

AMP Vigilance'infos

Avril 2019

Bulletin d'information pour les professionnels de santé



Bilan déclarations AMP Vigilance (2018) *

Evolution des déclarations d'AMP vigilance depuis 5 ans



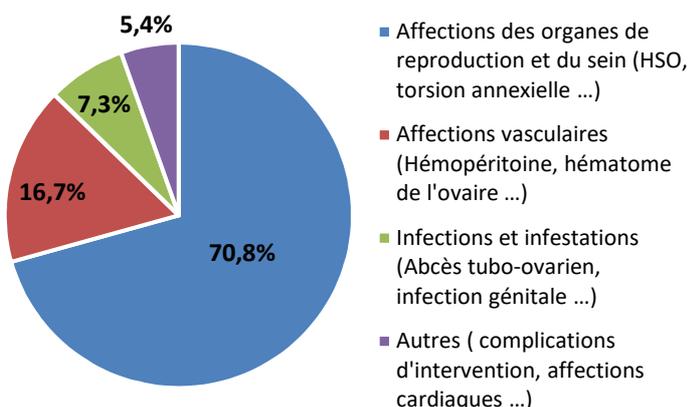
Chiffres-clés (2018)

- ✓ 570 déclarations
- ✓ 87 centres d'AMP déclarants (dont 4 centres d'IA)
- ✓ 438 effets indésirables
- ✓ 132 incidents
- ✓ Délai moyen de déclaration = 92 ± 127 jours [0-1237], médiane à 39 jours

*Données non consolidées

Les effets indésirables (n = 438)

Distribution des effets indésirables par grande discipline médicale

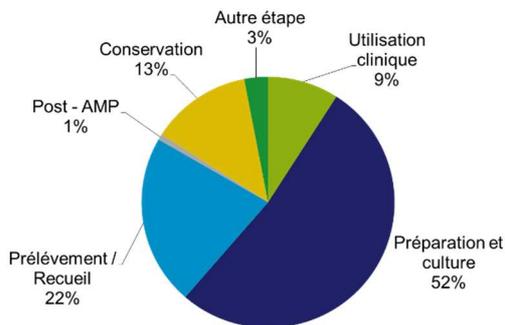


Les 3 types d'effets indésirables (EI) les plus souvent rapportés sont :

- les affections des organes de reproduction qui représentent environ 70 % des EI (279 SHOS, 22 torsions d'annexe, 2 ruptures de kyste ovarien, ...)
- les affections vasculaires qui représentent environ 16% des EI (56 hémopéritonites, 12 accidents thrombo-emboliques...)
- les infections qui représentent environ 7 % des EI (17 abcès, 3 pelvipéritonites, 3 chorioamniotites...).

Les incidents graves (n = 132)

Répartition des incidents par étape du processus



Les 3 étapes les plus à risque d'incidents sont :

- La préparation et la culture des gamètes, embryons et tissus germinaux (n=69) (ex : erreur de réactif pour le milieu de congélation, oubli de congeler des embryons, chute ou oubli de boîtes, contamination des cultures, défaillance des incubateurs...).
- Le prélèvement et le recueil des gamètes (n=29) (ex : découverte après un prélèvement chirurgical de sperme que le patient était VHC positif, erreur ou absence d'identification des tubes de ponction...).
- La conservation (n=17) (ex : paillettes cassées, défaut de remplissage des cuves, décollement d'étiquettes dans l'azote...).

Cas marquants 2018

Survenue d'un AVC sylvien droit chez une patiente au décours de son traitement hormonal substitutif en préparation du transfert d'un embryon congelé. L'IRM cérébrale met en évidence des lésions dans le territoire sylvien profond et superficiel et dans le territoire antérieur droit, associées à une **occlusion complète de l'artère sylvienne droite** dans sa portion M1.

Au décours de l'événement aigu, il persiste une hémiparésie gauche avec spasticité du membre supérieur gauche, une anesthésie hémicorporelle gauche, une dysarthrie et une paralysie faciale centrale gauche ainsi qu'une hémianopsie latérale homonyme gauche.

- Les facteurs de risque thromboemboliques artériels associés sont : **âge de la patiente > 35 ans et tabagisme actif.**
- Dans les suites de cet événement, l'information des patients sur les interactions tabac et traitement hormonal a été réévaluée et une nouvelle fiche d'information des risques de l'AMP a été mise en place ainsi qu'un formulaire de consentement signé.

Découverte d'une sérologie Hépatite C positive après un prélèvement chirurgical de sperme. La veille du geste, lors de la validation du dossier, l'équipe d'AMP avait constaté l'absence des sérologies et avait proposé leur réalisation le jour même. Le patient avait refusé et affirmé que celles-ci avaient été réalisées dans son laboratoire de ville. Les résultats sont réceptionnés en cours d'intervention et l'équipe découvre que les sérologies réalisées ne sont pas celles demandées en amont d'un prélèvement. Finalement, alors que le prélèvement est en cours, les tests sont refaits et traités en urgence. En attendant, le prélèvement de spermatozoïdes a été technique et mis en quarantaine. Il s'avère alors que le résultat des sérologies est positif pour l'hépatite C.

- Dans les suites de cet événement, le centre d'AMP a revu la procédure de prise en charge des patients en indiquant que **l'ensemble des résultats devait être connu** (résultats écrits et validés) **avant la réalisation des actes d'AMP.**

Découverte d'un abcès tubo-ovarien droit dans les suites de la ponction chez une patiente en cours d'AMP (germe *Escherichia coli*). La patiente a été hospitalisée et traitée par une triple antibiothérapie. La ponction avait été réalisée sous Amoxicilline / acide Clavulanique pour un endométriose sur l'ovaire droit (non ponctionné pendant le geste) avec une décontamination vaginale au savon suivi de l'application de Dakin.

- Dans les suites de cet évènement, le centre d'AMP a modifié la procédure pré-ponction telle qu'énoncée ci-dessous :
 - Réalisation d'un **prélèvement vaginal et d'un ECBU** avant la ponction,
 - Réalisation d'une **toilette vaginale** à la Povidone iodée, au bloc, juste avant le geste (avec **lavage abondant**),
 - Si existence de **facteurs de risque surajoutés**, prescription d'une double **antibiothérapie** (Amoxicilline/acide Clavulanique + Métronidazole) à commencer 48H avant la ponction et pour une durée de 5 jours.

Constataion d'un niveau d'azote très bas dans une cuve au moment du **remplissage manuel** hebdomadaire (cuves d'azote datant de 1993). Cette cuve contenait 234 paillettes de spermatozoïdes concernant 12 patients dans le cadre d'une préservation de la fertilité.

Après investigations, il a été constaté que le remplissage manuel de cette cuve n'avait **pas été réalisé pendant deux semaines de suite**.

Parmi les 12 patients, 4 patients « actifs » ont été identifiés, 7 patients « inactifs » (décédés ou souhaitant l'arrêt de la conservation) et 1 patient avec un stock de paillettes dans une autre cuve. Les tests de décongélation réalisés sur une paillette de chaque lot destiné à la destruction ont révélé une absence de mobilité et une viabilité entre 0-2%. Suite à cet incident :

- La procédure de remplissage manuel des bonbonnes a été revue :
 - **Instauration d'un jour et d'un horaire fixe** pour le remplissage,
 - Vérification de la **traçabilité d'exécution** par un responsable.
- Achat d'une **nouvelle cuve monitorée**.
- Achat de **dispositifs de monitoring du niveau d'azote** et de report du signal pour les cuves à remplissage manuel.

Décès brutal à domicile d'une embolie pulmonaire bilatérale massive d'une patiente en début de grossesse. La patiente n'avait a priori pas présenté de syndrome d'hyperstimulation ovarienne en cours de stimulation et n'avait pas d'autres facteurs de risques thromboemboliques veineux. Sa première grossesse (via une AMP également) trois ans auparavant s'était parfaitement déroulée. Le même protocole avait été suivi pour cette deuxième grossesse.

A ce jour, l'imputabilité de cet évènement à la prise en charge en AMP n'est pas établie de façon certaine car le rapport d'autopsie n'a été transmis à aucun des intervenants – centre d'AMP ou ABM.

Survenue en post-ponction d'une thrombophlébite ilio-fémorale compliquée d'une embolie pulmonaire. Le seul facteur de risques thromboemboliques veineux associé est la présence d'un volumineux endométriose ovarien potentiellement compressif de la veine iliaque. A noter que la patiente a arrêté de fumer il y a 2 ans et qu'elle n'a pas présenté de signe clinique d'HSO. L'évolution clinique de l'embolie pulmonaire est favorable mais il persiste une symptomatologie fonctionnelle douloureuse au niveau du membre inférieur.

Focus : Incidents relatifs aux étapes de congélation, conservation, décongélation

En 2018, le nombre de déclarations relatives aux étapes de congélation, conservation et décongélation a augmenté passant de 22 déclarations en 2017 à 47 déclarations en 2018.

Il s'agissait essentiellement d'incidents survenant à l'étape de congélation (n=23) de type :

- Erreur d'embryon à congeler (inversion entre le numéro d'embryon et le numéro de boîte, inversion d'embryons à congeler entre 2 couples).
- Boîtes d'embryons jetées par erreur (oubli de vérification du nombre d'embryons à congeler, information sur le nombre d'embryons à congeler non vue car écrit sur le verso de la feuille de paillasse).
- Congélation dans une même paillette de 2 embryons au lieu d'un.
- Erreur dans le registre du nombre de paillettes conservées.
- Erreur d'identification des paillettes (effacement incomplet des identités du couple précédent lors de l'impression de l'étiquette).
- Possible défaut matériel (embout d'insertion ne clipsant plus au moment de la vitrification, paillette cassée après manipulation dans l'azote lors d'une vitrification).

Les incidents relatifs à la conservation (n=15) concernaient principalement la découverte de containers vides ou avec un niveau très bas d'azote (oubli de remplissage, défaut matériel), la découverte de paillettes cassées au fond de la cuve, tombées au sol, non retrouvées ou flottantes dans la cuve, le décollement des étiquettes d'identification, ou la destruction par erreur de paillettes d'autoconservation.

Les incidents relatifs à la décongélation (n=9) concernaient essentiellement des décongélation inappropriées par défaut de communication entre le service clinique et le laboratoire, des boîtes d'embryons décongelés jetés par erreur, des pertes d'embryons par maladresse technique.

Cette augmentation est possiblement corrélée à la sensibilisation faite avec la publication du guide sur la gestion des salles de cryoconservation en juin 2018 ; il est à noter que l'élaboration de ce guide a été initiée dans les suites de déclarations relatives à des incidents de cryoconservation.

AMP Vigie



En octobre 2018, une nouvelle version d'AMP Vigie a été mise en production. Cette version prend en compte les nouvelles dispositions réglementaires du décret de novembre 2016 relatif à l'AMP vigilance, apporte une amélioration de l'ergonomie et une simplification de la fiche de déclaration. La mise en place de cette nouvelle version n'a pas impacté la participation des centres d'AMP au dispositif d'AMP vigilance et la fréquence des déclarations reste similaire.

Transmis à une autre vigilance par le CNA : Non
Imputabilité : Certaine
Nature : Effet indésirable
Gravité : G3
Date de transmission : 29/03/2019
Typologie : 10033266

Déclaration Nouvel événement en 5 Étapes

PARTIE A		PARTIE B		
ETAPES	ETAPES	ETAPES	ETAPES	ETAPES
COORDONNÉES DU DÉCLARANT	DESCRIPTION	CONSÉQUENCES / GRAVITÉ	ÉTAT DE L'ENQUÊTE	QUALIFICATION / RÉÉVALUATION
CONSÉQUENCES DE L'EFFET INDÉSIRABLE				
Annulation de l'acte d'AMP :	Non			
Hospitalisation :	Oui	Date début : 29/11/2018	Durée totale (jours) : 10	
Mise en jeu du pronostic vital :	Non			
Décès :	Non			
Autres :				
GRAVITÉ	G3			



QUESTION D'UN CLA

Sur la nouvelle application AMPVigie, je ne retrouve pas le bouton « déclarer »  Je ne peux donc pas saisir de nouvelles déclarations.

RÉPONSE DE L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE :

Certains correspondants locaux d'AMP vigilance peuvent être enregistrés sous deux profils dans nos bases de données : sous le profil « CLA » et sous le profil « personne responsable ». Pour pouvoir saisir une déclaration, il est nécessaire de se connecter avec la fonction CLA ; en effet, le profil « personne responsable » ne permet qu'une consultation des déclarations d'AMP vigilance du centre dont il est responsable. Ainsi, si vous ne retrouvez pas le bouton « déclarer », il faut vérifier le profil de connexion et le cas échéant vous connecter en utilisant les entrées en haut à droite du tableau de bord comme indiqué ci-dessous :

Déconnexion
Changer de profil

Une fois le profil de correspondant local d'AMP vigilance (CLA) sélectionné, vous pourrez créer et transmettre une déclaration d'AMP vigilance.

Le point sur les hémopéritoines

Les hémopéritoines représentent la majorité des complications post-ponction soit en moyenne 12 % des effets indésirables déclarés (50 à 60 cas par an) et environ 0,06% des tentatives d'AMP.

Depuis 2016, une enquête cas / témoins sur la problématique des hémopéritoines sévères a été mise en place par l'Agence.

Cette enquête a deux objectifs :

- Permettre aux centres d'identifier les éventuelles défaillances et de mettre en place des mesures préventives / correctives suite à la survenue d'un hémopéritoine sévère (outil d'analyse systémique).
- Identifier les facteurs prédictifs d'hémopéritoine sévère et établir un score de survenue d'un hémopéritoine.

Le questionnaire comporte des données spécifiques pré-ponction (relatives à la patiente : conditions initiales, antécédents, traitement...), per-ponction (anesthésie, matériel / équipement, geste opératoire, environnement), et post-ponction (surveillance, contrôle des saignements, respect des consignes, ...).

Depuis mars 2016, 156 enquêtes ont été envoyées suite à une déclaration d'hémopéritoine pour lesquelles les centres devaient remplir un questionnaire pour le cas et deux questionnaires pour les témoins. En mars 2019, 67 questionnaires « cas » et 123 questionnaires « témoins » ont été reçus. Le nombre de sujets nécessaires pour l'enquête est estimé à 150 cas et 300 témoins.

Les centres n'ayant pas encore répondu aux questionnaires sont relancés régulièrement. La participation des centres à cette étude est indispensable afin de pouvoir disposer d'un nombre suffisant de données exploitables.

Focus : Quels sont les freins à la déclaration ?

Afin d'obtenir une meilleure visibilité des événements pouvant survenir en AMP vigilance, il est important que chaque CLA puisse déclarer facilement et régulièrement les événements qui concernent son établissement.

En 2018, 83 centres clinico-biologiques sur les 104 centres et 4 laboratoires d'insémination artificielle (IA) sur les 89 laboratoires d'IA ont effectué une déclaration. Le nombre de déclarations n'est pas toujours proportionnel au volume d'activité des centres.

Afin d'améliorer la qualité de notre dispositif de vigilance et de son outil de déclaration, un questionnaire a été intégré aux rapports des CLA qui ont été envoyés au début du mois d'avril.

Ce questionnaire a pour objectif d'identifier les problèmes rencontrés par les CLA lors du processus de déclaration qu'ils soient techniques (difficultés de maniement d'AMP vigie) ou liés aux événements eux-mêmes (méconnaissance des définitions d'incidents ou d'effets...) afin de rechercher des solutions à y apporter.

Quelques dates

- **Avril 2019** : Envoi du rapport annuel aux CLA.
- **Fin du 1^{er} semestre 2019** : Publication d'un guide d'aide à l'appropriation d'une méthode de gestion des risques à priori et d'une cartographie des risques sur la cryoconservation et sur l'identito-vigilance.
- **25 septembre 2019** : Atelier AMP Vigilance à la FFER (Maison de la chimie- Paris).

Pour en savoir plus

<https://www.agence-biomedecine.fr/AMPVigilance>