
Disponibilité, innocuité et qualité de produits sanguins

Rapport du Secrétariat

1. Les produits sanguins¹ permettent de sauver des millions de vie chaque année, d'améliorer de façon spectaculaire l'espérance et la qualité de vie des malades atteints d'affections engageant le pronostic vital et de soutenir des interventions médicales et chirurgicales complexes. Les services de transfusion du monde entier sont confrontés à l'éternelle difficulté qui consiste à obtenir un approvisionnement suffisant en produits sanguins pour répondre aux besoins de malades, tout en veillant à leur qualité et à leur innocuité compte tenu des menaces connues et émergentes qu'ils peuvent présenter 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.

2. L'un des échecs thérapeutiques les plus retentissants de l'histoire moderne a eu lieu dans les années 1980 avec la transmission étendue par des produits sanguins infectés de germes pathogènes viraux, notamment du VIH et des virus de l'hépatite B et C. La transmission hématogène des germes pathogènes a souligné l'importance décisive que revêtent des politiques efficaces, des systèmes d'assurance de la qualité et des cadres juridiques et réglementaires pour encadrer la collecte, le traitement et l'approvisionnement en produits sanguins tels que les hématies, les plaquettes et le plasma à usage clinique, et pour la préparation du plasma destiné au fractionnement en tant que matière première utilisée pour la fabrication des produits dérivés du plasma, par exemple les concentrés de facteurs de coagulation et les immunoglobulines, qui figurent sur la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS.² Reconnaissant le risque élevé de transmission de germes pathogènes par la transfusion de produits sanguins contaminés, l'Assemblée de la Santé, dans sa résolution WHA58.13, invitait instamment les Etats Membres à promouvoir le développement de leurs services nationaux de transfusion sur la base du don de sang volontaire non rémunéré et à adopter une législation efficace régissant leur fonctionnement.

3. Depuis lors, les pays développés ont mis en oeuvre des politiques, des stratégies et des méthodes pour garantir la disponibilité, l'innocuité et la qualité de tous les produits dérivés du sang,

¹ Les produits sanguins sont définis comme suit : toute substance thérapeutique dérivée du sang humain, notamment le sang total, les constituants labiles du sang et les produits médicinaux dérivés du plasma.

² La liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS recense tous les médicaments qui permettent d'assurer un traitement sûr et efficace contre la plupart des maladies transmissibles et non transmissibles.

permettant ainsi un accès étendu à toute une série de produits sanguins sûrs. La supervision réglementaire de la qualité des produits sanguins est notamment devenue plus rigoureuse. A l'inverse, des degrés comparables de disponibilité, 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 sang et au fait que le risque associé aux infections à transmission transfusionnelle n'est pas encore éliminé, en particulier dans les pays où la prévalence et l'incidence de ces infections sont élevées. Ces dernières années, des pratiques non vérifiées et dangereuses de collecte du sang et du plasma ont fait que, dans certains pays, les donneurs ont été infectés par le VIH et par d'autres germes pathogènes dans des proportions épidémiques. L'absence de systèmes de qualité dans les services de transfusion est un obstacle majeur à la garantie d'un approvisionnement sûr. La fourniture de sang et de produits sanguins provenant de donneurs volontaires et non rémunérés doit être l'objectif de tous les pays.

PROBLEMES SPECIFIQUES EXIGEANT QUE DES MESURES SOIENT PRISES

4. **Croissance des besoins, pénuries et gaspillage de sang.** La nécessité de disposer de produits sanguins sûrs et de qualité est universelle. L'évolution de la démographie et les interventions chirurgicales et médicales toujours plus perfectionnées ont encore accru la nécessité d'un soutien à la transfusion. Dans le monde, plus de 70 pays ont un pourcentage de dons du sang de moins de 1 % de la population. L'OMS estime que les dons effectués par 1 % de la population constituent en général le minimum nécessaire pour satisfaire aux besoins les plus élémentaires d'une nation en matière de sang ; les exigences sont plus élevées 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 donneurs réduisent encore les pools de donneurs satisfaisant aux conditions. Le stockage et le transport du sang dans de mauvaises conditions, son prélèvement chez des donneurs peu sûrs ou qui ne remplissent pas les critères fixés et une mauvaise gestion des stocks conduisent à la perte de plus de deux millions d'unités de sang chaque année, limitant encore plus la disponibilité de celui-ci.

5. **Gaspillage du plasma.** La disponibilité limitée des produits dérivés du sang dans les pays en développement trouve son origine dans diverses causes. La plus grande partie du plasma collecté dans les pays développés subit un fractionnement pour satisfaire aux propres besoins de ces pays, et la possibilité de générer des surplus suffisants pour satisfaire aux besoins des pays en développement est par conséquent réduite. En outre, les produits rendus disponibles de cette manière seraient hors de prix pour ces pays. Les pays en développement doivent donc créer leur propre approvisionnement durable en produits dérivés du sang à l'aide du plasma collecté dans leurs propres établissements et dans leurs propres populations, même si le fractionnement est effectué dans les pays développés. Cependant, à l'heure actuelle, un pourcentage important du plasma collecté dans les pays en développement est classé comme déchet et détruit. Ce gaspillage se produit parce que l'absence de technologie appropriée, de contrôles et de bonnes pratiques de fabrication fait que ce plasma est impropre à toute conversion en produits médicaux fractionnés.

6. **Usage inapproprié des produits sanguins.** Les questions d'approvisionnement, de disponibilité et d'accès ne peuvent être considérées isolément de l'utilisation du sang. Les données relatives à l'utilisation des produits sanguins sont limitées, mais les études laissent à penser que les produits sanguins sont souvent surprescrits dans les pays développés comme dans les pays en développement. Les transfusions inutiles et des pratiques de transfusion peu sûres effectuées au chevet du malade réduisent sérieusement la disponibilité comme la sécurité du sang ; elles exposent également les malades au risque de réactions transfusionnelles graves et d'infections à transmission transfusionnelle. Cet usage abusif a également des répercussions négatives sur la disponibilité des produits sanguins pour les malades qui en ont vraiment besoin. Une réglementation et un contrôle

exhaustifs de l'ensemble de la chaîne du sang – depuis la collecte de sang jusqu'à l'utilisation des produits sanguins – doivent être mis en place.

7. **Risque de transmission transfusionnelle de maladies.** Lorsque des normes rigoureuses de sélection des donneurs, de traitement et d'analyse des dons ne sont pas appliquées ou le sont mal, les transfusions sanguines et les produits sanguins constituent des vecteurs puissants de la transmission des germes pathogènes. Malheureusement, les méthodes actuellement appliquées pour la collecte des dons de sang et de plasma, le traitement et l'analyse laissent à désirer dans un grand nombre de pays en développement. En outre, la mobilité internationale croissante des populations et la mondialisation de l'industrie du sang rendent encore plus pressante la nécessité d'introduire et de renforcer dans les pays en développement des politiques et des systèmes d'assurance de la qualité et des réglementations, de façon à réduire ces risques au minimum et à éviter la propagation internationale de maladies infectieuses par les produits sanguins.

8. **Menaces émergentes et réémergentes.** Le risque d'une propagation plus étendue des infections augmente du fait des modifications apportées à l'habitat, de la mobilité croissante des populations, des conflits et du changement climatique. Des germes pathogènes comme le virus West Nile, l'agent de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et le virus Chikungunya continuent d'apparaître et peuvent se répandre rapidement. La présence de germes pathogènes connus, comme le virus T-lymphotrope humain et les parasites responsables du paludisme et de la maladie Chagas, suscitent des préoccupations croissantes dans les régions où ces maladies ne sont pas endémiques. 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 changements dans la répartition et la gravité de maladies connues comme le paludisme dans des régions où elles n'étaient pas précédemment endémiques. La disponibilité, l'innocuité et la qualité des produits sanguins peuvent également être mises en péril par des infections qui ne sont pas connues pour être transmissibles par les produits eux-mêmes, comme le syndrome respiratoire aigu sévère et la grippe pandémique, mais dont les flambées peuvent entraîner une désorganisation importante et une limitation des dons et de la collecte de sang.

9. **Systèmes qualité et réglementation des produits sanguins défaillants dans les pays en développement.** L'absence de systèmes élémentaires d'assurance de la qualité dans les établissements du sang est un obstacle majeur à la garantie d'un approvisionnement sûr en produits sanguins. Parmi les difficultés rencontrées figurent l'absence de normes nationales, l'insuffisance des données et de la documentation, les possibilités limitées de formation et une évaluation insuffisante de la qualité. Les pays en développement reconnaissent également la nécessité de réglementer la sécurité des produits sanguins et du sang s'agissant des dispositifs de diagnostic *in vitro*. Leur situation équivaut à celle qui prévalait dans les pays développés jusqu'aux années 1990 : avant cela, les établissements du sang étaient en grande partie non réglementés ; par la suite, ils ont été soumis à une inspection et à un audit internationaux aussi bien par les autorités nationales de réglementation que par les établissements de fractionnement. Ces modifications se sont produites en grande partie du fait que les autorités de réglementation voulaient que les établissements de fractionnement soient en mesure de faire la preuve d'un contrôle et d'une traçabilité efficaces¹ des matières premières plasmatiques. Cela a conduit à des améliorations importantes dans toutes les activités des établissements du sang. On peut donc supposer que ceux des pays en développement bénéficieraient de la même façon de l'introduction et de la mise en application de réglementations relatives à l'assurance qualité et de procédures d'inspection appropriées, indépendantes et transparentes ; les enseignements et les bénéfices qu'on en tirerait seraient probablement les mêmes que ceux observés dans les pays développés.

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.

MESURES PRISES PAR L'OMS A CE JOUR

10. Reconnaissant l'importance de la fourniture de produits sanguins sûrs, le Directeur général a créé 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 élevée dans les programmes de santé nationaux et mondiaux comprenant 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 concernant la qualité et l'innocuité des produits sanguins et a soutenu leur application dans de bonnes conditions. Le Secrétariat a lancé un programme important visant à soutenir l'élaboration de systèmes de qualité concernant tous les aspects de la transfusion sanguine par le biais du programme mondial de gestion de la qualité. Il a aussi formulé des recommandations, assuré un soutien et un renforcement des capacités pour améliorer les services de transfusion dans des pays prioritaires. Les activités de l'OMS liées à 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 le tableau consultatif d'experts de la médecine transfusionnelle.

11. Pendant plus de 50 ans, l'OMS a participé à l'établissement des normes de qualité et d'innocuité, élaborant des lignes directrices et formant 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 de diagnostic *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.

12. La Conférence internationale des autorités de réglementation pharmaceutique offre aux autorités de réglementation des Etats Membres une tribune où débattre de la façon dont on peut renforcer la collaboration. Cette Conférence a joué un rôle actif pour guider l'OMS et les parties prenantes intéressées afin qu'elles déterminent les priorités de la réglementation des produits sanguins, des médicaments et dispositifs diagnostiques 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 pour soutenir les autorités de réglementation des pays en développement afin d'élaborer des règles de fabrication des produits sanguins. Le réseau OMS des responsables de la réglementation applicable au sang pourrait favoriser un consensus international sur une stratégie réglementaire efficace. Il est envisagé d'établir une collaboration entre ce réseau et le Comité d'experts de la Standardisation biologique pour concevoir et mettre en oeuvre une telle stratégie.

13. 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 la 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 établi des rapports de collaboration et des partenariats avec les organisations et institutions s'intéressant à la sécurité transfusionnelle au niveau mondial. La résolution WHA58.13 a institué la Journée mondiale du don de sang et demandé au Directeur général de collaborer avec d'autres organisations afin de promouvoir

l'événement. De ce fait, l'OMS et trois autres institutions assurent la direction et la coordination mondiales des activités de cette Journée. L'Organisation soutient également des programmes nationaux de dons de sang volontaires.

AMELIORER L'ACCES A DES PRODUITS SANGUINS SURS ET DE QUALITE

14. Les programmes du sang doivent être élaborés en tant que partie intégrante des systèmes de soins de santé basés sur les principes des soins de santé primaires. Si l'on veut renforcer les systèmes de santé et dispenser les services, il est indispensable d'assurer un accès universel et en temps voulu à des produits sanguins sûrs, d'une qualité et d'une efficacité garanties, et de garantir l'utilisation optimale de ces derniers. Comme les produits sanguins ne peuvent être obtenus qu'à partir de sang humain, le don de sang total ou de ses constituants est l'expression ultime de la participation communautaire aux soins de santé, qui exige également une collaboration intersectorielle efficace. 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 sur une longue période un approvisionnement sûr et stable en sang ; cela suppose d'établir des bases solides reposant sur le don de sang volontaire non rémunéré.

15. Il faut améliorer la disponibilité des produits sanguins sûrs dans les pays en développement. Les Etats Membres doivent être avertis du risque de réglementation insuffisante de produits sanguins et doivent pouvoir bénéficier d'un conseil et d'un soutien technique pour mettre en place une supervision réglementaire des systèmes du sang. Il faut passer en revue les cadres législatifs et réglementaires nationaux relatifs aux produits sanguins. En outre, les services nationaux de transfusion et les organismes de réglementation des médicaments doivent être mis en place ou modernisés. Une qualité et une sécurité comparables des produits sanguins doivent être garanties par la standardisation mondiale et la mise en oeuvre de normes réglementaires. Il faut donc rechercher des stratégies permettant de partager les compétences et l'expérience déjà générées dans les pays développés et d'améliorer l'accès à des produits sanguins sûrs, efficaces et d'un prix abordable partout dans le monde.

16. Les pays devront introduire des mécanismes actualisés de mise en application des normes de qualité pour les produits sanguins et les dispositifs de diagnostic *in vitro* liés à la sécurité transfusionnelle, sur la base des étalons biologiques internationaux et des 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, auxquelles viendront s'en ajouter d'autres visant à promouvoir et à soutenir la mise en oeuvre des systèmes de qualité dans les établissements du sang, notamment de bonnes pratiques de fabrication.

17. La mobilité internationale croissante des populations, conjuguée à la mondialisation, fait qu'il devient urgent de renforcer les établissements du sang dans les pays en développement de façon à réduire au minimum le risque de transmission transfusionnelle d'infections et à éviter la propagation internationale d'infections par le biais des produits sanguins. Une collaboration mondiale plus importante est nécessaire pour pouvoir prévoir les risques émergents et échanger les informations pertinentes pour garantir la sécurité des malades. Des systèmes améliorés de collecte des données, de traçabilité et de surveillance des manifestations indésirables sont nécessaires pour parvenir à une hémovigilance et une pharmacovigilance efficaces.

18. 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 autres organismes concernés.

19. Le fait de collaborer avec les pays pour créer des programmes du sang et du plasma viables, accompagnés des systèmes réglementaires appropriés, permettra d'obtenir les résultats positifs suivants en santé publique : a) utilisation optimale des dons de sang et plasma ; b) produits sanguins plus sûrs ; c) usage clinique approprié des produits sanguins ; d) approvisionnement durable et d'un coût abordable en produits sanguins sûrs ; e) transmission réduite des germes pathogènes à transmission hématogène, aussi bien dans les pays qu'à l'échelle internationale ; f) qualité et sécurité accrues de l'ensemble des produits des centres de transfusion grâce à la mise en oeuvre de normes et de systèmes qualité ; g) meilleure connaissance épidémiologique des maladies infectieuses, lutte contre la transmission des maladies et surveillance de la santé des donneurs de sang, qui interviennent tous de façon non négligeable dans les programmes nationaux et régionaux de santé publique ; h) application potentielle des systèmes qualité et principes qui sous-tendent les bonnes pratiques de fabrication à d'autres branches des laboratoires médicaux ; et i) inclusion des pays en développement dans la communauté internationale de la transfusion et de l'industrie du fractionnement du plasma qui lui est associée.

20. Il sera important de parvenir à un équilibre entre la complexité croissante de la technologie et des mesures réglementaires et les besoins des malades partout dans le monde. Une analyse risque-avantage peut être utilisée pour veiller à ce que des quantités suffisantes des produits requis soient disponibles à un coût qui n'empêche pas le plus grand nombre d'y avoir accès. L'objectif stratégique doit rester de fournir des produits sanguins sûrs et efficaces de manière équitable.

MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

21. Le Conseil exécutif est invité à prendre note de ce rapport et à fournir de nouvelles indications.

= = =