

COMPTE RENDU
84^e RÉUNION DU COMITÉ DE BIOVIGILANCE DU QUÉBEC

TENUE À Montréal
2021, avenue Union
Salle 14.020
Le jeudi 27 novembre 2014
De 10 h à 16 h

Tel qu'adopté le 5 février 2015

Membres présents :

Monsieur Daniel Tremblay, président
Maître Michel T. Giroux, vice-président
Docteure Mona Beaunoyer
Docteure Céline Desjardins
Docteure Louise Deschênes (par visioconférence)
Docteur Gilles Lambert
Docteur Vincent Laroche (par visioconférence)
Docteure Marianne Lavoie
Monsieur Donald Murphy
Docteure Patricia Pelletier
Docteure Nancy Robitaille
Madame Anna Urbanek

Membres absents :

Monsieur François Laroche

Observateurs présents :

Docteur Gilles Delage, Héma-Québec
Monsieur Denis Ouellet, Direction de la biovigilance et de la biologie médicale,
ministère de la Santé et des Services sociaux (par visioconférence)

Secrétaire :

Monsieur Martin Gauthier, Direction de la biovigilance et de la biologie médicale,
ministère de la Santé et des Services sociaux

M. Daniel Tremblay présente Dre Céline Desjardins, qui est l'experte en périnatalité nommée par le ministre pour siéger au Comité. Dre Desjardins est obstétricienne-gynécologue à la clinique Métro-Médic à Montréal (et avait une pratique hospitalière au Centre hospitalier de St. Mary jusqu'en novembre 2014). Elle possède une maîtrise en épidémiologie. Elle a notamment été employée par Santé Canada pour l'évaluation de nouveaux médicaments. Un tour de table est effectué pour que les membres du Comité s'introduisent.

1. DÉCLARATION RELATIVE AUX CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucune déclaration relative aux conflits d'intérêts n'est effectuée pour les points à l'ordre du jour.

2. ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

L'adoption de l'ordre du jour est proposée par Dre Patricia Pelletier, secondée par Mme Anna Urbanek et acceptée à l'unanimité. Dr Gilles Delage précise qu'il présentera un point sur l'échec de déleucocytation (dispositif T4) au point 12 « Suivi des dossiers d'Héma-Québec ».

3. ADOPTION DU COMPTE RENDU DE LA RENCONTRE DU 19 JUIN 2014

Quelques corrections sont apportées au compte rendu du 19 juin 2014. L'adoption de celui-ci est proposée par Me Michel Giroux, secondée par Dre Marianne Lavoie et acceptée à l'unanimité.

4. SUIVI DE LA RENCONTRE DU 19 JUIN 2014

4.1 Rapport 2012/2013 du Comité de biovigilance

Les données d'hémovigilance 2012 seront transmises à la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM) la semaine prochaine. La rédaction s'effectuera en décembre. On soumettra le projet de rapport au comité de travail et au Comité complet avant les Fêtes. On veut transmettre le rapport rapidement au ministre en janvier 2015.

4.2 Identification électronique des usagers

Une lettre a été acheminée au Centre de santé et de services sociaux Champlain–Charles-Le Moyne pour retirer le projet à l'établissement. Les fonds seront récupérés et on approchera un autre établissement pour la réalisation. Le moratoire sur les projets informatiques pourrait compliquer la réalisation de ce dossier. Un système d'identification doit bénéficier à plusieurs départements de l'hôpital pour être optimal et susciter l'intérêt des établissements. Un arrimage est nécessaire avec les autres directions du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) pour éviter des duplications ou des projets isolés. Le Comité insiste à nouveau sur l'importance d'identifier un « champion » qui croit à un tel projet et le mènera à bien.

4.3 Surveillance des risques liés aux tissus et organes

- *Réactions indésirables reliées à la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (CSH)*

Ce sujet sera discuté au point 5.

- *Réactions indésirables reliées à la transplantation de tissus*

Des efforts sont investis pour l'obtention de dénominateurs adéquats, c.-à-d. le nombre de tissus transplantés plutôt que le nombre de tissus distribués. Aucun événement indésirable n'a été rapporté à la suite de l'implantation d'un tissu depuis la dernière réunion.

- *Réactions indésirables reliées aux organes*

L'Agence de la santé publique du Canada souhaite toujours élargir la surveillance aux organes solides. La DBBM discute actuellement avec la Nouvelle-Écosse qui a établi une liste de variables qu'elle souhaite recueillir pour faire le suivi des événements indésirables. Cette liste de variables a été soumise à Transplant Québec pour voir comment le Québec pourrait recueillir la même information sans demander un travail plus grand aux établissements (cliniciens et personnel médical). En effet, Transplant Québec détient déjà la plupart des renseignements identifiés comme pertinents pour la surveillance. Des discussions supplémentaires seront tenues prochainement.

4.4 Site Web du Comité de biovigilance

Le contenu a été revu pendant les derniers mois en fonction de l'arborescence qui avait été soumise au Comité en juin 2014. Le site devrait être en ligne dans les prochaines semaines. On soumet une liste de mots-clés qu'on souhaite associer au site pour les moteurs de recherche. Les membres du Comité sont invités à transmettre les modifications qu'ils jugent pertinentes.

On précise que les documents produits par le Comité de biovigilance devraient se retrouver dans la section « Publications » du site global de la biovigilance afin que toute la documentation soit centralisée. Le site Web du Comité devrait donc faire mention des documents qu'il a travaillés, mais inclure un lien vers la page « Publications ». De la même façon, la section du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT) devrait présenter les documents qui se retrouvent dans l'onglet « Publications » du site.

4.5 Situation des chargés de sécurité transfusionnelle

L'objectif d'une collecte de données auprès des chargés de sécurité transfusionnelle est d'améliorer le système du sang en s'assurant de son efficacité. Les conclusions seront considérées dans le cadre du projet OPTILAB. Le projet d'audit est piloté par les experts RUIS. Il sera discuté avec les hématologues responsables des banques de sang lors de la rencontre du 28 novembre 2014. Les critères d'audit et le document de

travail sont en cours d'élaboration. Mme Ana Lima, chargée de sécurité transfusionnelle à l'Hôpital Sunnybrooke, a accepté de participer à cette démarche. Elle sera accompagnée par Mme Lucie Baril, chargée technique de sécurité transfusionnelle retraitée. Un échancier est en travail pour le début 2015 : une première tournée de visites serait effectuée dans la région de Montréal (février 2015), suivi par une rencontre pour l'analyse des données préliminaires. Une deuxième tournée serait ensuite réalisée avec les ajustements jugés nécessaires. On vise la soumission d'un rapport sur la réalité des chargés de sécurité transfusionnelle avant l'été 2015.

Il est proposé de faire circuler aux membres du Comité les documents de soutien qui serviront à cet exercice : mandat, grille de collecte d'information, etc.

4.6 Système de surveillance des incidents/accidents transfusionnels

Ce sujet est discuté au point 7.

4.7 Conflits d'intérêts

La DBBM enverra des lettres à l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec et à l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec pour les informer que des situations potentielles de conflit d'intérêts peuvent se présenter chez leurs membres. On leur indiquera que le Comité de biovigilance a soulevé ses préoccupations au ministre sur le sujet.

5. IMPLANTER UN SYSTÈME DE SURVEILLANCE POUR LA THÉRAPIE CELLULAIRE : UN PROJET PILOTE

Dr Vincent Laroche présente l'affiche qui a été soumise et présentée au congrès de l'American Association of Blood Banks (AABB). Les participants au congrès ont précisé que la présentation des ratios était innovatrice. Dr Laroche a commencé l'ébauche d'un document pour publication éventuelle.

Le Comité croit que le taux ne devrait probablement pas être rapporté par 100 000 infusions puisque ça donne une impression de fréquence élevée des événements pour une intervention qui est, en fait, plutôt rare.

Les centres transplantateurs se sont montrés intéressés par les données présentées par Dr Laroche lors du symposium d'Héma-Québec sur la thérapie cellulaire. Il devrait y avoir une adhésion des établissements à une démarche commune pour le suivi des événements indésirables. La standardisation devrait donc être possible. Contrairement au système d'hémovigilance, les centres de greffe ne souhaitent pas qu'un clinicien valide et approuve la conclusion des événements indésirables.

Les éléments suivants ont été considérés dans l'analyse des différents cas :

- Sévérité : la définition de Santé Canada n'a pas été utilisée par les établissements pour qualifier les réactions sévères. À l'analyse, on a qualifié de sévère une réaction qui s'intensifiait.
- Délai de réaction : les réactions survenues jusqu'à une heure après l'infusion ont été considérées. On a déterminé que les réactions se présentaient pendant ou rapidement après l'infusion (la contamination bactérienne étant l'exception puisque la réaction peut se présenter plusieurs heures après l'infusion).

Il est conclu qu'il est pertinent de réaliser la surveillance des risques associés à l'infusion de cellules souches hématopoïétiques. La standardisation devrait être amorcée en proposant un formulaire pour 2015-2016. La DBBM devra voir comment impliquer les établissements dans le processus d'élaboration du formulaire afin de faciliter l'adhésion des établissements à celui-ci. Il faudra également réfléchir au processus de documentation des événements au niveau des établissements pour s'assurer que les déclarations sont complètes et présentent une information de qualité.

Le président souligne les efforts réalisés dans ce projet et félicite les personnes qui ont été impliquées : Dr Laroche, Dr Lambert et M. Gauthier.

6. FORUMS

6.1 Suivi du forum sur la surcharge volémique

Le guide rédigé par Dr Yves Lapointe est discuté. Les membres du Comité sont invités à transmettre leurs commentaires à M. Gauthier.

6.2 Forum 2015

L'ébauche d'un programme préliminaire est discutée. On demande au Comité de proposer des idées pour bonifier ce programme afin que les objectifs généraux soient atteints :

- préparer l'avenir des travaux du Comité de biovigilance ;
- définir le modèle de biovigilance québécois et plus spécifiquement celui des cellules, tissus et organes ;
- déterminer la pertinence des systèmes de biovigilance.

On invite aussi les membres du Comité à soumettre des propositions sur le programme préliminaire qui leur a été transmis (sujets abordés, présentations envisagées, objectifs spécifiques des présentations).

7. SUIVI HÉMOVIGILANCE

7.1 Données préliminaires concernant les réactions transfusionnelles déclarées en 2013

Dr Gilles Lambert présente les données préliminaires d'hémovigilance pour l'année 2013. Le système d'hémovigilance a permis une couverture de 100 % de l'activité transfusionnelle. Globalement, on a poursuivi la légère diminution du taux de réaction transfusionnelle débutée en 2012. Le taux de cas de surcharge volémique est similaire à celui des dernières années. Un décès par contamination bactérienne a été rapporté.

7.2 Évolution des travaux du groupe de travail sur l'hémovigilance

À la suite de sa présentation sur les données 2013, Dr Gilles Lambert présente les grandes lignes des travaux réalisés par le groupe de travail. Ce dernier a recommandé que certaines réactions ne soient plus sujettes à déclaration : réaction sérologique retardée, hémochromatose, hypertension post-transfusionnelle et céphalées post-IgIV. Le groupe a revu les définitions pour l'œdème pulmonaire aigu de surcharge post-transfusionnelle, pour les réactions allergiques mineures ou modérées et a apporté plus de détails pour les réactions « autres ». Finalement, on a recommandé l'ajout d'une conclusion d'enquête, soit l'hémolyse secondaire à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses. Les travaux du groupe de travail se poursuivent avec les erreurs.

8. CONSENTEMENT À LA TRANSFUSION : RÉVISION DU CARTON AIDE-MÉMOIRE SUR LES RISQUES

Le Comité revoit le carton aide-mémoire qui accompagnait le guide sur le consentement à la transfusion. Les dernières données d'hémovigilance présentent des risques plus faibles que ceux qui avaient été fournis au moment de l'impression du guide. Des modifications sont apportées. La DBBM soumettra le document à la Direction des communications pour la réimpression du carton.

9. TRANSFUSION ET MALADIE À VIRUS EBOLA

Dr Delage fait un état de situation sur la maladie à virus Ebola (mVE). Même si la maladie est qualifiée de fièvre hémorragique, on observe peu d'hémorragie. Les problèmes électrolytiques sont importants et plusieurs décès sont attribuables à la déshydratation. Il y a contagiosité de la mVE lorsque le patient est symptomatique. Cependant, une personne infectée asymptomatique pourrait donner du sang et transmettre le virus. L'exclusion des donneurs ayant voyagé dans des pays endémiques pour la malaria permet d'exclure tous les donneurs à risque de mVE qui auraient visité les pays actuellement à risque. Le questionnaire de qualification du centre de donneurs de plasma à Trois-Rivières (Plasmavie) n'excluait pas les donneurs ayant voyagé dans des pays endémiques pour la malaria (risques associés aux globules rouges). On a donc ajouté une question pour exclure les donneurs de plasma qui auraient pu séjourner dans les pays à risque de mVE.

10. ÂGE DES CULOTS TRANSFUSÉS

Dr Gilles Delage présente un document « Épidémiologie des culots transfusés au Québec en 2012 et 2013 » qui traite notamment de l'âge des culots transfusés. On y mentionne que la majorité des culots transfusés ont 15 jours de vie ou plus (moyenne de 21 jours). Les politiques de gestion d'inventaire devraient probablement être revues si on souhaite transfuser des culots plus « frais ». Cependant, deux études récentes concluaient que l'âge des culots transfusés n'avait pas d'impact sur les bénéfices de la transfusion. Il se pourrait malgré tout que du sang plus frais puisse être bénéfique pour des clientèles particulières.

Héma-Québec est toujours aux prises avec une pression marquée de la demande en culots de groupe O négatif. L'organisation est à la limite de ce qu'elle peut prélever comme proportion de culots de ce groupe. Puisqu'il devient difficile de répondre à une demande en croissance constante, des stratégies sont mises en place pour réduire l'utilisation et la commande de ces produits.

11. RAPPORT DÉMOGRAPHIQUE DES DONNEURS DE SANG

Dr Gilles Delage précise que les résultats d'analyse pour les marqueurs positifs sont relativement stables. On reviendra sur le sujet à la prochaine rencontre du Comité.

12. SUIVI DES DOSSIERS D'HÉMA-QUÉBEC

- *Contamination bactérienne des plaquettes*

Depuis hier, Héma-Québec a doublé le volume d'échantillons prélevés de chaque produit plaquettaire pour culture bactérienne, ce qui devrait diminuer le risque résiduel de contamination par la transfusion de plaquettes d'environ 50 %. Le projet d'augmentation du délai avant la mise en culture des plaquettes a été présenté à Santé Canada. Pour rendre ce projet possible sans augmenter les péremptions des plaquettes, la durée de vie des produits devrait être augmentée à 7 jours. Après analyse, Héma-Québec a conclu que la qualité des produits n'était pas problématique après 7 jours. Héma-Québec devra aussi convaincre les cliniciens que les plaquettes de 7 jours sont des produits de qualité. Les Britanniques ont déjà mis en place une mesure identique. Le taux de plaquettes positives à la culture bactérienne est de 2 à 3 fois plus élevé depuis, et aucun cas de contamination bactérienne par transfusion de produit plaquettaire n'a été observé pour environ 750 000 produits.

- *Babésiose et hépatite E*

Puisque l'étude réalisée conjointement par Héma-Québec et la Société canadienne du sang a déterminé qu'aucun donneur de l'étude n'était porteur d'anticorps pour la babésiose, aucun test ne sera mis en place pour la détection de la babésiose chez les donneurs. Par contre, les résultats sont quelque peu différents pour l'hépatite E : aucun donneur virémique, mais 6 % de prévalence des anticorps anti-VHE. Aucun test de dépistage n'est disponible pour le moment. Une analyse de risque quantitative de l'hépatite E est en cours pour valider la pertinence de mettre en place un test de dépistage pour les donneurs de sang si un tel test devenait un jour disponible.

- *vMCJ*

Il y a quelques mois maintenant qu'on a implanté les modifications entourant la période de séjour en Europe menant à l'exclusion des donneurs. Les périodes de séjour s'accumulent désormais jusqu'au 31 décembre 2007.

- *Donneurs fréquents et suppléments de fer*

Les affaires corporatives d'Héma-Québec ont étudié les problématiques réglementaires professionnelles qui semblaient exister dans le dossier. Il semblerait que la Loi sur la distribution des médicaments s'applique à la vente des produits seulement. Il n'y a donc pas d'obligation qu'un pharmacien soit impliqué dans le processus pour la remise de suppléments de fer aux donneurs. On valide donc actuellement si le projet doit être soumis au comité d'éthique de la recherche avant de pouvoir être mis sur pied.

- *Banque de lait maternel*

La production et la distribution du lait de banque ont dû être cessées à la suite de problèmes avec les pasteurisateurs. Pour cette raison, la mise en disponibilité du lait de banque n'est pas élargie aux autres établissements qui ont des unités de néonatalogie. Les analyseurs pour établir la valeur nutritionnelle ont également été trouvés défectueux. Héma-Québec a dû faire appel à un laboratoire externe afin de pouvoir fournir l'information sur les étiquettes de produits. On a observé un taux de contamination de produits de 12 à 13 %, ce qui est supérieur au taux de 7 à 8 % qui était attendu initialement. Dre Céline Desjardins souligne que l'information entourant la banque de lait maternel ne semble pas avoir circulé auprès de l'Association des obstétriciens-gynécologues du Québec.

- *Échec de déleucocytation (dispositifs T4)*

Héma-Québec a changé les dispositifs de prélèvement des culots globulaires (nouveaux dispositifs T4). Deux culots ont échoué aux tests de contrôle de la qualité pour les leucocytes résiduels (ce qui correspond à 0,8 % des poches testées qui présentaient un décompte supérieur à 5×10^6 leucocytes résiduels). Une évaluation du risque a établi que le risque de transmission du CMV est inférieur à 0,6 patient par an. Héma-Québec continue son analyse pour régler le problème de déleucocytation. Entre temps, elle a cessé l'utilisation des nouveaux dispositifs et a recours aux anciens dispositifs T1 pour le moment.

13. SUIVI DU COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE MÉDECINE TRANSFUSIONNELLE

Me Michel T. Giroux fait un résumé des sujets principaux traités lors de la rencontre du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT) du 2 octobre 2014.

Le Comité n'a pas eu l'occasion d'étudier adéquatement le dossier du plasma SD avant cette rencontre. Le dossier sera donc traité en janvier 2015. La position du Comité de biovigilance sur le produit Octaplasma^{MD} y sera donc traitée.

Héma-Québec a confirmé au Comité que le processus d'appel d'offres pour les colles chirurgicales est complété et que le produit de la compagnie Johnson&Johnson a été retenu (Evicel^{MD}). Le CCNMT a recommandé l'ajout de quelques produits à la Liste des produits du système du sang du Québec (facteur VIII recombinant, antithrombine III et colle de thrombine). Après confirmation de leur inscription par la DBBM, ces produits pourraient être considérés dans de futurs appels d'offres.

La DBBM a manifesté le souhait que le CCNMT se penche sur le dossier du *Patient Blood Management*. Le Comité a un intérêt marqué pour le dossier et souhaite s'inspirer de ce qui a été mis en place en Ontario et en Australie. Dr Freedman (Ontario) a été approché pour s'entretenir du sujet avec le CCNMT.

Un mandat d'analyse des indications d'utilisation des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) a été confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Ce dernier a transmis une note informative sur l'utilisation des IgIV, document disponible sur le site Internet de l'organisation. Un guide d'usage optimal sera rédigé par la suite.

14. SUIVI DES DOSSIERS – DBBM

Plusieurs travaux sont en cours à la DBBM pour le projet OPTILAB. La direction est en attente des développements prochains entourant le projet de loi n° 10 qui aura un impact sur ses activités.

15. SUIVI DU CONSEIL D'ADMINISTRATION D'HÉMA-QUÉBEC

Dre Patricia Pelletier présente quelques points discutés lors des rencontres du Conseil d'administration d'Héma-Québec.

On précise que le président et chef de la direction a quitté ses fonctions à l'automne. L'intérim est assuré par Me Smaranda Ghibu et M. Marco Decelles. Le conseil d'administration verra à choisir un nouveau président et chef de la direction dans les prochains mois.

Initialement, Santé Canada ne voyait pas dans quel contexte le lait maternel de banque devait être géré. Dans les derniers mois, Santé Canada a émis une lettre informative pour décourager l'échange de lait entre mères. Cette lettre établissait que le lait de banque était un produit qui était sous la réglementation des aliments. Ceci pourrait imposer des obligations d'étiquetage qui n'étaient pas considérées jusqu'ici. Des discussions sont à suivre avec Santé Canada.

Le conseil d'administration est également informé que la diminution de l'utilisation des produits se continue. Finalement, il est précisé qu'Héma-Québec fait une pause dans le développement des projets de produits cellulaires. La vision demeure, mais des réflexions sont en cours avant la suite des travaux.

16. DIVERS

16.1 Veille stratégique

Le centre de documentation du MSSS contribue à une veille stratégique dans le domaine de l'hémovigilance en préparant des requêtes d'extraction sur *PubMed*. Les requêtes ne sont pas optimales et doivent être revues pour englober les différents domaines couverts par le Comité. Des démarches ont déjà été entreprises avec Transplant Québec pour les organes. M. Martin Gauthier continuera ces démarches et interpellera les membres du Comité pour revoir les différentes requêtes.

16.2 Demande de révision du critère d'exclusion pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HARSAH) à un an par l'Advisory Committee on Blood and Tissue Safety and Availability (ACBTSA)

Un document présentant la position de l'ACBTSA sur la politique d'exclusion des HARSAH est présenté. Ce comité a recommandé que la *Federal Drug Administration* (FDA) modifie son critère d'exclusion à vie des HARSAH pour une exclusion de 12 mois suivant le dernier rapport sexuel. Ses membres considèrent que ce changement serait conséquent avec les critères d'exclusion existant pour d'autres activités qui posent un risque similaire pour les infections transmissibles par transfusion.

La séance est levée à 17 h.

Martin Gauthier
Conseiller en biovigilance