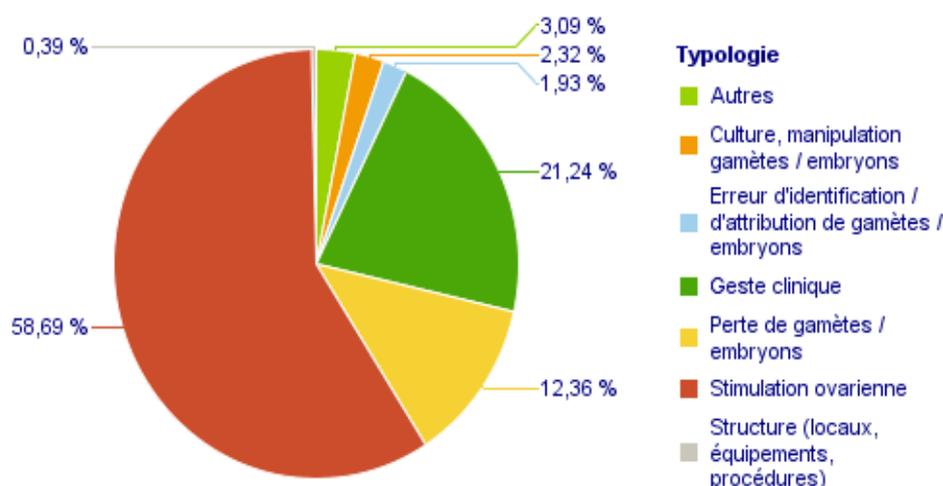


# AMP Vigilance'infos

Lettre d'information pour les professionnels de santé



## Bilan déclarations AMP Vigilance (1<sup>er</sup> mars - 31 octobre)



### Chiffres-clés (mars-oct 2016)

- ✓ 261 déclarations
- ✓ 63 centres d'AMP déclarants
- ✓ 208 effets indésirables
- ✓ 55 incidents
- ✓ 88 % d'événements graves
- ✓ délai moyen de déclaration : 65 jours
- ✓ 94 % des déclarations saisies directement en ligne par le CLA

## Réunion des CLA – 21 septembre 2016

L'Agence de la biomédecine a organisé la 6<sup>ème</sup> réunion des CLA le 21 septembre à la maison de la Chimie à Paris, en marge du congrès de la FFER. Cette réunion avait pour objectifs d'informer les professionnels et notamment les CLA des actualités du dispositif d'AMP vigilance, de promouvoir ce dispositif en sensibilisant les professionnels à l'intérêt d'intégrer cette vigilance dans leurs pratiques et d'organiser un retour et un partage d'expériences entre professionnels.

Soixante-dix professionnels de la reproduction, biologistes et gynécologues obstétriciens ont assisté à cette réunion. Parmi ces professionnels, 41 étaient des correspondants locaux d'AMP vigilance (CLA) et 12 étaient des personnes responsables (PR) des centres d'AMP. Quasiment toutes les régions ayant une activité d'AMP étaient représentées.

Au total, au niveau national 44 centres d'AMP (42 centres clinico-biologiques d'AMP et 2 centres d'IA), soit 40 % des centres clinico-biologiques et 2 % des laboratoires d'IA, ont participé à cette réunion.

Cette réunion nationale des CLA s'est déroulée en deux parties :

- une première partie consacrée aux actualités et à la présentation du futur décret d'AMP vigilance ;
- une deuxième partie consacrée aux retours d'expériences par les professionnels. Cette session s'est articulée autour du thème « Incidents graves en AMP et impact psychologique », à partir d'exemples tels que la perte du contenu des récipients cryogéniques ou l'erreur d'attribution.

Les présentations ont été envoyées par mail à l'ensemble des CLA, PR et aux autres participants.

**Mieux vaut déclarer :** souvent ressentie comme contraignante par un praticien isolé, la déclaration d'événements indésirables est pourtant une obligation professionnelle. Son absence en cas de litige judiciaire expose le professionnel à des poursuites médico-légales. C'est dire l'importance du CLA et de la structure. Chaque dossier, une fois validé, est intégré sous forme anonymisée dans la base de données nationale d'AMP vigilance.

Suite à la présentation du projet de décret d'AMP vigilance (texte provisoire non encore validé par le conseil d'Etat lors de cette journée), les points suivants ont été soulevés :

- La « non déclaration » des incidents non graves : Le prochain décret se focalise sur les incidents graves conformément à la directive européenne régissant les événements indésirables en AMP. Cette révision du champ soulève la question de l'absence de déclaration des incidents non graves qui peuvent survenir isolément mais de façon répétée dans plusieurs centres (ex : défaillance de matériel). Néanmoins, ces incidents peuvent aboutir à la perte de gamètes ou d'embryons. Une déclaration pourra toujours être effectuée si le professionnel de santé considère cette perte comme « importante ». De plus, ces événements sont le plus souvent couverts par d'autres dispositifs de vigilance (matéiovigilance, réactovigilance) et pourront être signalés à l'Agence de la biomédecine si les fabricants observent une fréquence anormalement haute de survenue ;
- L'élaboration d'un rapport annuel de vigilance par le CLA : Ce rapport sera pré-rempli pour la majorité des données, il permettra également d'avoir un retour sur l'impact des mesures correctives mises en place localement et sur la fréquence de survenue des événements faisant l'objet d'une surveillance ;
- L'inclusion des personnes issues d'un acte d'AMP dans le dispositif : Le champ de l'AMP vigilance s'étend pour y inclure les effets indésirables observés chez les enfants issus d'AMP. Les événements indésirables déjà renseignés dans DAM seront directement interconnectés à AMP vigie. Il n'y aura pas de « double » déclaration d'AMP vigilance à remplir.

Suite à la présentation relative aux erreurs d'attributions, il a été rappelé qu'il y avait une obligation réglementaire d'informer les couples sur les circonstances et les causes en cas de dommage (Art. L1142-4 – loi 4 mars 2002).

A travers plusieurs entretiens qu'elle a menée en prévision de cet atelier, Mme Dudkiewicz-Sibony a illustré l'impact psychologique à +/- long terme de ces événements indésirables à la fois pour le patient et pour le professionnel de santé.

Ce qui est ressorti des discussions avec les professionnels :

- Concernant le patient : les professionnels se sont accordés pour considérer que la transparence et la sincérité vis-à-vis des patients étaient primordiales, qu'il fallait que le clinicien adapte l'information donnée au patient et qu'il ne fallait pas hésiter à lui proposer un soutien psychologique.  
L'objectif de transparence est double : éviter la perte de confiance du patient pour la poursuite de sa prise en charge et éviter que l'incident ne soit révélé au patient par un tiers, le préjudice en serait dans ce cas beaucoup plus important pour tous.
- Concernant les équipes médicales et biologiques : il est ressorti de la discussion l'importance d'impliquer le personnel dans l'analyse de l'origine de l'incident et de bien distinguer ce qui relève de l'erreur ou de la faute. Une erreur peut arriver à tout bon professionnel, il faut en rechercher l'origine technique (organisation, matériel, pratique...), humaine (organisation, surcharge de travail...) et trouver avec l'ensemble du personnel des axes d'amélioration (revoir les pratiques, les charges de travail, l'organisation...) pour éviter que l'incident ne se reproduise. Dans une situation de crise, le personnel doit pouvoir comprendre et identifier l'origine de l'incident en dehors d'un climat de suspicion. La prise en charge psychologique peut également être envisagée. L'objectif est qu'à l'issue de la crise, le personnel médical et biologique puisse de nouveau retravailler en confiance pour continuer la prise en charge des patients.
- Concernant l'institution : les professionnels ont rapporté qu'ils se sentaient parfois seul face à leur institution qui s'inquiète souvent de sa responsabilité juridique face à cet incident. Il leur est parfois difficile de préparer une information rapide alors que le centre fait face à une situation de crise où l'origine du problème n'est pas encore connue. Peu d'incidents se révèlent être des fautes intentionnelles et il importe avant tout de rechercher les mesures correctives à mettre en place dans une démarche d'amélioration de la sécurité avec l'appui de la direction de l'institution.

En conclusion, l'atelier a été un moment riche d'échanges sur une thématique très délicate sur laquelle il ressort qu'il est important de faire évoluer la façon de penser et la prise en charge de ces situations. L'évolution de la démarche s'inscrit dans une réflexion plus vaste menée dans le cadre de la réforme des vigilances avec l'objectif de promouvoir la déclaration des événements de vigilance pour faire évoluer les pratiques par l'apprentissage de nos erreurs.

## Focus : Evaluation des risques thromboemboliques artériels préalablement aux stimulations ovariennes en AMP

L'Agence de la biomédecine a été informée du décès par infarctus du myocarde d'une patiente de 32 ans engagée dans une procédure de fécondation in vitro intraconjugale au terme d'un protocole long de stimulation (décès survenu la veille de sa ponction ovocytaire).

Cette patiente, tabagique sévère non sevrée, était prise en charge en AMP pour un problème d'infertilité primo-secondaire évoluant depuis plusieurs années et avait déjà bénéficié de 6 cycles de stimulation sous FSH sans résultat et de deux autres stimulations pour ponctions ovocytaires. Elle ne présentait pas de syndrome d'hyperstimulation ovocytaire (SHO).

A ce cas s'ajoutent 10 autres déclarations réceptionnées en AMP Vigilance depuis 2009 faisant état d'accidents cardio-vasculaires artériels chez des patientes traitées par des médicaments inducteurs de l'ovulation dans le cadre de leur parcours en AMP.

Les occlusions artérielles au cours de l'AMP restent rares mais en l'absence d'études spécifiques, leur incidence est inconnue<sup>1</sup>. Limiter les risques de SHO paraît être le facteur essentiel de prévention de ces thromboses. Néanmoins, procéder, lors du bilan initial de prise en charge d'une patiente devant recevoir un traitement inducteur de l'ovulation ou un traitement hormonal substitutif en vue d'un transfert d'embryon, à l'appréciation individuelle de ses facteurs de risques cardio-vasculaires et plus particulièrement les facteurs de risques modifiables que sont le tabagisme, le surpoids, les dyslipémies, l'hypertension artérielle, le diabète et la sédentarité semble également important.

Ce bilan doit permettre d'adapter, outre la prise en charge médicamenteuse en fonction des recommandations de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé<sup>2</sup>, les mesures hygiéno-diététiques à mettre en œuvre pour tendre à minimiser ces risques préalablement au traitement de stimulation ovarienne, en proposant, si nécessaire :

- Une aide au sevrage tabagique ;
- Une diminution de l'apport d'acides gras saturés, une augmentation de l'apport d'acides gras insaturés et de la consommation de fibres ;
- Le contrôle du poids ;
- L'exercice physique.

La poursuite de ces mesures reste importante pendant toute la durée du traitement et de la grossesse le cas échéant.

<sup>1</sup> *Recommandations de l'ABM. Thromboses artérielles et veineuses dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation : prévention et prise en charge. Juillet 2013.*

<sup>2</sup> *Recommandations de l'ANSM. Les médicaments inducteurs de l'ovulation : les gonadotrophines. Avril 2007.*

### Quelques faits marquants

- 1) 2016-0073 : Crise tonico-clonique généralisée post-anesthésie générale lors de la ponction d'ovocytes.
  - les investigations permettent de conclure à une intolérance au propofol. Ce cas a été transmis en pharmacovigilance.
- 2) 2016-0130 : Erreur d'attribution du sperme lors d'une insémination artificielle. Trois inséminations étaient prévues ce jour-là dans le centre mais la fiche des inséminations ne comportait que 2 étiquettes pour les 2 patientes déjà arrivées. L'interne en gynécologie en a déduit qu'il n'y avait que 2 inséminations programmées (dont une déjà faite) et a pris le tube présent dans l'étuve qui correspondait en fait au sperme du 3<sup>ème</sup> couple (sperme en cours de traitement).
  - Retour à l'ancienne procédure : identification du tube et de la patiente par le personnel du laboratoire. Les fiches de retour d'expériences de l'ABM sur les erreurs d'attribution ont été transmises au CLA.
- 3) 2016-0154 : Observation à plusieurs reprises de résistance lors de ponctions avec l'utilisation d'un kit comportant un nouveau lot d'aiguilles. La comparaison des aiguilles a permis d'observer à l'œil nu d'une différence sur les stries qui sont plus prononcées pour les aiguilles avec résistance élevée que pour celles avec résistance normale.
  - Déclaration faite en matériovigilance, appel du fabricant et mail à la BLEFCO liste. Investigation en cours.

- 4) 2016-0182 : Accident vasculaire-cérébral en cours de stimulation à S15 d'un protocole antagoniste. Récupération clinique totale.
- Il semble qu'aucun facteur de risques cardiovasculaires ne préexistait chez la patiente (Cf. focus).
- 5) 2016-0191 : Au laboratoire, mise en évidence d'une souillure de la valise de transport par du liquide folliculaire et découverte de 2 tubes fêlés (tubes de 15 ml Sarstedt - réf : 1313000, lot : 4197601). Aucun complexe cumulo-ovocytaire n'a été retrouvé dans ces 2 tubes. Sur les tubes restants, 6 complexes cumulo-ovocytaires ont pu être recueillis.
- La conformité de chaque tube sera désormais vérifiée avant utilisation et les tubes fêlés mis de côté. 12 tubes fêlés ont été retrouvés dans un carton contenant 100 tubes. A priori, il n'y a pas eu de chocs durant le transport. Cet incident, non réglé à ce jour, a été transféré à la matériovigilance.
- 6) 2016-0214 : Incident de congélation lié à la panne d'un appareil de descente programmée en température de type Planer. Panne liée à une défaillance de la résistance céramique. Probable lyse de l'ensemble des embryons (17 embryons impactés pour 4 patientes).
- Information de l'ARS. Interrogation par l'ANSM du fabricant concernant ce dispositif (non marqué CE au titre de la directive dispositif médical car datant de 2000) : la défaillance de la résistance serait en lien avec des conditions non optimales au démarrage de la congélation (niveau d'azote insuffisant) et la fuite aurait pu être détectée dès la mise en pression de la pompe. L'ANSM rappelle qu'il est nécessaire de n'utiliser que des équipements marqués CE pour des applications médicales et notamment dans le cadre de la conservation d'échantillons biologiques en vue d'AMP.
- 7) 2016-0255 : Embolie pulmonaire survenant 8 jours après le transfert d'embryon frais en FIV. Grossesse débutante. Mise sous anticoagulants.
- Pas de facteur de risque en dehors d'un tabagisme modéré et de la stimulation (protocole agoniste)

## À noter

- ✓ **Juin 2016** : mise en ligne du rapport annuel d'AMP vigilance sur le site de l'Agence de la biomédecine <http://www.agence-biomedecine.fr/AMP-Vigilance>
- ✓ **Septembre 2016** : mise en ligne de la formation en téléenseignement sur l'AMP vigilance <https://biomedform.elmg.net/ets/content/persopage.php?action=see&pageid=58>
- ✓ **Décembre 2016** : entrée en vigueur du décret n°2016-1622 du 29 novembre 2016 relatif aux dispositifs de biovigilance et d'AMP Vigilance.