport annuel 2002-2003 d'Héma-Québec fait état d'un budget de près de 250 millions de dollars pour l'année, dont plus de la moitié sont dévolus aux fournitures médicales et de laboratoire. Une partie de ces dépenses sont consacrées en fait à couvrir les frais reliés à assurer l'innocuité des produits sanguins, c'est-à-dire l'application de tests de dépistage pour les virus transmissibles par le sang, tels le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), celui de l'hépatite C (VHC), celui de l'hépatite B (VHB) et, depuis juillet 2003, le dépistage du virus du Nil occidental (VNO). Grâce à la mise en place de ces technologies, le risque d'être exposé à l'un de ces virus à l'occasion d'une transfusion sanguine est maintenant extrêmement faible. Par exemple, au Québec, le risque d'être infecté par le VIH lors d'une transfusion sanguine est actuellement estimé à 1 sur près de 5 millions d'unités transfusées et celui d'être infecté par le VHC est de 1 sur un peu plus de 1 million d'unités transfusées (Gélinas et Germain, 2002).

Les données recueillies grâce au système québécois d'hémovigilance implanté depuis février 2000 et les conclusions du forum public organisé par le Comité d'hémovigilance en

novembre 2002 montrent que les principaux risques associés à la transfusion se trouvent maintenant au sein du laboratoire hospitalier et au chevet du malade. Les facteurs en cause sont multiples et ils comprennent des éléments techniques, organisationnels et humains. Les conséquences sont importantes tant en terme de morbidité qu'en coût pour le système.

Ainsi, pour assurer la sécurité optimale du sang et de ses composants, non seulement devons-nous produire un produit de qualité maximale, mais nous devons aussi maintenir les meilleures conditions de préparation, de conservation et de transfusion du sang et de ses composants à l'intérieur même des CH.

2. Risques transfusionnels

Une fois livré à la banque de sang, le produit sanguin est exposé à différentes conditions pouvant menacer son intégrité si les normes pour sa conservation, sa manipulation, son transport vers l'unité de soins et son administration ne sont pas respectées. Les principaux risques associés à une défaillance dans ce processus sont la réaction hémolytique aiguë à la suite d'une incompatibilité entre le produit et le sang du receveur et l'infection bactérienne due à une contamination du produit.

2.1 Réaction hémolytique aiguë

La réaction hémolytique aiguë consiste en une destruction accélérée des globules rouges à cause d'une incompatibilité entre le sang du donneur et celui du receveur. La cause est le plus souvent d'ordre immunologique et le facteur le plus fréquemment responsable est une erreur humaine survenant à une étape ou l'autre de la chaîne transfusionnelle. Il est estimé qu'environ 70 % des erreurs rencontrées surviennent sur les unités de soins et 30 % surviennent à la banque de sang (Linden 2001).

La « Food and Drug Administration (FDA) », organisme de réglementation aux États-Unis, estime que la réaction hémolytique aiguë est responsable de 50 % des mortalités associées à la transfusion (AuBuchon 2002). Les erreurs les plus fréquemment en cause sont : une erreur d'identification du receveur (ex. : transfusion à une personne autre que celle à qui elle est destinée) ou une erreur au moment du prélèvement de l'échantillon

prétransfusionnel (ex. : prélèvement d'un échantillon sanguin chez une autre personne que celle à qui la transfusion est destinée ou une erreur d'étiquetage de l'échantillon). Des erreurs au niveau de la technique utilisée au laboratoire ou une erreur conduisant à l'émission d'un produit sanguin autre que celui prévu peuvent aussi survenir. Pourtant, des normes spécifiques concernant les techniques de prélèvements requis et les méthodes d'identification des receveurs existent pour réduire ce risque d'erreurs.

L'incidence réelle de la réaction hémolytique n'est pas connue à cause de la difficulté d'en faire le diagnostic pour certains cas et de la sous-déclaration. Le système canadien de surveillance des réactions transfusionnelles n'étant en opération que depuis peu, l'estimation des risques d'une réaction hémolytique aiguë au Canada a été basée sur les données obtenues au Québec. Ce risque est estimé à 7,9 par 100 000 culots globulaires transfusés (Kleinman, 2003). Comme ailleurs dans le monde, la grande majorité des réactions hémolytiques aiguës survenues au Québec est la conséquence d'une erreur humaine se produisant le plus souvent au chevet du malade, l'erreur la plus grave étant la transfusion d'un culot globulaire ABO incompatible. En 2000, deux décès associés à une réaction hémolytique aiguë (dont un relié à une incompatibilité ABO) ont été signalés au système d'hémovigilance québécois pour un taux de mortalité de 1,4 par 100 000 unités transfusées (Kleinman, 2003). Ce risque est environ 50 fois plus élevé que celui d'être infecté par le VIH lors d'une transfusion. Les taux d'incidence spécifiques des incompatibilités ABO et des réactions hémolytiques immédiates et retardées associées aux culots globulaires au Québec en 2002 estimés à partir des données de surveillance sont présentés au tableau 1.

2.2 *Infection bactérienne*

Malgré l'application de mesures aseptiques améliorées chez le fournisseur, comme l'utilisation de circuits fermés et la mise en place de la technique de dérivation, l'infection due à la contamination bactérienne des produits sanguins demeure une des plus sérieuses réactions reliées à une transfusion. Par ailleurs, des techniques de détection et d'inactivation bactérienne dans les produits sanguins labiles sont en développement. Si elles s'avéraient efficaces, elles pourraient contribuer à diminuer davantage la fréquence des réactions transfusionnelles associées à la contamination

bactérienne. À l'heure actuelle, la conservation des produits sanguins dans des conditions optimales, tant pour le transport que pour le stockage, demeure l'un des principaux moyens de prévention en milieu hospitalier.

La FDA estime que la réaction transfusionnelle due à une contamination bactérienne est responsable de 10 % des mortalités associées à la transfusion (AuBuchon, 2002). On rapporte qu'une unité de plaquettes sur 1 000 est contaminée lors des études réalisées en milieu hospitalier. L'incidence de la réaction transfusionnelle due à une contamination bactérienne n'est pas clairement établie en raison du fait que le diagnostic n'est pas toujours facile à faire et qu'il y a une sous-déclaration (Popovski, 2001 ; Linden, 2001). Au Canada, le risque pour un receveur de présenter des symptômes infectieux à la suite d'une contamination bactérienne est estimé entre 2,5 et 8,8 par 100 000 unités de plaquettes et entre 0,7 et 3,6 par 100 000 unités de culots globulaires transfusés (Kleinman, 2003). Le risque est plus élevé pour les plaquettes car elles doivent être maintenues dans un environnement propice à la prolifération bactérienne (entre 20°C et 24°C par rapport à 4°C pour les culots). Au Québec, 48 cas d'infections associés d'une façon certaine, probable ou possible à l'administration d'un produit contaminé ont été signalés au système de surveillance entre 2000 et 2002. Deux personnes ayant reçu une transfusion de plaquettes contaminées sont décédées de choc septique pour un taux de mortalité due à la contamination bactérienne estimé à 4,13 par 100 000 transfusions d'un pool formé de cinq unités de plaquettes (Robillard, 2003). Ce risque représente un facteur de risque d'une magnitude de plus de 200 par rapport au risque estimé de contamination par le VIH lors d'une transfusion. Les taux d'incidence spécifiques pour chaque type de produit sanguin et la bactérie isolée dans chaque cas pour les années 2000 à 2002 sont présentés au tableau 2.

3. Normes pour la sécurité du sang

Les normes sur les conditions de préparation, de conservation, de mise en circulation et d'administration du sang total et des composants sanguins ont été établies de manière à préserver leur fonction et leur innocuité à un niveau optimal. Par conséquent, toute dérogation peut entraîner une augmentation des risques auxquels sont exposées les personnes transfusées.

En novembre 1997, le Programme des produits thérapeutiques (PPT) de Santé Canada a mis sur pied un groupe d'experts dont le mandat était d'élaborer des normes pour la sécurité du sang et de ses composants, s'appliquant tant aux centres de collecte qu'aux services transfusionnels ou à toute autre organisation qui collecte, analyse, conserve, distribue ou utilise du sang total ou ses composants destinés à la transfusion. En novembre 2002, l'Association canadienne de normalisation (ACNOR) publiait la première édition des normes « CSA-Z902, Blood and Blood Components » qui, une fois le processus de consultation complété, deviendront les normes minimales applicables au Canada. Entre temps, les normes de la Société canadienne de médecine transfusionnelle (SCMT) constituent un guide à l'élaboration des politiques et des règles de la pratique transfusionnelle dans les établissements. Ces normes comprennent, entre autres, des indications relatives à l'assurance qualité, à la sécurité et à l'équipement pour répondre aux exigences d'une bonne pratique transfusionnelle.

La première norme stipule que « le service de médecine transfusionnelle doit avoir un programme d'assurance qualité concernant l'ensemble de son fonctionnement et des pratiques qui soit en vigueur, lequel devrait inclure la participation à un programme provincial reconnu de contrôle externe de qualité ». Or, en février 2000, le Comité d'inspection professionnelle de l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec (OPTMQ) a présenté à madame Pauline Marois, alors ministre de la Santé et des Services sociaux, un rapport sur l'état de la situation des services de médecine transfusionnelle au Québec (Otis, 2000). L'évaluation de l'application des normes édictées par la SCMT a mis en lumière des lacunes dans la standardisation des pratiques, le manque de ressources financières et humaines et l'absence de directives provinciales claires quant aux standards à adopter. Il était aussi noté qu'aucune instance hiérarchique n'était identifiée pour édicter des normes québécoises ni pour les faire respecter (Otis, 2000). À la fin de 2001, le Comité consultatif national de médecine transfusionnelle du Québec (CCNMT) a résolu d'adopter les normes de la SCMT (6^e édition, 1999) comme étant le standard à respecter pour l'élaboration de règles de pratique transfusionnelle dans les banques de sang au Québec, du moins jusqu'à ce que les normes de l'ACNOR soient applicables (lettre du président, Dr Douglas Fish, à madame Astrid Maguire, présidente de la SCMT). Toutefois, aucune instance provinciale n'a été chargée de surveiller l'application de ces normes.

4. Coûts associés à l'application des normes

Au Québec, un sondage réalisé en 2003 auprès des directeurs de banque de sang des CH désignés a permis de confirmer que plusieurs banques de sang ont des équipements qui ne peuvent répondre aux normes de la SCMT ou de l'ACNOR. De plus, les bris d'équipements rapportés en 2002 et 2003 ont entraîné des pertes de produits sanguins coûteuses. Un tel événement a entraîné la perte de 90 culots globulaires d'une valeur de 32 256 \$ alors que le remplacement de l'équipement n'aurait été que d'environ 10 000 \$.

Plusieurs banques de sang de la province doivent maintenir un inventaire de produits sanguins de plusieurs centaines de milliers de dollars. Les besoins exprimés par les CH concernent non seulement le remplacement de certains équipements datant de plus de 30 ans qui flanchent périodiquement et peuvent briser irrémédiablement à tout moment en entraînant d'autres pertes de produits, mais aussi l'acquisition d'appareils de base.

En Ontario, les résultats d'une étude réalisée en 2001 montrent que les banques de sang ne sont pas conformes aux normes CSA-Z902 sur plusieurs points, dont les plus importants sont : le manque de programmes de contrôle de la qualité, l'absence de comité de médecine transfusionnelle, le manque d'équipement approprié et le manque de personnel. Le coût pour remplacer les équipements ne correspondant pas aux normes a été estimé approximativement à 2 700 000 \$ au niveau de la province (McMaster, 2003).

Aucune étude au Québec n'a permis d'évaluer réellement l'impact qu'aura l'application des normes CSA-Z902 au niveau de la province. Quelques CH désignés ont procédé à une évaluation sommaire auprès de leurs CH associés et il a été estimé qu'il pourrait en coûter entre 3,5 et 4,5 millions de dollars pour que les banques de sang au Québec aient les équipements requis. Une liste préliminaire des équipements non conformes ou désuets à remplacer est présentée au tableau 3.

5. Conclusion

La non-conformité aux normes de préparation, de conservation, de transport et d'administration du sang ou des produits sanguins n'est pas sans conséquence. Il peut en résulter un risque de morbidité ou de mortalité accru pour la population ou une perte de produits constituant un gaspillage de ressources précieuses et dispendieuses. Des millions de dollars sont investis de façon récurrente pour assurer la qualité et la sécurité du produit au niveau du manufacturier : le produit sanguin qui en résulte rencontre les plus hauts standards de sécurité. Cependant, le risque de décéder en milieu hospitalier d'une complication qui aurait pu être prévenue (erreur d'identification, infection bactérienne, etc.) excède d'un facteur de plus de 100 le risque d'être contaminé par le VIH par la même transfusion. Malheureusement, les portes administratives semblent se fermer lorsque les responsables des banques de sang demandent quelques dizaines de milliers de dollars pour remplacer les réfrigérateurs et les congélateurs dépourvus d'alarme et incapables de maintenir une température adéquate respectant les normes d'une bonne pratique transfusionnelle. Pourtant, le Comité québécois sur l'approvisionnement, la gestion et la distribution du sang place le CH au centre du système du sang et lui confie, entre autres, la responsabilité de veiller à l'application des normes en matière de médecine transfusionnelle, notamment au niveau de la conservation, la préparation, la distribution, la manipulation et la disposition du sang et de ses dérivés et substituts (Gélineau 1996). En mettant l'argent dans la prévention, on diminue les risques à la santé pour les individus et le coût des conséquences qui peuvent en résulter. Santé Canada s'apprête à rendre obligatoire l'application des normes CSA-Z902 sur le sang et les produits sanguins. La structure organisationnelle permettant d'assurer une implantation progressive et harmonieuse de ces normes au Québec n'existe pas actuellement.

Recommandations

Les membres du Comité d'hémovigilance considèrent que toutes les banques de sang du Québec doivent être assujetties aux normes régissant la pratique transfusionnelle en milieu hospitalier et en banque de sang, et ce, le plus rapidement possible, afin d'assurer une qualité optimale des produits et des soins en matière de médecine transfusionnelle et ainsi répondre aux recommandations des rapports Krever et Gélneau.

Le Comité d'hémovigilance recommande donc que le ministre de la Santé et des Services sociaux crée un groupe de travail qui aurait le mandat :

- a) de préparer et de mettre en place un programme obligatoire d'agrément en banque de sang et en médecine transfusionnelle, incluant un programme d'assurance qualité ;
- b) d'établir un échéancier pour l'implantation de ces programmes ;
- c) de déterminer les modalités d'application des normes de médecine transfusionnelle, y compris l'instauration de mesures technologiques ou autres visant à prévenir les erreurs d'identification des receveurs ;
- d) d'élaborer le budget nécessaire pour assurer le bon fonctionnement de ces programmes.

Pour réaliser ce mandat, le Comité d'hémovigilance recommande que le groupe de travail soit composé des personnes suivantes :

- a) deux médecins hématologistes possédant une expertise dans les banques de sang ;
- b) un représentant du CCNMT ;
- c) un représentant du Collège des médecins du Québec ;
- d) un représentant des chargés de sécurité transfusionnelle ;
- e) un représentant des adjoints au chef technologiste des banques de sang ;
- f) deux personnes du Laboratoire de santé publique du Québec ayant une expertise en contrôle de la qualité et en agrément des laboratoires ;
- g) un représentant de l'Association des Hôpitaux du Québec (AHQ) ;
- h) un représentant du ministère de la Santé et des Services sociaux.

Le groupe de travail pourra s'adjoindre toute autre personne jugée utile pour la réalisation de son mandat.

Tableau 1 Incidence des cas d'incompatibilité ABO, de réactions hémolytiques immédiates et retardées associés à la transfusion de culots globulaires signalés au système d'hémovigilance québécois, 2002

	Nombre de culots globulaires transfusés	Nombre de cas	Taux par 100 000 unités (IC à 95 %)		Taux par unité
Incompatibilités ABO	159 585	6	3,8	(0,0 - 8,3)	1 : 26 598
Réactions hémolytiques immédiates	159 585	10	6,3	0,0 - 1,74	1 : 15 959
Réactions hémolytiques retardées	159 585	22	13,0	0,0 - 21,0	1 : 7 254

¹ IC à 95 % : Intervalle de confiance à 95 %

Tableau 2 Incidence des cas de contamination bactérienne associée probablement ou certainement à la transfusion signalés au système d'hémovigilance québécois de 2000 à 2002 et identification des bactéries en cause

Produits sanguins	Nombre de culture positive	Taux par 100 000 (IC à 95 %) ¹	Taux brut par unité	Bactéries identifiées
Pool de 5 unités de plaquettes				
2000	7	43,8 (17,6 - 90,0)	1 : 2 282	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=3); <i>Staphylococcus coagulase négatif</i> (n=1); Cocci Gram négatif (n=1); <i>Streptococcus</i> (n=2).
2001	4	24,1 (0,0 - 61,7)	1 : 4 149	<i>Staphylococcus coagulase négatif</i> (n=1); Bacille Gram négatif (n=1); <i>Streptococcus</i> (n=1); <i>Oerskovia xanthinolytica</i> (n=1)
2002	8	50,4	1 : 1 973	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=1); <i>Staphylococcus aureus</i> (n=1); <i>Streptococcus</i> (n=1); Cocci Gram positif (n=1); Bacille Gram positif (n=2); <i>Corynebacterium</i> (n=1)
Culots globulaires				
2000	5	3,6 (0,0 - 8,5)	1 : 27 721	<i>Propionibacterium acnes</i> (n=1); <i>Staphylococcus saccharolyticus</i> et <i>Propionibacterium acnes</i> (n=1); <i>Staphylococcus coagulase négatif</i> (n=1); <i>Bacillus Sp</i> (n=1); <i>Ochrobactrum anthropi</i> (n=1)
2001	3	2,1 (0,0 - 6,2)	1 : 47 737	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=1); <i>Propionibacterium acnes</i> (n=1); <i>Streptococcus</i> (n=1)
2002	8	5,0 (0,0 - 10,0)	1 : 19 830	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=1); <i>Staphylococcus coagulase négatif</i> (n=3); Bacille Gram négatif (n=1); <i>Streptococcus</i> (n=2)
Plasma				
2000	1	2,8 (0,0 - 15,9)	1 : 20 721	<i>Propionibacterium acnes</i> (n=1)
2001	0	0	-	
2002	2	6,2 (0,0 - 22,4)	1°: 16 091	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=1); <i>Propionibacterium acnes</i> (n=1).

¹ IC à 95 % : Intervalle à 95 %

Tableau 3 Liste préliminaire des équipements non conformes ou désuets des banques de sang au Québec, août 2003

18	Réfrigérateurs
14	Rotateurs et incubateur à plaquettes
19	Congélateurs
1	Enregistrement continu et alarme
7	Décongélateurs à plasma
8	Chartes pour surveillance
20	Thermomètres
8	Hottes
2	Irradiateurs
2	Décongélateurs
4	Thermomètres étalon
4	Balances électroniques
10	Sérofuges
3	Centrifugeuses sacs de sang
1	Microscope inversé
5	Bains-marie
1	Gobelet
4	Équipements pour transferts interhospitaliers
5	Thermoscelleurs
3	Laveurs de cellules

Bibliographie

AuBuchon JP. *Transfusion safety in the United States, 2002*. Forum du Comité d'hémovigilance du Québec, Québec, 2002.

Canadian Standards Association. *Z902. Blood and Blood Components*. Public-Review Draft. Mississauga, 2002.

Commission d'enquête sur l'approvisionnement en sang au Canada (Commission Krever). *Rapport final*. Ministère des travaux publics et Services gouvernementaux, Ottawa, 1997.

Comité québécois sur l'approvisionnement, la gestion et la distribution du sang (Comité Gélinau). *Le système du sang au Québec, Rapport du comité québécois sur l'approvisionnement, la gestion et la distribution du sang*. Québec, 1996.

Gélinas S, Germain M. *Risques de transmission des infections virales par la transfusion attribuables à la période muette. Estimé applicables à la réserve de sang du Québec*. Héma-Québec, Québec, 2002.

Heddle N, Whittaker S, Gagliardi K, et al. *Provincial survey of the impact of Standard #Z902 « Safety of blood and blood components » on transfusion Medicine laboratories in Ontario hospitals. Final report*. Transfusion Research Program McMaster University. Hamilton, 2003.

Kleinman S, Chan P, Robillard P. Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada. *Transfusion Medicine Reviews* 2003 ; 17 : 120-162.

Linden JV, Bianco C. *Blood safety and surveillance*. New York, 2001.

Otis G et coll. *État de situation des services de médecine transfusionnelle*. Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec, Montréal, 2000.

Povovsky MA. *Transfusion reaction*. AABB Press, MA. 2001.

Robillard P, Itaj NK, Garneau N. Incidence of bacterial contaminations in the Quebec's Hemovigilance System : 2000-2002. *Transfusion* 2003 ;34 (9S) : 14A.

Société canadienne de médecine transfusionnelle. *Normes de la médecine transfusionnelle*, 6^e édition, Saskatoon, 1999.