

## État des lieux des pratiques des centres vis-à-vis de la sécurité sanitaire en AMP<sup>1</sup>

### Résumé

Suite à la survenue de plusieurs incidents en rapport avec la sécurité virale en AMP qui ont été déclarés en AMP vigilance, l'Agence de la biomédecine, avec l'aide d'un groupe d'experts, a réalisé une enquête afin de faire un état des lieux des pratiques et des difficultés rencontrées par les centres d'AMP vis-à-vis de la sécurité sanitaire et plus spécifiquement de la sécurité virale en AMP.

Dans l'ensemble, il y a eu une bonne participation (61 %) des centres d'AMP à l'enquête et de nombreux commentaires ont été apportés.

Cet état des lieux a mis en évidence certaines problématiques qui nécessitent d'être approfondies :

- **Les hottes à flux laminaire horizontal** : de nombreux centres d'AMP disposent encore de hottes à flux laminaire horizontal. Ce type de hotte protège uniquement les phases de manipulation. Dans un objectif de protection du personnel et de l'environnement, il semble préférable pour les laboratoires de s'équiper de hottes à flux laminaire vertical voire de postes de sécurité microbiologique (PSM) de type II.
- **La désinfection des cuves, paillettes, mallettes de transport** : il existe très peu de procédures et quand elles existent elles sont rarement validées par le fabricant ou l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH) / le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN).
- **La gestion des résultats sérologiques** : il paraît nécessaire de mettre sous « assurance qualité » la gestion des sérologies et d'améliorer la transmission et le partage des résultats.
- **La traçabilité des paillettes** : une cartographie informatisée des cuves permettant de tracer les mouvements de paillettes dans les cuves dans le temps ne semble pas être mise en place dans la majorité des centres d'AMP. En effet, cela permettrait notamment d'identifier les paillettes qui ont été en contact avec une paillette potentiellement contaminée dans la cuve à un temps t. Des outils sont disponibles, une réflexion serait à conduire au niveau de l'établissement et des éditeurs de logiciels d'AMP.
- **L'activité en contexte viral** : il paraît nécessaire de renforcer la formation des professionnels sur le risque viral et de renforcer les procédures et l'organisation des centres (ex : temps dédié versus locaux dédiés). En effet, dans les bonnes pratiques en AMP du 3 août 2010, il est inscrit « *Dans les structures ne disposant pas d'un laboratoire spécifique, la dissociation dans le temps permet, de façon transitoire, le maintien de cette activité* ». Certains centres ne disposent pas au moment de l'enquête de locaux dédiés pour la pratique du contexte viral.

Ces différents aspects seront pris en compte dans le cadre d'une future révision des bonnes pratiques en AMP.

<sup>1</sup> Enquête réalisée en juillet 2013 à partir de 116 centres d'AMP

## A. Contexte et objectifs

Dans le cadre du dispositif d'AMP vigilance, l'Agence de la biomédecine a reçu plusieurs déclarations d'AMP vigilance d'incidents en rapport avec la sécurité virale en AMP. Depuis la mise en place du dispositif d'AMP vigilance et jusqu'à la fin de l'année 2012 sur un total d'environ 1 800 déclarations, 20 déclarations relatives à cette problématique ont été identifiées. Il s'agit donc d'événements rares en proportion mais qui sont potentiellement évitables avec des actions préventives et/ou correctives possibles à mettre en place.

Les types d'incidents remontés au dispositif d'AMP vigilance sont les suivants :

- Erreur de rangement des paillettes entre les cuves à risque viral / sans risque viral ou entre les cuves de 2 virus différents
- Prise en charge d'un patient à risque viral dans le laboratoire sans risque viral
- Utilisation de gamètes non validés en termes de sécurité virologique
- Absence des résultats des sérologies ou de sérologies valables le jour de la ponction ovocytaire, par rapport aux exigences de sécurité sanitaire notamment de l'arrêté du 3 août 2010 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation
- Découverte au cours d'une stimulation ovarienne d'une sérologie virale positive
- Paillettes dites à haute sécurité (HS) cassées
- Présence dans les cuves de paillettes avec sérologies virales obligatoires incomplètes ou sans sérologie
- Méconnaissance de l'existence d'un risque viral

Suite à ces incidents, l'Agence a mis en place un groupe de travail sur le thème de la sécurité virale en AMP afin d'identifier et de documenter les problématiques liées au risque viral et de prioriser les actions à mener. Ce groupe de travail est constitué<sup>2</sup> d'experts externes spécialistes de l'AMP (biologistes, cliniciens, techniciens), de virologues, d'un cadre infirmier hygiéniste et de membres de l'Agence de la biomédecine. Le groupe a réalisé une enquête afin de faire un état des lieux des pratiques et des difficultés rencontrées par les centres d'AMP vis-à-vis de la sécurité sanitaire et plus spécifiquement de la sécurité virale en AMP.

## B. Méthodologie

Le questionnaire est constitué de 6 rubriques et de 35 questions :

- A. Organisation, locaux et équipements
- B. Gestion des résultats sérologiques
- C. Autres virus
- D. AMP vigilance
- E. Centres pratiquant une activité en contexte viral
- F. Autres commentaires

### **1- Recueil des données et saisie**

Le questionnaire a été réalisé à l'aide du logiciel Adobe Acrobat.

Il a été envoyé le 3 juillet 2013 par mail à l'ensemble des laboratoires d'insémination artificielle (IA) et des centres d'AMP clinico-biologiques (CB). Une relance des centres n'ayant pas répondu a été faite le 24 juillet 2013.

Les destinataires ont saisi directement leurs réponses et ont renvoyé par mail ce questionnaire afin qu'il soit directement intégré dans la base de données.

### **2- Validation de la base**

Des contrôles de cohérence et des corrections évidentes ont été effectués sous le logiciel SAS V9.3 à la fin du recueil et avant le gel de la base.

### **3- Gel de la base de données collectée**

Une fois le contrôle qualité réalisé, la base de données a été gelée dans sa totalité. Aucune modification de la base n'est intervenue après le gel.

---

<sup>2</sup> Mme Michèle AGGOUNE, Dr Hervé CREUSVAUX, Mme Aurélie DESHAYES, Dr Juliette GUIBERT, Mme Corinne JOURNO, Mme Gaëlle LEMARDELEY, Dr Marianne LERUEZ-VILLE, Dr Françoise MERLET, Dr Nathalie MOUSSET-SIMEON, Dr Aline PAPAXANTHOS, Dr Ann PARIENTE-KHAYAT, Dr Marialuisa PARTISANI, Pr Christophe PASQUIER, Dr Fabienne PESSIONE, Pr Catherine POIROT, Dr Philippe TERRIOU, Mme Audrey ZEBINA

#### 4- Traitement des données

Les données recueillies ont été cumulées sous forme de tableaux descriptifs. Certaines réponses aux questions ont été croisées et analysées sous le logiciel SAS V9.3.

### C. Résultats

En termes de participation, 61 % des centres d'AMP ont répondu : 64 % des centres clinico-biologiques (CB) et 57 % des laboratoires d'insémination artificielle (IA).

Type de centre	Attendus	Reçus
Centre CB	102	65 (64 %)
Laboratoire d'IA	89	51 (57 %)
<b>Total</b>	<b>191</b>	<b>116 (61 %)</b>

Tableau 1 : Participation des centres d'AMP

(\*1 questionnaire a été transmis pour 3 centres clinico-biologiques donc 63 questionnaires ont été analysés)

#### 1) Organisation, locaux et équipements

##### a) Organisation des centres

- **Procédure d'adressage à un autre centre en cas de séropositivité**

43 % des centres (IA, CB) ont répondu qu'ils disposaient d'une procédure d'adressage à un autre centre en cas de découverte d'une séropositivité alors que le centre ne pratique pas d'activité en contexte viral. Ce résultat pourrait être en partie expliqué par le fait que ce ne sont pas les laboratoires d'IA qui adressent les patients mais les gynécologues de ville, et/ou que cette procédure existe mais ne soit pas formalisée.

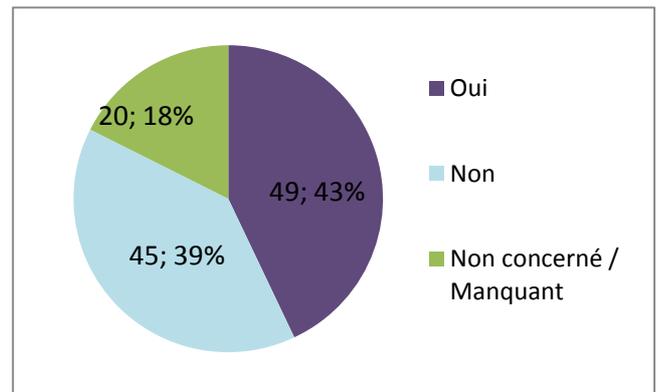


Figure 1 : Nombre de centres disposant d'une procédure d'adressage à un autre centre

- **Demande d'accréditation du laboratoire sur les activités d'AMP**

58 % des centres d'AMP (IA, CB) ont répondu qu'ils n'avaient pas fait de demande d'accréditation du laboratoire portant sur les activités d'AMP. Il est probable que les centres aient fait une demande d'accréditation mais qu'elle ne concernait pas forcément une activité d'AMP (mais par exemple la spermologie).

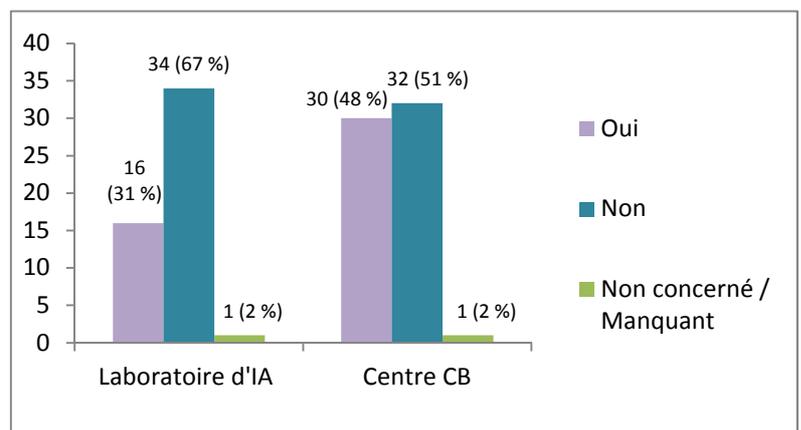


Figure 2 : Nombre de centres ayant fait une demande d'accréditation sur les activités d'AMP

b) Locaux principaux (hors locaux à risque viral)

78 % des laboratoires d'IA ont répondu être équipé d'une pression « normale » et 56 % des centres CB ont répondu être équipé d'une pression positive. Aucun des centres n'a répondu avoir une pression négative dans ses locaux. La définition des différents types de pression et du type de pression à mettre en place dans un laboratoire d'AMP ne semble pas évidente et une réflexion serait à approfondir.

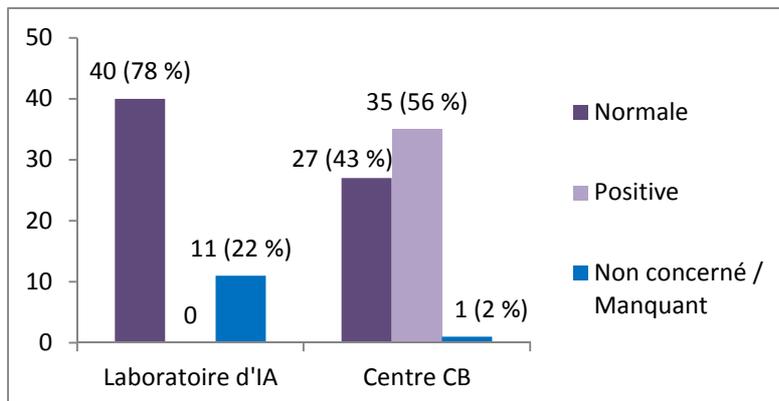


Figure 3 : Type de pression des locaux principaux par type de centre

c) Équipements

• **Les hottes**

100 % des centres CB et 98 % des laboratoires d'IA ont répondu qu'ils disposaient de hottes à flux laminaire. Les laboratoires d'IA disposent essentiellement de hottes à flux laminaire vertical (76 % versus 14 % pour le flux horizontal). Les centres CB disposent pour beaucoup encore de hottes à flux laminaire horizontal (62 % flux horizontal versus 78 % flux vertical).

	Nombre de centres qui disposent de hottes à flux laminaire*
<b>Flux vertical</b>	
Centre CB	49 (78 %)
Laboratoire d'IA	39 (76 %)
<b>Flux horizontal</b>	
Centre CB	39 (62 %)
Laboratoire d'IA	7 (14 %)
<b>PSM Type II</b>	
Centre CB	42 (67 %)
Laboratoire d'IA	23 (45 %)

\* Le pourcentage de centres est supérieur à 100 % car certains centres disposent de plusieurs hottes de types différents.

Tableau 2 : Répartition du type de flux des hottes par type de centre

La totalité des centres disposent d'une maintenance organisée et formalisée pour les hottes.

• **Les cuves**

- Plus de 80 % des laboratoires d'IA ont répondu ne pas être concernés par ce type de matériel.
- 92% des centres CB ont mis en place un système de cartographie des cuves (total ou partiel) dont 78 % sur un support informatique.
- Parmi les centres qui disposent d'un système de cartographie informatique, pour la totalité des centres ce système permet d'identifier chaque élément de l'ensemble de la cuve à un temps t et pour 62 % ce système permet de tracer les mouvements de

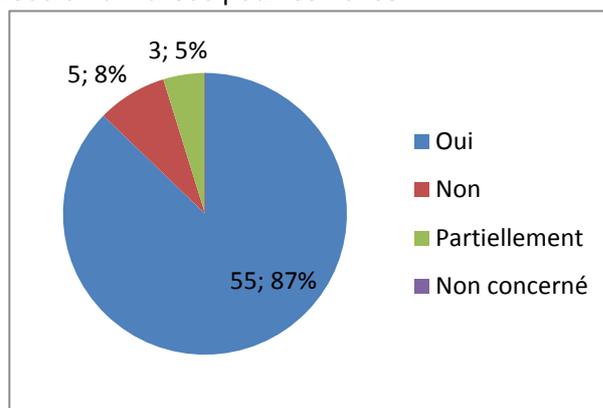


Figure 4 : Nombre de centres CB disposant d'un système de cartographie des cuves

paillettes entre les cuves dans le temps.

- Parmi les centres qui disposent d'un système de cartographie papier, pour 92 % des centres ce système permet d'identifier chaque élément de l'ensemble de la cuve à un temps t et pour 85 % ce système permet de tracer les mouvements de paillettes entre les cuves, dans le temps.

Ces résultats ne semblent pas refléter la réalité et il est probable que la question a été mal comprise. En effet, il est possible que par « Cartographie informatique », les centres disposant d'un fichier Excel aient répondu « Oui ».

- 87 % des centres CB conservent leurs paillettes dans des cuves par type de matériel biologique.
- 49 % des centres CB stockent des paillettes conservées avant janvier 1999, date de mise en place des obligations réglementaires en termes de sérologies.

- 86 % des centres CB utilisent uniquement de l'azote liquide et 13 % utilisent les 2 types d'azote (gazeux et liquide).
- 10 % des centres CB utilisent un type d'azote spécifique pour un matériel biologique particulier. En effet, l'azote gazeux est plus particulièrement utilisé pour le risque viral et les tissus germinaux.

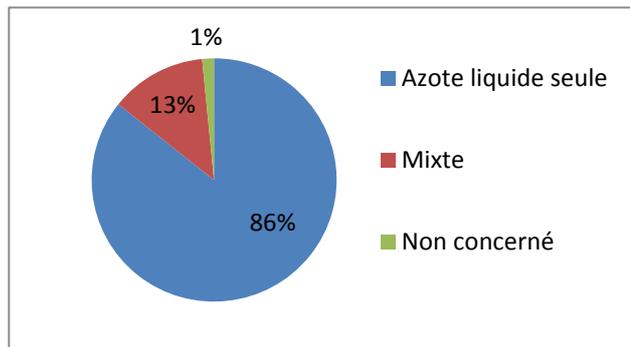


Figure 5 : Type d'azote utilisé par les centres CB

#### • Les containers de stockage transitoire

- 82 % des laboratoires d'IA ont répondu ne pas être concernés par ce type de matériel.
- 41 % des centres CB disposent d'un container de stockage transitoire en attente des résultats sérologiques. Parmi les centres CB qui disposent d'un container de stockage transitoire, 73 % disposent d'un container décontaminable.

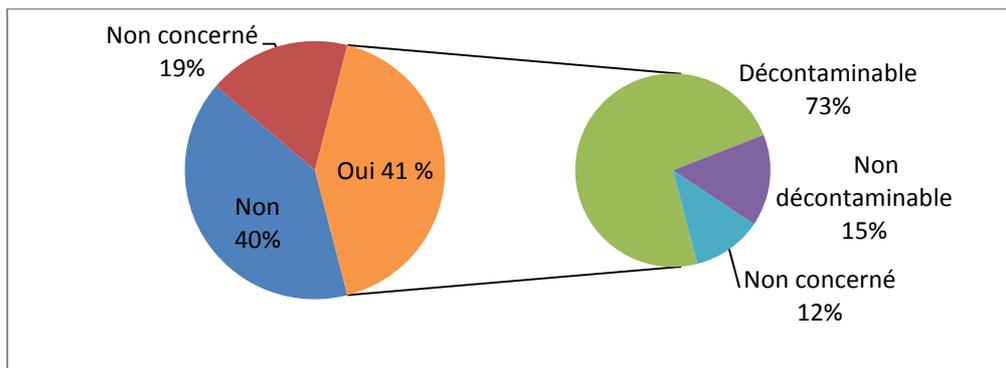


Figure 6 : Nombre de centres CB disposant de containers de stockage transitoire

#### • Les malles de transport des gamètes après le prélèvement

41 % des laboratoires d'IA et 94 % des centres CB disposent d'une mallette pour le transport des gamètes.

#### • Les paillettes de conservation

- 82 % laboratoires d'IA ont répondu ne pas être concernés par ce type de matériel.
- 89 % des centres CB utilisent des paillettes haute sécurité dont 66 % de manière systématique.

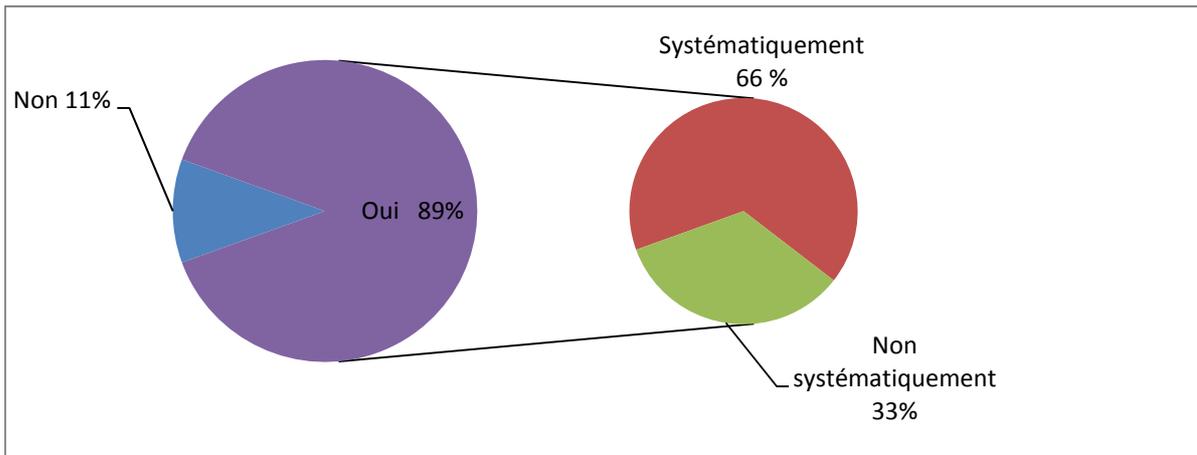


Figure 7 : Nombre de centres CB utilisant des paillettes haute sécurité

- Pour les centres qui ne les utilisent qu'occasionnellement, ces paillettes sont plus particulièrement utilisées pour la congélation de sperme, la vitrification et le risque viral.
- Parmi les centres qui utilisent ces paillettes, 7 % ont déjà observé des défauts de soudures et 12 % ont déjà constaté occasionnellement des bris de paillettes.

- **Procédures de désinfection et validation des procédures**

- Environ 16 % de centres CB disposent de procédures de désinfection des cuves ou des paillettes. En revanche, 68 % des centres CB et 12 % des laboratoires d'IA disposent de procédures de désinfection des mallettes de transport. Seuls 3 centres CB disposent des 3 types de procédures.

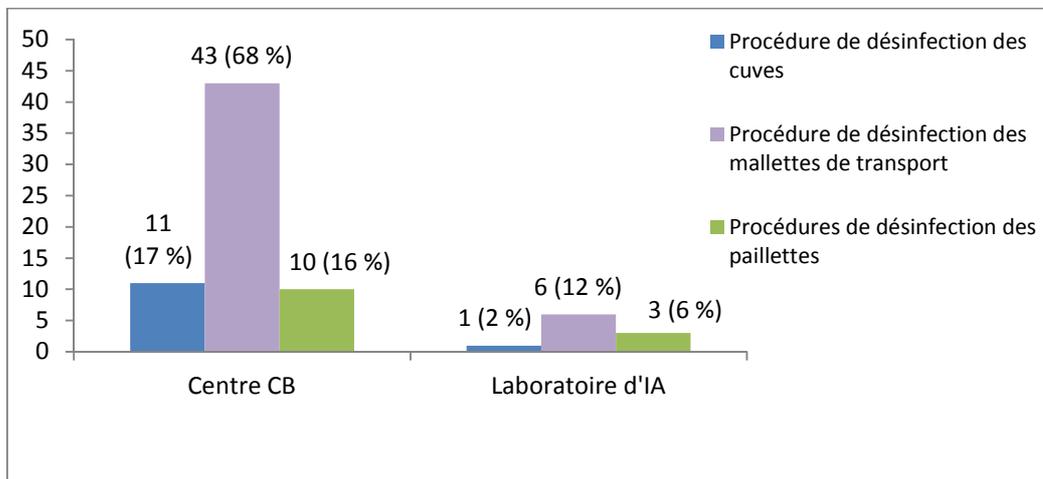


Figure 8 : Nombre de centres d'AMP disposant de procédures de désinfection des cuves, mallettes de transport et paillettes

- Les produits désinfectants les plus souvent cités dans l'enquête sont :
  - Aniosurf® et Surfanios® pour la désinfection des cuves
  - Surfanios® et Oosafe® pour la désinfection des mallettes de transport
  - l'alcool pour la désinfection des paillettes.

**Il est précisé qu'il n'existe pas d'éléments de preuve ou de recommandations visant à utiliser plus spécifiquement ces produits au cours d'une procédure d'AMP.**

- Très peu de procédures de désinfection sont validées par le fabricant et/ou l'EOHH/CLIN. Pour les malles de transport, on observe tout de même que pour 53 % des centres CB qui disposent d'une procédure de désinfection, celles-ci sont validées par l'EOHH, le CLIN ou son équivalent.

	Centres disposant de procédures de désinfection	Procédures de désinfection validée par le fabricant	Procédures de désinfection validée par l'EOHH, le CLIN ou son équivalent	Procédures validées par le fabricant et l'EOHH (le CLIN ou équivalent)
<b>Procédures de désinfection des cuves</b>				
Centre CB	11 (17%)	1 (9 %)	3 (27 %)	0 (0 %)
Laboratoire d'IA	1 (2 %)	0	0	0
<b>Procédure de désinfection des malles nécessaires au transport des gamètes</b>				
Centre CB	43 (68 %)	6 (14 %)	23 (53 %)	5 (12 %)
Laboratoire d'IA	6 (12 %)	3 (50 %)	1 (17 %)	1 (17 %)
<b>Procédure de désinfection des paillettes au cours de la décongélation</b>				
Centre CB	10 (16 %)	2 (20 %)	1 (10 %)	1 (10 %)
Laboratoire d'IA	3 (6 %)	0	0	0

Tableau 3 : Nombre de centres disposant de procédures de désinfection validées

## 2) Gestion des résultats sérologiques

- 97 % des centres (IA, CB) ont répondu qu'ils disposaient d'un recueil des résultats sérologiques organisé et appliqué de façon homogène. Pour 76 % des centres (IA, CB), cette organisation est formalisée par une procédure écrite et validée.
- Pour 92 % des centres CB et 83 % des laboratoires d'IA cette procédure décrit les modalités de transmission des résultats et la vérification de la validité des sérologies.
- Pour les laboratoires d'IA, le type de contrôle majoritairement mis en place est la check-list. Pour les centres CB, les types de contrôle les plus fréquemment mis en place sont la check-list et le double contrôle (à partir des résultats papier).

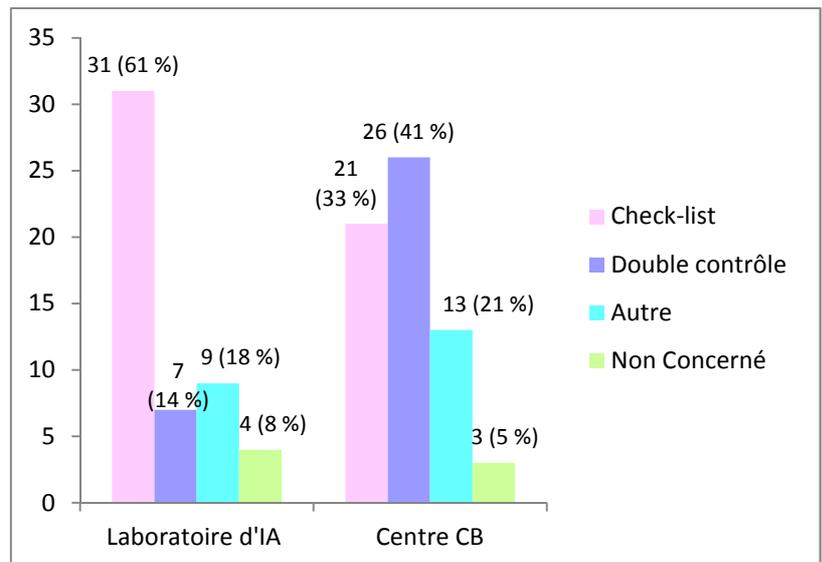


Figure 9 : Type de contrôle des sérologies par type de centre

- 28 % des laboratoires d'IA et près de 50 % des centres CB rencontrent des difficultés dans la gestion des sérologies, notamment des :
  - ✓ Difficultés organisationnelles à recueillir les bilans sérologiques dans les temps et complets :
    - Retard de réalisation des examens prescrits ou oubli de rapporter les résultats par les patients
    - Réception tardive des examens
    - Sérologies non prescrites ou retard de prescription
    - Examens réalisés dans un LBM de ville
    - Méconnaissance des médecins de ville de toute la liste des sérologies obligatoires
    - Résultats manquants ou incomplets (surtout pour le VHB), et nécessité de réalisation de sérologie en urgence
  - ✓ Difficultés dans le suivi du bilan des sérologies :
    - Oubli de vérification de la présence ou validité des sérologies
    - Retard de renouvellement de la sérologie

### 3) Prise en charge des virus autres que VIH, VHC et VHB

- 64 % des centres (IA, CB) ont répondu qu'ils ne faisaient pas de dépistage systématique pour d'autres virus que le VIH, VHB et VHC. Pour les centres qui en font, les virus qui sont le plus fréquemment dépistés de façon systématique sont : HTLV (7), CMV (8), Rubivirus (rubéole) (10).

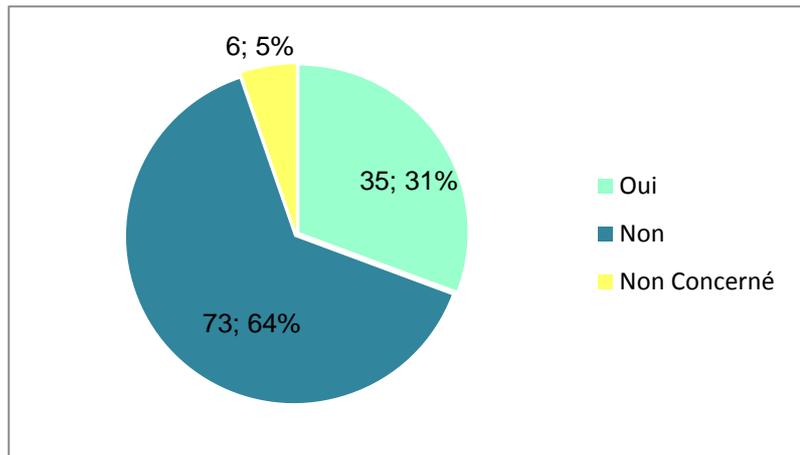


Figure 10 : Nombre de centres faisant des dépistages systématiques pour d'autres virus que VIH, VHB et VHC

- 30 % des centres CB et 69 % des laboratoires d'IA n'ont pas recours au diagnostic génomique viral (DGV) pour les virus du VIH, VHB et VHC. Cette question a probablement été mal interprétée et certains centres ont peut-être compris qu'il s'agissait du « recours **systématique** » au DGV. En général, le DGV est demandé si la sérologie est positive.
- 81 % des centres (IA, CB) n'ont jamais réalisé de dépistage ciblé (contexte clinique, épidémiologique) pour d'autres virus que le VIH, VHB, VHC, HTLV et CMV. Pour les centres qui ont déjà réalisé des dépistages ciblés pour d'autres virus, il s'agissait de : EBV, Herpès virus (varicelle), Parvovirus, virus ourlien (oreillons), Rubivirus (rubéole), Morbillivirus (rougeole).

### 4) AMP vigilance

- Parmi les centres qui ont répondu, 14 % (9/63) des centres CB et 4 % (2/51) des laboratoires d'IA ont été confrontés à un incident comportant potentiellement un risque sanitaire pour d'autres patients / personnels au cours de la période 2008-2013. Ces incidents étaient de type : sérologies partielles ou absentes le jour de la tentative, tentative réalisée avec une paille non validée en termes de sécurité virologique, prise en charge de patient sans risque viral dans un circuit à risque viral par erreur de saisie des sérologies, découverte le jour d'une ponction d'une hépatite E, falsification d'une ordonnance par le patient, biopsie testiculaire programmée sans demande sérologique du patient, prise en charge de patients à risque simultanément avec des patients sans risque viral identifié.
- 55 % (6/11) des centres qui ont été confrontés à ce type d'incident n'ont pas fait de déclaration en AMP vigilance principalement du fait de l'absence de conséquence directe sur les patients concernés.
- 86 % des centres (IA, CB) qui ont été confrontés à ce type d'incident ont mis en place des mesures préventives et/ou correctives de type : modification des procédures et information, scan des résultats d'analyses, mise en place d'alertes informatiques et vérification du dossier informatique avant chaque début de stimulation, vérification des tests virologiques au staff avant programmation de la tentative.

### 5) Centres pratiquant l'AMP en contexte viral

- 25 % (16/63) des centres CB qui ont répondu au questionnaire ont fait une déclaration d'intention d'activité à risque viral à l'Agence de la biomédecine. En revanche, nous n'avons pas l'information du nombre de centres qui ont une activité à risque viral et du nombre de centres qui ont fait une déclaration d'intention.

- En termes d'organisation, 63 % de ces centres (10/16) sont organisés en locaux dédiés et 31 % (4/16) en temps dédié.

- 56 % des centres concernés (9/16) prennent en charge les 3 types de virus et 44 % (7/16) prennent en charge uniquement le VHC et VHB du fait notamment de l'absence de locaux dédiés, d'une procédure trop lourde pour le VIH et d'absence de demande spécifique pour le VIH.

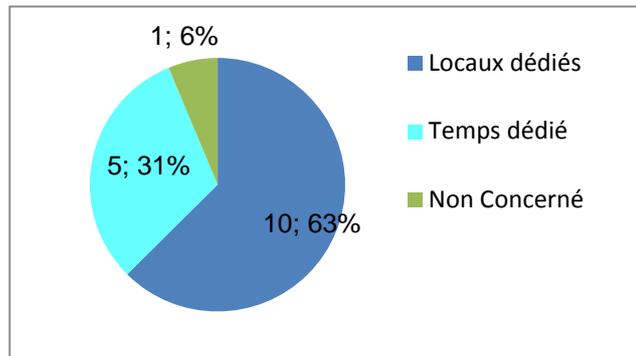


Figure 11 : Organisation des centres pratiquant l'activité en contexte viral

- 37 % des centres concernés sont équipés de pression positive et 31 % de pression « normale » dans leurs locaux à risque viral.

- En ce qui concerne la conservation des paillettes à risque viral, 75 % (n=12) des centres concernés stockent les paillettes à risque viral dans des cuves par type de virus et 69 % (n=12) stockent les paillettes à risque viral dans des cuves différentes par type de matériel biologique.

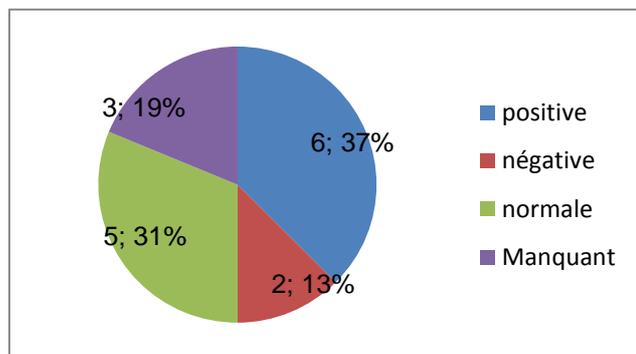


Figure 12 : Type de pression des locaux à risque viral

- En ce qui concerne la formation du personnel :

- Parmi les 15 réponses à cette question, 5 centres ont répondu qu'il n'y avait pas de formation spécifique mise en place dans leur centre et que la formation était faite via les procédures et référentiels existants.

- Parmi les 15 réponses à cette question, 10 centres ont répondu qu'ils avaient mis en place des formations internes et/ou avec des intervenants extérieurs : infectiologue, stage dans un laboratoire de virologie, module d'un DU, CLIN.