



Disponibilité, innocuité et qualité des produits sanguins

Rapport du Secrétariat

1. En mai 2009, le Conseil exécutif, dans le cadre de sa cent vingt-cinquième session, a examiné un point de l'ordre du jour portant sur la disponibilité, l'innocuité et la qualité des produits sanguins. Le Conseil a pris note du rapport à ce sujet, mais a reporté à l'actuelle session la suite de la discussion d'un projet de résolution soumis par plusieurs États Membres.¹ Le présent rapport est une version révisée du rapport précédent et reflète les observations faites par les membres du Conseil. Le document EB126/19 Add. 1 contient le projet de résolution initialement examiné par le Conseil et reflète en outre les observations et propositions faites par les membres du Conseil.

2. Les produits sanguins² contribuent à sauver des millions de vies chaque année, à améliorer de façon spectaculaire l'espérance et la qualité de vie des patients atteints d'affections engageant le pronostic vital et à appuyer des interventions médicales et chirurgicales complexes. Dans nombre de pays, la demande excède l'offre et les services de transfusion du monde entier sont confrontés à l'éternel défi consistant à fournir un approvisionnement suffisant en produits sanguins, tout en veillant à leur qualité et à leur innocuité face aux menaces connues et émergentes pour la santé publique. Les objectifs du Millénaire pour le développement liés à la santé, à savoir réduire la mortalité infantile, améliorer la santé maternelle et combattre le VIH/sida, le paludisme et d'autres maladies, ne pourront être atteints si l'on n'accorde pas une attention suffisante à la disponibilité, à l'innocuité et à la qualité des produits sanguins.

3. L'un des échecs thérapeutiques les plus retentissants de l'histoire moderne a eu lieu dans les années 1980, avec la transmission à de nombreux individus, par le biais de produits sanguins infectés, du VIH et des virus des hépatites B et C. La transmission hémotogène des germes pathogènes a mis en lumière l'importance cruciale de politiques, de stratégies, de systèmes qualité et de cadres juridiques et réglementaires efficaces pour encadrer la collecte, le dépistage, le traitement et l'approvisionnement en constituants du sang à usage clinique tels que les hématies, les plaquettes et le plasma. Ces garde-fous sont également très importants pour la préparation du plasma destiné au fractionnement, en tant que matière première pour la fabrication des produits médicaux dérivés du plasma, comme les concentrés de facteurs de coagulation et les immunoglobulines, qui figurent sur la liste modèle OMS

¹ Voir document EB125/2009/REC/1, procès-verbal de la première séance, section 5.

² Les produits sanguins sont définis comme suit : toute substance thérapeutique dérivée du sang humain, y compris le sang total, les constituants labiles du sang et les produits médicaux dérivés du plasma.

des médicaments essentiels.¹ Reconnaissant le risque élevé de transmission de germes pathogènes par transfusion de produits sanguins contaminés, l'Assemblée de la Santé, dans ses résolutions WHA28.72, Utilisation et obtention du sang humain et de ses dérivés, et WHA58.13, Sécurité transfusionnelle : proposition d'instituer une journée mondiale du don de sang, invitait instamment les États Membres à promouvoir le développement de leurs services nationaux de transfusion sur la base du don de sang volontaire non rémunéré et à promulguer une législation efficace pour régir leur fonctionnement. Ces actions sont complémentaires de l'objectif également essentiel d'améliorer les bonnes pratiques de fabrication en général.

4. Les pays développés ont mis en oeuvre des politiques, des stratégies et des méthodes pour garantir la disponibilité, l'accessibilité, l'innocuité et la qualité de tous les produits dérivés du sang par le biais de programmes efficaces du sang et du plasma, permettant ainsi un large accès à une série complète de produits sanguins. Depuis le début des années 1990 notamment, la supervision réglementaire de la qualité des produits sanguins est devenue plus rigoureuse. A l'inverse, des degrés comparables de disponibilité, d'accessibilité, d'innocuité et de qualité n'existent pas encore dans la plupart des pays en développement, qui sont encore confrontés à de graves pénuries de produits sanguins. Le risque de transmission de germes pathogènes par la transfusion n'est pas encore éliminé, en particulier dans les pays où la prévalence et l'incidence des infections dues à ces germes sont élevées. La non-application des systèmes qualité et des bonnes pratiques de fabrication dans le cadre des activités de production des services de transfusion est l'un des obstacles majeurs empêchant de garantir des approvisionnements sûrs et suffisants en produits sanguins. La fourniture de sang et de produits sanguins provenant de donateurs volontaires et non rémunérés doit être l'objectif de tous les pays.

AUGMENTATION DES BESOINS – PROBLÈMES SPÉCIFIQUES REQUÉRANT UNE INTERVENTION

5. **Augmentation des besoins, pénuries et gaspillage de sang.** Il est partout dans le monde nécessaire de disposer d'approvisionnements sûrs, efficaces et sans risque en produits sanguins. L'évolution de la démographie et les interventions chirurgicales et médicales toujours plus hardies ont encore accru les besoins en matière de transfusion sanguine. Dans le monde, plus de 70 pays ont un pourcentage de donateurs de sang inférieur à celui généralement considéré comme nécessaire pour satisfaire les besoins en sang de base d'une nation, à savoir 1 % de la population. Ces besoins sont plus élevés dans les pays disposant de systèmes de soins de santé plus évolués. Le vieillissement des populations et les critères toujours plus rigoureux de sélection des donateurs ont réduit le pool de donateurs recrutables. C'est pourquoi des actions de sensibilisation du public et d'éducation des donateurs, ainsi que des programmes de recrutement de donateurs volontaires non rémunérés sont nécessaires pour améliorer la sécurité et la disponibilité des produits sanguins. La collecte de sang auprès de donateurs peu sûrs ou ne satisfaisant pas aux critères, le stockage et le transport de ce sang dans des conditions inappropriées et une mauvaise gestion des stocks conduisent à la perte d'au moins cinq millions d'unités de sang chaque année,² limitant encore plus la disponibilité des produits sanguins. Il faut donc poursuivre les recherches sur les nouvelles technologies de préparation de

¹ La liste modèle OMS des médicaments essentiels recense tous les médicaments qui permettent d'assurer un traitement sûr et efficace contre la plupart des maladies transmissibles et non transmissibles.

² Estimations reposant sur les Indicateurs de la sécurité transfusionnelle 2007 : Base de données mondiale OMS sur la sécurité transfusionnelle.

produits de substitution du sang et sur les alternatives à la transfusion sanguine (cellules souches, par exemple).

6. **Gaspillage du plasma.** La faible disponibilité des produits dérivés du plasma dans les pays en développement est due à diverses causes. La majeure partie du plasma collecté dans les pays est fractionnée pour satisfaire les propres besoins de ces pays, et les possibilités de générer des surplus suffisants pour répondre aux besoins d'autres pays sont donc limitées. En outre, l'importation de produits du plasma provenant de ces surplus aurait un coût prohibitif pour les pays en développement. Ceux-ci doivent donc, dans la mesure du possible, fournir un approvisionnement durable en produits dérivés du plasma à partir du plasma collecté dans leurs propres établissements et auprès de leur propre population, même si le fractionnement doit être effectué dans des pays développés. À l'heure actuelle cependant, un pourcentage important du plasma collecté dans les pays en développement est classé comme déchet et détruit. Ce gaspillage est dû au manque de technologies appropriées, de contrôles réglementaires, de systèmes qualité et de bonnes pratiques de fabrication, qui fait que le plasma obtenu est impropre à la conversion en produits de fractionnement de qualité médicale. Si cette situation ne s'améliore pas, le plasma provenant des pays en développement continuera d'être rejeté par les programmes de fractionnement fonctionnant sous contrat dans un environnement réglementé. Il est donc vital, dans le cadre d'une approche mondiale de la problématique, de faciliter la collaboration entre pays développés et pays en développement par des normes réglementaires appropriées et des transferts de technologie.

7. **Usage inapproprié des produits sanguins.** Les problèmes d'approvisionnement, de disponibilité et d'accès ne peuvent être considérés séparément de ceux liés à l'usage du sang. Les données nationales relatives à l'utilisation des produits sanguins sont limitées mais, d'après certaines études, ces produits feraient souvent l'objet d'un usage inapproprié dans les pays développés comme dans les pays en développement. Les transfusions inutiles, les pratiques de transfusion à risque et les erreurs (commises notamment au chevet du patient) compromettent fortement la sécurité des patients en les exposant à des risques de réaction transfusionnelle grave ou d'infection à transmission hémotogène. Les usages inutiles réduisent aussi considérablement la disponibilité des produits sanguins pour les patients qui en ont vraiment besoin. Le recours excessif à la transfusion comme la sous-utilisation de ce moyen thérapeutique peuvent être à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité substantielles. Par conséquent, il convient de mettre en place une surveillance et une évaluation complètes de l'utilisation des produits sanguins et des pratiques transfusionnelles.

8. **Risque d'infection par transmission hémotogène.** Lorsque des normes rigoureuses de recrutement et de sélection des donneurs, de dépistage et de traitement des dons et de transfusion clinique ne sont pas appliquées ou le sont incorrectement, la transfusion de produits sanguins comporte un risque important de transmission de germes pathogènes. Malheureusement, les systèmes actuellement en place pour collecter, traiter et dépister des dons de sang et de plasma laissent à désirer dans un grand nombre de pays en développement. Il existe, dans les pays en développement, un besoin pressant d'introduire et de renforcer des politiques, des stratégies et des réglementations relatives à l'assurance qualité visant à réduire le plus possible ces risques. Il faut poursuivre les recherches sur les nouvelles technologies permettant de réduire les risques d'infection par transmission hémotogène, telles que celles inactivant les agents pathogènes.

9. **Menaces émergentes et réémergentes.** Les évolutions de l'habitat, la mobilité croissante des populations, les conflits et le changement climatique amplifient la menace d'intensification de l'exposition aux agents infectieux. De nouveaux pathogènes comme le virus West Nile et le virus Chikungunya continuent d'apparaître et sont susceptibles de se répandre rapidement. La présence d'agents pathogènes connus, tels que ceux responsables du paludisme, de la dengue et de la maladie de Chagas et les virus T-lymphotropes humains, suscite des inquiétudes grandissantes. On s'attend à ce

que le changement climatique entraîne à la fois l'émergence de nouvelles maladies, dont certaines pourraient être transmissibles par le sang, et des évolutions de la distribution, et éventuellement de la gravité de maladies connues comme le paludisme dans des régions où ces maladies n'étaient pas endémiques auparavant. La disponibilité, l'innocuité et la qualité des produits sanguins peuvent également être compromises par des infections qui ne sont pas réputées transmissibles par ces produits, comme la grippe pandémique, mais dont les flambées peuvent perturber considérablement, voire empêcher, le don et la collecte de sang.

10. Faiblesse des systèmes qualité, application insuffisante des bonnes pratiques de fabrication et réglementation des produits sanguins dans les pays en développement. L'absence de systèmes qualité dans les services de transfusion est un problème majeur quand il s'agit de garantir un approvisionnement sûr en produits sanguins. La qualité et l'efficacité des constituants du sang dépendent du soin apporté à la collecte, au dépistage, au traitement, à l'étiquetage, à la conservation et à la distribution de ces constituants. Parmi les obstacles à l'obtention de cette qualité et de cette efficacité figurent le manque de normes nationales, l'insuffisance des données et de la documentation, les possibilités de formation limitées et l'évaluation médiocre de la qualité. Les pays en développement reconnaissent également la nécessité de réglementer les produits sanguins et les dispositifs diagnostiques *in vitro* en rapport avec la sécurité transfusionnelle. Leur situation équivaut à celle qui prévalait dans les pays développés jusque dans les années 1990 : avant cette date, les services de transfusion étaient très largement non réglementés ; par la suite, ils ont été soumis à des inspections et à des audits internationaux, aussi bien par les autorités chargées de la réglementation que par les centres de fractionnement. Ces changements ont résulté en grande partie des exigences imposées par les autorités de réglementation aux centres de fractionnement, à savoir d'être en mesure de prouver un contrôle et une traçabilité efficaces¹ du plasma brut. L'application de ces exigences a entraîné des améliorations notables dans toutes les activités des services de transfusion sanguine à travers l'adoption de bonnes pratiques de fabrication pour la préparation du plasma destiné au fractionnement. On peut donc supposer que les services de transfusion des pays en développement bénéficieraient de façon similaire de l'introduction et de la mise en application de systèmes qualité appropriés, de réglementations indépendantes et transparentes en faveur de l'assurance qualité, et de procédures d'inspection adaptées.

MESURES PRISES PAR L'OMS À CE JOUR

11. Reconnaissant l'importance de fournir des produits sanguins sûrs, le Directeur général a mis en place un programme de sécurité transfusionnelle à la fin des années 1980. En 2000, la sécurité transfusionnelle a été déclarée priorité à l'échelle de toute l'Organisation et a constitué le thème de la Journée mondiale de la Santé. La nécessité de disposer de produits sanguins sûrs a été soulignée dans plusieurs résolutions adoptées par des comités régionaux, le Conseil exécutif et l'Assemblée de la Santé, en accordant à la question une priorité plus importante dans les programmes sanitaires nationaux et mondiaux couvrant notamment la réalisation des objectifs du Millénaire pour le développement liés à la santé. L'OMS a participé à l'établissement de normes et d'étalons reposant sur les bases factuelles pour la qualité et l'innocuité des produits sanguins et a aidé à leur application correcte. Le Secrétariat a lancé un programme important de soutien au développement de systèmes visant une qualité supérieure pour l'ensemble des aspects de la transfusion sanguine, par l'intermédiaire du Programme mondial de gestion de la qualité. Il a aussi fourni des recommandations et un soutien et aidé au renforcement des capacités en vue d'améliorer les services de transfusion dans

¹ La traçabilité se définit comme la capacité de retrouver la trace de chaque unité de sang ou de dérivé du sang depuis le donneur jusqu'au malade. Le terme est employé pour décrire le processus dans les deux sens.

des pays prioritaires. Les activités de l'OMS en rapport avec la sécurité transfusionnelle sont mises en oeuvre en collaboration étroite avec un réseau mondial de centres collaborateurs de l'OMS pour la transfusion sanguine et avec le tableau consultatif d'experts de la médecine transfusionnelle.

12. Pendant plus de 50 ans, l'OMS a participé à l'établissement des normes de qualité et d'innocuité, à l'élaboration de lignes directrices et à la formation des responsables de la réglementation pour la fabrication et le contrôle de la qualité des produits biologiques. La responsabilité technique générale de ces activités revient au Comité d'experts de la Standardisation biologique. Les étalons et préparations biologiques de référence internationaux destinés au contrôle de la qualité et de l'innocuité des produits sanguins et des dispositifs diagnostiques *in vitro* ont été adoptés par le Comité d'experts après validation de ces préparations lors d'études mondiales coordonnées, effectuées avec l'aide des centres collaborateurs de l'OMS pour les produits sanguins et étalons biologiques.

13. La Conférence internationale des autorités de réglementation pharmaceutique a guidé l'OMS et les autorités de réglementation des États Membres dans la définition des priorités pour la réglementation des produits sanguins et des médicaments et diagnostics associés à l'échelon national et international. En 2005, le réseau OMS des responsables de la réglementation applicable au sang a été créé en réponse à la demande de la Conférence internationale des autorités de réglementation pharmaceutique et du Comité d'experts de la Standardisation biologique, stipulant que l'OMS accepte de jouer un rôle de chef de file dans l'appui apporté aux autorités de réglementation des pays en développement en vue d'élaborer des réglementations pour la fabrication des produits sanguins. Il est envisagé que ce réseau collabore avec le Comité d'experts de la Standardisation biologique dans la conception et la mise en oeuvre d'une approche réglementaire efficace.

14. Des renseignements sur la sécurité des produits sanguins à l'échelle nationale, régionale et mondiale sont recueillis, analysés et diffusés par l'intermédiaire de la base de données mondiale de l'OMS sur la sécurité transfusionnelle. Pour améliorer cette sécurité, l'OMS a créé le Comité mondial d'orientation sur l'hémovigilance, qui coordonne les efforts des organisations internationales fournissant un appui aux pays pour développer des mécanismes de traçabilité, de notification des manifestations indésirables et d'hémovigilance. L'OMS a également mis en place la Collaboration mondiale pour la sécurité transfusionnelle – un mécanisme destiné à établir des rapports de collaboration et des partenariats internationaux avec les organisations et institutions oeuvrant à la sécurité transfusionnelle au niveau mondial. Dans sa résolution WHA58.13, l'Assemblée de la Santé a accepté d'instituer la Journée mondiale du don de sang et prié le Directeur général de collaborer avec d'autres organisations pour promouvoir cet événement. En conséquence, l'OMS et trois autres organismes assurent la direction et la coordination mondiales des activités de cette Journée dans le monde. L'Organisation apporte également son appui aux programmes nationaux de dons de sang volontaires.

AMÉLIORER L'ACCÈS À DES PRODUITS SANGUINS SÛRS ET DE QUALITÉ

15. Les programmes du sang doivent être développés en tant que partie intégrante de systèmes de soins de santé, sur la base des principes régissant les soins de santé primaires. Un accès universel et en temps voulu à des produits sanguins sûrs et dont la qualité et l'efficacité sont garanties, ainsi que l'utilisation optimale de ces produits sont indispensables au renforcement des services de santé et à la prestation de services. Les produits sanguins ne pouvant être obtenus qu'à partir de sang humain, le don de sang total ou de ses constituants est l'expression ultime de la participation des communautés aux soins de santé, laquelle exige également une collaboration intersectorielle efficace. La disponibilité de produits sanguins sûrs doit être améliorée dans les pays en développement. Parvenir à

l'autosuffisance dans l'approvisionnement en produits sanguins et veiller à la sécurité de cet approvisionnement sont des objectifs nationaux importants. Il faut constituer progressivement et sur la durée un approvisionnement en sang sûr et stable, ce qui suppose d'établir à la base un dispositif solide reposant sur le don de sang volontaire et non rémunéré, dont le fonctionnement est assuré par un service national de la transfusion sanguine bien organisé, coordonné et efficace.

16. Il convient de renforcer les systèmes qualité des services de transfusion pour garantir l'innocuité des approvisionnements en sang. Le développement des ressources humaines et la mise en place de programmes de formation pour disposer de personnel qualifié en effectif suffisant sont essentiels pour améliorer la qualité et la sécurité des services de transfusion sanguine. Il faut mettre au point des mécanismes réglementaires pour superviser les systèmes du sang et pour garantir la disponibilité, la qualité et l'innocuité des produits sanguins. En outre, il faut établir ou mettre à niveau les services nationaux de transfusion sanguine et les agences de réglementation des médicaments. Des travaux sont nécessaires pour examiner les cadres législatifs et réglementaires nationaux s'appliquant aux services de transfusion. Une qualité et une sécurité comparables doivent être garanties pour le plasma destiné au fractionnement et les produits médicaux dérivés du plasma par la standardisation mondiale, les transferts de technologie, le renforcement des capacités, la formation et la mise en oeuvre de normes réglementaires. La qualité des constituants du sang s'améliorera de manière analogue. Il faut donc rechercher des stratégies pour partager les compétences, l'expérience et les technologies déjà acquises dans les pays développés et améliorer l'accès à des produits sanguins sûrs, efficaces et d'un prix abordable partout dans le monde.

17. Les pays devront introduire des mécanismes reflétant l'état des connaissances pour mettre en oeuvre et faire appliquer les normes de qualité pour les produits sanguins et les dispositifs diagnostiques *in vitro* associés à la sécurité transfusionnelle, s'appuyant sur les étalons biologiques internationaux et les lignes directrices adoptées au plan international. Ces dernières doivent comprendre les lignes directrices de l'OMS existantes concernant la production du plasma sanguin destiné au fractionnement, complétées par d'autres lignes directrices destinées à promouvoir et à soutenir la mise en oeuvre de systèmes visant une haute qualité des services de transfusion et comprenant notamment les bonnes pratiques de fabrication.

18. Il devient de plus en plus nécessaire de renforcer les systèmes du sang dans les pays en développement de façon à réduire au minimum le risque de transmission d'infections par voie transfusionnelle et à éviter la propagation de germes pathogènes par le biais des produits sanguins. Il faut une collaboration mondiale plus importante pour être en mesure de prévoir les risques émergents et échanger les informations pertinentes pour garantir la sécurité des patients. Des systèmes améliorés de collecte des données, de traçabilité et de surveillance des manifestations indésirables sont également nécessaires pour parvenir à une hémovigilance et à une pharmacovigilance efficaces. La préoccupation exprimée dans le projet de résolution examiné en mai par le Conseil à propos de la possibilité que la mobilité croissante des populations contribue à majorer le risque de transmission de maladies infectieuses partout dans le monde a été rejetée par plusieurs membres du Conseil.¹

19. Pour améliorer l'accès à des produits sanguins sûrs, efficaces et d'un prix abordable, il faut mettre en oeuvre une stratégie complexe avec des partenaires à l'échelle nationale, régionale et mondiale. L'OMS continuera de conduire l'effort international qui fédère le soutien accordé par d'autres organisations internationales, organisations non gouvernementales, associations professionnelles internationales et organismes concernés.

¹ Voir document EB125/2009/REC/1, procès-verbal de la première séance, section 5.

20. Le Secrétariat renforcera sa collaboration avec les pays pour améliorer la gestion des données concernant la sécurité du sang, et notamment la surveillance et la notification, afin de mettre sur pied des programmes nationaux du sang et du plasma coordonnés au plan national et viables, reposant sur le don volontaire et non rémunéré, et d'introduire des méthodes plus perfectionnées de dépistage et de traitement des dons de sang et de plasma, des systèmes qualité, les principes de bonnes pratiques de fabrication et une réglementation associée. Ces activités contribueront à l'obtention pour la santé publique des bénéfices suivants : a) réduction du gaspillage des dons de sang et de plasma ; b) amélioration de l'innocuité et de la qualité des produits sanguins ; c) utilisation clinique appropriée des produits sanguins et application de pratiques transfusionnelles sans risque ; d) accessibilité et durabilité d'un approvisionnement en produits sanguins sûrs et peu onéreux ; e) réduction du risque de transmission de germes pathogènes à transmission hématogène, aussi bien dans les pays qu'à l'échelle internationale ; f) amélioration des connaissances épidémiologiques sur les maladies infectieuses, la prévention et l'endiguement de la transmission de ces maladies, et surveillance de la santé des donneurs de sang ; g) promotion de modes de vie sains auprès des populations de donneurs et de l'unité sociale ; h) application potentielle des systèmes qualité et des principes qui sous-tendent les bonnes pratiques de fabrication à d'autres disciplines de l'analyse médicale ; et i) représentation des pays en développement au sein de la communauté internationale de la transfusion et des associations d'établissements de fractionnement du plasma.

21. Il importe de parvenir à un équilibre entre la complexité croissante de la technologie et des mesures réglementaires et les besoins des patients partout dans le monde. Il faut faire appel à l'analyse risque/bénéfice pour s'assurer de la disponibilité de quantités suffisantes des produits nécessaires, à un coût qui n'empêche pas le plus grand nombre d'y accéder. L'objectif stratégique doit rester de fournir un approvisionnement équitable en produits sanguins sûrs et efficaces.

MESURES À PRENDRE PAR LE CONSEIL EXÉCUTIF

22. Le Conseil exécutif est invité à examiner le projet de résolution contenu dans le document EB126.19 Add. 1 et les incidences financières et administratives pour le Secrétariat contenues dans le document EB 126/19 Add. 2.

= = =