

## COMMISSION NATIONALE D'HEMOVIGILANCE COMPTE-RENDU DE REUNION DU 17 juin 2011

### MEMBRES TITULAIRES ET/OU SUPPLEANTS

---

#### PRESENTS

---

##### LE DIRECTEUR DE LA SANTE OU SON REPRESENTANT :

BEATRICE WILLAERT (MEMBRE DE DROIT)

##### LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE OU SON REPRESENTANT :

Nicolas FERRY (Chef DEPB)

##### LE DIRECTEUR DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS OU SON REPRESENTANT :

MAELLA BEDDOU (MEMBRE DE DROIT)

##### LE PRESIDENT DE L'ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG OU SON REPRESENTANT :

PIERRE TIBERGHIEU (DIRECTEUR GENERAL DELEGUE, EFS SIEGE, SAINT-DENIS)

##### LE DIRECTEUR DU CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES ARMEES OU SON REPRESENTANT :

##### PERSONNES CHOISIES EN RAISON DE LEURS COMPETENCES CLINIQUES OU BIOLOGIQUES EN ANESTHESIE-REANIMATION, EN HEMATOLOGIE, EN IMMUNOLOGIE, EN INFECTIOLOGIE OU EN VIROLOGIE :

ANDRE LIENHART (HOPITAL SAINT ANTOINE, PRESIDENT)  
YVES AUROY (HIA VAL DE GRACE, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)  
DAN BENHAMOU (CHU Bicêtre, MEMBRE TITULAIRE)  
Annette BUSSEL (CHU Cochin, PARIS)  
PAUL-MICHEL MERTES (CHU NANCY, MEMBRE TITULAIRE)  
BRUNO POZZETTO (HOPITAL NORD, SAINT ETIENNE, MEMBRE TITULAIRE)

##### PERSONNES CHOISIES EN RAISON DE LEURS COMPETENCES DANS LE DOMAINE DES PRELEVEMENTS, DE LA QUALIFICATION BIOLOGIQUE, DE LA PREPARATION, DE LA DISTRIBUTION ET DE LA DELIVRANCE DES PRODUITS SANGUINS LABILES, DONT UNE EXERÇANT SES FONCTIONS DANS UN DEPOT DE SANG D'UN ETABLISSEMENT DE SANTE :

PHILIPPE AGUILON (CTSA, TOULON, MEMBRE TITULAIRE)  
GEORGES ANDREU (INTS, PARIS, MEMBRE TITULAIRE)  
Sylvie THOINET (CH Saint Joseph-Saint LUC, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)

##### EN QUALITE D'INFIRMIER DOTE D'UNE EXPERIENCE EN TRANSFUSION SANGUINE EXERÇANT DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE :

CHRISTELLE DE LARDEMELLE (CHI POISSY-SAINT-GERMAIN EN LAYE, MEMBRE TITULAIRE)

##### 🕒 PERSONNES CHOISIES EN RAISON DE LEURS COMPETENCES EN EPIDEMIOLOGIE :

ANNICK ALPEROVITCH (INSERM, VICE-PRÉSIDENTE)  
JOSIANE PILLONEL (INVS, MEMBRE TITULAIRE)

**EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE :**

BERNARD LASSALE (CHU SALVATOR, MARSEILLE, MEMBRE TITULAIRE)

**EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS UN HOPITAL DES ARMEES :**

PATRICK GEROME (HIA DESGENETTES, MEMBRE TITULAIRE)  
Bernard LASSALE (APHM, MEMBRE TITULAIRE)

**EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS UN ETABLISSEMENT DE TRANSFUSION SANGUINE :**

Chantal WALLER (EFS ALSACE, MEMBRE TITULAIRE)

**EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS LE CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES ARMEES :**

BENOIT CLAVIER (CTSA CLAMART, MEMBRE TITULAIRE)

**EN QUALITE DE PERSONNES EXERÇANT LES FONCTIONS DE COORDONNATEUR REGIONAL D'HEMOVIGILANCE :**

JEAN-PATRICE AULLEN (ARS PACA MARSEILLE, MEMBRE TITULAIRE)  
DELPHINE GORODETZKY (ARS RHÔNE ALPES, MEMBRE TITULAIRE)

**EN QUALITE DE MEDECIN OU PHARMACIEN INSPECTEUR DE SANTE PUBLIQUE :**

BRIGITTE MASINI (MEMBRE TITULAIRE)

**PERSONNE CHOISIE EN RAISON DE SES COMPETENCES EN TRANSFUSION SANGUINE :**

SYRIA LAPERCHE (INTS, PARIS, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)

**EN QUALITE DE REPRESENTANT DES ASSOCIATIONS DE DONNEURS DE SANG :**

Michel MONSELLIER (FFDSB, MEMBRE TITULAIRE)

**MEMBRES TITULAIRES**

**ABSENTS EXCUSES**

AZZEDINE ASSAL (EFS SIEGE, SAINT DENIS)  
Chantal ADJOU (EFS PAYS DE LA LOIRE)  
EDMOND-LUC HENRY (AFH, PARIS)  
Christine LINGET (CH Salon de Provence)  
PHILIPPE ROUGER (INTS)  
CHANTAL WALLER (EFS ALSACE)

**INVITES**

Arlette DELBOSC (ARS FRANCHE COMTE)  
MARCEL JOUSSEMET (PRESIDENT DU GT- HV DONNEURS DE SANG)  
YVES OZIER (CHU COCHIN, PRESIDENT DU GT TRALI/SURCHARGES)  
PIERRE WEINBRECK (CHU LIMOGES, PRESIDENT DU GT VALIDATION IBTT)

## **INTERVENANTS EXTERIEURS**

---

### **AFSSAPS**

#### **PRESENTS**

---

LAURENT Aoustin (Cellule sécurité et évaluation des PSL)  
MONIQUE Carlier (CHEF UNITE HEMOVIGILANCE)  
DOMINIQUE Labbe (ADJOINTE AU CHEF DU DEPB)  
NADRA OUNNOUGHENE MEDECIN EVALUATEUR - UNITE HEMOVIGILANCE  
Elodie Pouchol (Cellule sécurité et évaluation des PSL)  
IMAD SANDID PHARMACIEN EVALUATEUR - UNITE HEMOVIGILANCE  
MAI PHUONG VO MAI CHARGEE D'ETUDES – UNITE HEMOVIGILANCE

### **GESTION DES CONFLITS D'INTERETS**

---

*AUCUN CONFLIT D'INTERET IMPORTANT DE NATURE A FAIRE OBSTACLE A LA PARTICIPATION DES MEMBRES ET DES EXPERTS DE LA COMMISSION, AUX DEBATS ET AUX DELIBERATIONS, N'A ETE RELEVE OU DECLARE AU COURS DE LA SEANCE DE LA COMMISSION NATIONALE D'HEMOVIGILANCE DU 1<sup>er</sup> FEVRIER 2011.*

*SELON LE REGLEMENT INTERIEUR DE LA COMMISSION, LE QUORUM EST FIXE A 14 MEMBRES. SONT PRESENTS 22 MEMBRES AYANT VOIX DELIBERATIVE : LE QUORUM EST ATTEINT ET LA COMMISSION PEUT VALABLEMENT DELIBERER.*

# SOMMAIRE

---

- 10h00 – 10h15 : Allocution de bienvenue
- 10h15 – 10h30 : Lecture de l'ordre du jour et recueil des questions diverses
- 10h30 – 10h45 : **Approbation** du PV précédent – séance du 1<sup>er</sup> février 2011
- 10h45 – 11h15 : Plasmas : **information**
- Evolution de la problématique BM
  - Statut des PFC
- 11h15 – 13h00 : Groupes de travail : bilan et perspectives : **information – validation**
- GT RNHV
  - GT Hémovigilance donneurs
  - GT Allergie
- 13h00 – 14h00 : *Pause déjeuner*
- 14h00 – 15h00 : Groupes de travail : programme d'activité 2011 : **validation**
- TACO-Trali
  - IBTT
  - ACR
- 15h00 – 17h15 : Rapport d'hémovigilance 2010 : **avis**
- 17h15 – 17h30 : Questions diverses :
- 17h30 -18h00 : Informations :
- Enquête CNCRH dépôts de sang : **information**
  - Enquête CNCRH identitovigilance : **information**

Le quorum étant atteint, la réunion de la CNHv débute à 10h00.

## **1 - ALLOCUTION DE BIENVENUE**

En préambule, le Directeur du Département de l'évaluation des produits biologiques (DEPB), en poste depuis le 1<sup>er</sup> mars 2011, après s'être présenté, rappelle le rôle de pivot joué par la Commission nationale d'hémovigilance (CNHv) au sein du système national d'hémovigilance. Il rappelle l'exemplarité du système tant au niveau national qu'europpéen, exemplarité que les restructurations en cours au sein de l'agence ne doivent pas impacter. Il veillera dans le cadre de ses missions au maintien de l'hémovigilance au sein de l'agence, ainsi qu'au renforcement de ses moyens, tant humains qu'informatiques. L'hémovigilance, dans le cadre des restructurations de l'Agence, devra rester proche de l'évaluation des produits sanguins labiles (PSL) ainsi que de la sécurité virale.

Il rappelle également la nécessité d'indépendance des experts, dont la validation repose sur la déclaration publique d'intérêt, dont la réalisation et la mise à jour sont impératives, d'autant plus que ce point est particulièrement sensible dorénavant.

Le président de la CNHv le remercie de cette prise de position, rappelle que la grande majorité des membres de la Commission nommés par le ministre sur proposition de l'Afssaps n'ont aucun conflit d'intérêt avec les producteurs de PSL, et que ceux qui sont membres de l'EFS le sont en raison de leurs compétences et en toute connaissance de cause.

Il fournit les principaux éléments de l'entretien qu'il a eu avec le Directeur de l'Afssaps au décours de sa nomination :

- L'hémovigilance fait et fera partie de l'agence, dont elle est un des points fort et efficace. Elle se doit d'être évolutive
- La CNHv doit contribuer à l'élaboration d'une politique de sécurité sanitaire et transfusionnelle dans les 5 ans à venir, en particulier en ce qui concerne le champ du don du sang
- La base de données actuelle est fragile et son utilisation n'est pas optimale.

## **2 - LECTURE DE L'ORDRE DU JOUR ET RECUEIL DES QUESTIONS DIVERSES**

La lecture de l'ordre du jour n'appelant pas de commentaires particuliers, le président de la CNHv sollicite les questions diverses :

**Aucune question diverse n'est proposée.**

Concernant l'information de la CNHv par la Conférence Nationale des Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance (CNCRH) des enquêtes en cours au sein des agences régionales de santé, le président de la CNHv souligne l'intérêt de ces présentations avant diffusion et communication extérieure, de manière à bénéficier des soutiens logistiques que peut offrir la CNHv, en particulier sur le plan épidémiologique.

## **3 - APPROBATION DU PV PRECEDENT**

Le compte-rendu est adopté à l'unanimité, tout en déplorant sa mise à disposition tardive et sous réserve de quelques modifications de forme. Le président souhaite pouvoir disposer dorénavant d'un compte-rendu succinct, dans les 15 jours suivant la réunion.

## **4 - PLASMAS : information**

- Evolution de la problématique du plasma inactivé par le bleu de méthylène (PFC-BM) : à l'issue des réunions du 29 mars et du 3 mai 2011, un plan de suspension de la fabrication du PFC-BM commence à être mis en place, gardant effectif le principe de l'autosuffisance en plasma, sachant qu'il faut pouvoir assurer la cession hebdomadaire de 7300 poches de plasma. Ce plan associe l'augmentation de la fabrication de plasma inactivé par la technique solvant-détergent (PFC-SD) sur le site de Bordeaux, l'augmentation de la fabrication de plasma inactivé par amotosalen (PFC-IA) avec déploiement de nouveaux sites de fabrication, la réalisation d'un stock de plasma sécurisé (PFC-Se).

De nombreuses contraintes risquent de déstabiliser ce plan : durée de la quarantaine qu'il convient de réétudier, capacité de l'usine de Bordeaux à faire face à une augmentation d'activité, capacité de montée en charge de la production de PFC-IA

- Statut des plasmas frais congelés (PFC) : la directive européenne 2001-83 CE dispose que tout plasma préparé de manière industrielle entre dans la catégorie des médicaments dérivés du sang (MDS). Le PFC-SD entrerait dans cette catégorie de plasma « industriel », de même que l'Octaplas®, non disponible à ce jour en France. Le président de la CNHv précise que dans ce cas, les PFC-SD se retrouveraient aux frontières de l'hémovigilance, ce qui n'empêche qu'il faille continuer à s'y intéresser. La CNHv ne peut qu'approuver l'évolution vers des procédures pharmaceutiques gages de sécurité, et ne peut que mettre en application les prises de décisions européennes. L'hémovigilance ayant pu dégager des signaux de très faible amplitude en ce qui concerne le PFC-BM, il n'est pas néanmoins acquis que la pharmacovigilance puisse assurer le même niveau de détectabilité. Par ailleurs, le fait qu'un des PFC dépende de la pharmacovigilance et les autres de l'hémovigilance complexifie le système déclaratif et risque également de lui faire perdre sa sensibilité. Dernière problématique, celle de la délivrance, qui risque si elle est différente pour le PFC-SD de celle des autres plasmas, de provoquer un certain nombre d'incidents graves.

Le Directeur du DEPB précise que l'agence est au fait de la complexité du problème, tant au niveau des vigilances que des circuits de distribution d'un plasma qui deviendrait médicament, et des problèmes juridiques induits par cet éventuel changement de statut. Tous les points évoqués ont déjà été pris en compte dans le cadre des discussions préparatoires à ce changement de statut.

Un membre titulaire nommé en raison de sa qualité de personne exerçant les fonctions de correspondant d'hémovigilance dans le centre de transfusion sanguine des armées s'interroge sur la notion de processus industriel. Le Directeur du DEPB précise que cela correspond aux plasmas non unitaires, faisant intervenir au cours de leur fabrication un processus de pool.

Un membre choisi en raison de ses compétences dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles fournit à la CNHv les résultats d'une enquête qu'il a menée à l'échelon européen : 6 états membres de l'union européenne gèrent l'Octaplas® via le réseau d'hémovigilance, 4 via des banques de sang hospitalières (proches des dépôts de PSL), la Grande Bretagne assure le suivi via la pharmaco et l'hémovigilance et la distribution par une banque de sang. En Belgique, la vigilance est uniquement assurée par la pharmacovigilance.

Un représentant de la cellule PSL de l'agence précise que dans le cadre de la mission d'exploitation d'un médicament, il y a obligation de déclaration au réseau de pharmacovigilance. Cette obligation persistera de fait si on décide d'assurer le suivi du plasma « médicament » en hémovigilance, conduisant au même type de surveillance « double » qu'en Grande Bretagne.

La représentante de la Direction Générale de la Santé (DGS) précise que la terminologie qui sera retenue dans le cadre de l'application de la directive 2001-83 CE pourrait être « médicament à finalité transfusionnelle » que MDS. Le statut à venir du plasma cryo-desséché pose problème, ce plasma étant issu d'un pool de moins de 10 dons, l'EMA précisant par ailleurs que le statut industriel correspond à un poolage de 30 dons.

Le représentant de la Fédération Française des Donneurs de Sang Bénévoles souhaite connaître la date à laquelle l'Etablissement Français du Sang (EFS) obtiendra le statut permettant la délivrance des plasmas « médicament ». Le représentant du Président de l'EFS souligne qu'elle est inconnue.

Le président de la CNHv souligne la complexité du dossier et l'importance du travail de juriste qui devra permettre au plasma de garder toute sa spécificité.

## **5 - GROUPES DE TRAVAIL (GT) : BILAN ET PERSPECTIVES : information – validation**

- **GT RESEAU NATIONAL D'HEMOVIGILANCE** : présentation réalisée par la vice-présidente du GT qui rappelle d'une part que le GT s'est réuni trois fois en 2011, et que la présidence du groupe est assurée depuis mai 2011 par Mme Catherine TROPHILME. Elle remercie chaleureusement au nom du groupe le Dr Gérald DAURAT, qui a assumé avec professionnalisme et conviction ces fonctions depuis la mise en place du GT. Elle rappelle que le GT a compétence sur l'ensemble du champ de l'hémovigilance ainsi que les missions du groupe :

- Evolutions du système de télé-déclaration e-FIT : travail de rédaction en 2010 des guides de remplissage suite à l'ouverture du portail de télé-déclaration en mars 2010 ; en 2011, travaux de préparation à l'évolution vers e-FIT3 via un groupe ad hoc informatique ;
- Evaluer la qualité du système de surveillance, via des indicateurs de suivi trimestriels et annuels des déclarations d'effets indésirables (EI), et via la comparaison de la qualité des données entre e-FIT1 et e-FIT2 ; les indicateurs pourront être présentés à la CNHv, de manière synthétique une fois stabilisés. Il est prévu de publier ces indicateurs sur e-FIT après validation par un comité de lecture, ceci afin de rendre le site plus attractif.
- Identifier les problématiques de terrain de la sécurité transfusionnelle : identitovigilance et OAP de surcharge ont été retenus, ainsi que le suivi des EI graves chez les donneurs de sang par le GTR donneurs, mis en place en septembre 2010 ; Un travail est également proposé sur les convoyeurs automatiques de PSL ainsi que sur l'informatisation des dépôts de sang.
- Veiller à la cohérence et l'harmonisation des propositions des différents GT :
- Inciter à l'exploitation scientifique des données
- Proposer des recommandations en matière de prévention
- Rédiger fiches techniques et guides de remplissage des déclarations : 4 nouvelles fiches en 2010, soumises à enquête publique, validées et mise à disposition sur le site de l'Afssaps : hémossidérose, allo-immunisation isolée, incompatibilité érythrocytaire et hypotension isolée. Une traduction en anglais est à l'étude pour diffusion internationale de ces travaux. Sont en projet les rédactions des fiches purpura post-transfusionnel, incompatibilité immunologique, non érythrocytaire, hyper-hémolyse drépanocytaire, réaction greffon versus hôte, dyspnée isolée et révision de la fiche TRALI, accidents métaboliques et sérologie virale.

La CNHv valide ces propositions et ces travaux à l'unanimité

- **GT HEMOVIGILANCE DONNEURS** : le président du GT rappelle le travail sur le don chez le donneur anémié déjà évoqué à la réunion précédente : le principe d'une enquête avait été retenu en février 2011, la demande d'extraction des données est en cours : pour mémoire, il s'agit d'une enquête rétrospective sur les dons 2010, l'hémoglobine de référence sera celle effectuée en qualification biologique du don. Seront exclus les autotransfusions, les saignées et les dons de thérapie cellulaire. Les dons N et N-1 seront étudiés. Les objectifs sont :
  - l'évaluation du risque de prélèvement d'un donneur anémié, avec 3 sous objectifs
    - le calcul de la fréquence de prélèvement d'un sujet réellement anémié
    - le calcul de la fréquence de prélèvement d'un sujet contre-indiqué pour anémie
    - déterminer les facteurs associés à un seuil d'hémoglobine en deçà du seuil réglementaire
  - évaluer l'efficacité des mesures mises en place pour éviter ce risque de prélèvement d'un donneur anémié, les écarts à l'algorithme et leurs conséquences, analyser les cas de dons le plus à risque sanitaire

Le deuxième axe de travail concerne les accidents cardio-vasculaires, rares mais graves, pour lesquels manquent les éléments permettant de déterminer leur imputabilité. Il est rappelé à cette occasion l'importance des données complémentaires nécessaires à l'analyse des cas, données encore souvent manquantes.

Le troisième axe est celui de la surcharge en citrate, pour lequel l'avancement est relatif, le GT s'étant essentiellement consacré à la rédaction du rapport d'activité dans sa partie hémovigilance donneurs.

En aparté, le président du GT remercie l'EFS d'avoir fourni au groupe les fiches techniques concernant les différents EI chez le donneur, qui ont été validées avec les sociétés savantes.

Les malaises vagues, dernier axe de travail seront évalués secondairement.

Le président de la CNHv insiste sur l'impérieuse nécessité de l'obtention de données de qualité. On se heurte au problème de l'absence de qualité de personnel « soignant » reconnue au médecin préleveur. Il rappelle que le secret médical ne s'exerce que vis-à-vis **des** patients et non du patient. Tout médecin informé d'un problème concernant un individu se doit de recueillir l'ensemble des renseignements concernant ce problème, et ce faisant, ne prend aucun risque vis-à-vis du secret médical.

Le représentant du Président de l'EFS approuve le fait que le médecin de prélèvement se doit de recueillir l'ensemble des données relatives à un EI chez le donneur. Ce message est par ailleurs donné au sein de l'EFS. Mais il souligne les difficultés que peuvent rencontrer les médecins de collecte en cas de prise en charge du donneur éloignée par rapport au site de collecte. Les préoccupations du GT donneurs sont bien entendu partagées totalement par l'EFS. Il souhaite être contacté en cas de difficultés quant à l'obtention des données nécessaires à l'analyse, et souhaite une collaboration active entre le GT et l'EFS pour éviter tout doublonnage dans les travaux réalisés.

Le président de la CNHv se met à la disposition du GT en cas de difficultés à l'obtention des renseignements. Il souligne par ailleurs une certaine inhomogénéité dans le cadre des déclarations selon les différents ETS en ce qui concerne les surcharges en citrate. Pour le président du GT, il est essentiel surtout de déterminer plus précisément les modalités de déclaration de ce type d'EI.

Le président de la CNHv rappelle par ailleurs que pour l'évaluation des accidents cardio vasculaires, il faudra prendre en compte le risque de survenue d'accidents cardio-vasculaires dans la population générale similaire. La vice-présidente précise qu'il faudra des données d'incidence, mais que celles-ci ne seront pas de très bons indicateurs, la population des donneurs n'étant pas strictement superposable à la population française.

Une personne choisie en raison de ses compétences cliniques ou biologiques en hématologie, membre du GT donneurs, signale l'impression ressentie par certains membres du GT que le don pourrait accélérer la survenue de ces accidents cardio-vasculaires chez des sujets à risque, au vu des éléments fournis dans les différentes déclarations de ce type. Elle rappelle l'intérêt d'un interrogatoire ciblé selon la typologie du donneur.

#### La CNHv valide ces propositions et ces travaux à l'unanimité

- **GT ALLERGIE** : le Président du GT rappelle l'objectif de réaliser une analyse descriptive de la globalité de la base allergie (GIFIT et e-FIT), formulé en février 2011. Il souligne la lourdeur du traitement des données, un des objectifs de l'analyse étant de modifier la classification de gravité des EIR pour en faire une classification orientée vers des phénomènes d'allergie.

L'analyse des FEIR vers les autres plasmas et les autres PSL en particulier plaquettes est en cours.

Une seule réunion de travail sur les plaquettes a eu lieu. Il existe une part importante de cession de concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) déleucocytés, ainsi que de concentrés de plaquettes d'aphérèse en solution de conservation ou de mélanges. Les plaquettes viro inactivées par Amotosalen sont cédées en moins grand nombre. On est frappé par une répartition des EIR différente de celle des cessions. Le nombre de plaquettes cédées augmente alors que celui des EI est stable (40 EIR pour 10000 CPA déleucocytés cédés, 10-15 pour les mélanges, pas de signal spécifique pour les plaquettes amotosalen).

En ce qui concerne les plasmas, sur la période 2005-2010, il existe un excès significatif de déclarations pour le PFC-BM, quelle que soit l'imputabilité et la position du PFC-BM dans l'épisode transfusionnel ; il avait été précisé en février 2011 que pour l'analyse de ce type d'évènements rares, un suivi trop fréquent n'était pas justifié.

Sur la période 2009-2010, il existe toujours un excès de déclarations concernant le PFC-BM, non significatif pour les imputabilités 2 à 3, significatif pour les imputabilités 1 à 3.

A noter que plus d'unités de PFC-BM sont administrées en moyenne par patient que pour les autres plasmas.

Le président du GT tient à souligner les problèmes annexes à la fabrication du PFC-BM, que sont les filtres, le bleu et les trans-illuminateurs utilisés, qui varient selon les périodes et les pays d'Europe. Le process de fabrication n'est donc pas stable.

**Quoi qu'il en soit, il y a plus de déclarations d'allergies avec le PFC-BM, et le président de la CNHv tient à le rappeler et le souligner.**

Les travaux du groupe vont être publiés : une publication acceptée, qui fixe les modalités d'exploration des EI allergiques, une autre en attente de publication, décrivant le risque accru des EI de type allergique avec le PFC-BM.

Une personne choisie en qualité de personne exerçant les fonctions de coordonnateur régional d'hémovigilance demande si le GT s'est intéressé plus spécifiquement aux EI consécutifs à la transfusion de plaquettes irradiées. Le président du GT répond que l'analyse de la base n'est pour l'instant que préliminaire et ne s'est pas engagée sur cette voie.

Une personne choisie en qualité de personne exerçant les fonctions de correspondant d'hémovigilance dans un établissement de santé indique que suite à une opération de maintenance sur l'irradiateur de sa région, 9 EI de type allergique ont été relevés en 15 jours chez des enfants lors de transfusion de CPA en solution de conservation irradiés.

Cette piste sera évaluée secondairement. Le président du GT insiste sur l'importance de la qualité des données relevées pour la déclaration de ce type d'évènement et sur le travail du réseau. Il se dit impressionné par la réactivité du réseau pour détecter la survenue d'évènements apparaissant par bouffées, similaire à celle d'autres réseaux de vigilance. C'est sur cette réactivité que repose la qualité du système. Ses défauts par contre tiennent à l'incomplétude des données fournies pour une analyse en profondeur, cela du fait de la multiplicité des intervenants, et au fréquent manque de dénominateur, pour lequel le représentant de l'EFS est sollicité. Celui-ci s'engage à fournir au GT les données relatives aux cessions des PSL étudiés.

La CNHv valide ces propositions et ces travaux à l'unanimité

- **GT TACO-TRALI** : le président du GT rappelle les travaux réalisés par le groupe, en soulignant la difficulté à établir le lien de causalité entre la transfusion et ce type d'EI.
  - TRALI : l'analyse descriptive de la base 2007-2008 est en prépublication dans « Transfusion » et devrait paraître cet été.
  - TACO : élaboration d'une grille d'analyse des incidents, largement utilisée par le réseau. La première analyse de la base permet de définir deux situations de survenue :
    - la personne âgée, transfusée d'une ou deux unités de concentrés érythrocytaires pour une anémie chronique : 85-90% des déclarations, pour lesquelles des conseils de prévention peuvent être élaborés (détermination de profils de patients à risque, conseils sur la prescription et la surveillance de la transfusion, alerte des soignants sur les modifications tensionnelles qui surgissent avant l'apparition de TACO)
    - l'état de choc hémorragique, avec transfusion massive de plusieurs types de PSL, plus souvent chez des gens jeunes : 15-20% des déclarations, pour lesquelles une prévention semble plus difficile à mettre en œuvre.

Une personne choisie en qualité de personne exerçant les fonctions de coordonnateur régional d'hémovigilance déplore que la valeur diastolique de la pression artérielle soit rarement signifiée dans les FEIR, et demande si l'âge des PSL fait partie des données analysées.

La pression artérielle diastolique est généralement donnée en texte libre dans la base 2000-2009 ; l'âge des PSL pourra être analysé dans le cadre d'une étude prospective.

Le président de la CNHv estime qu'il est temps de passer à la phase de recommandations.

La CNHv valide cette proposition et ces travaux à l'unanimité

- **GT INFECTIONS BACTERIENNES TRANSMISES PAR TRANSFUSION (IBTT)** : la présentation du bilan des travaux du GT est effectuée par la vice-présidente du GT, en l'absence du président retenu par d'autres obligations.  
Deux réunions du GT se sont tenues depuis la dernière réunion de la CNHv. Les objectifs de travail retenus en février étaient les suivants :
  - Poursuivre l'analyse des FEIR IBTT : activité réalisée en continu par le groupe, soit en groupe de travail soit par messagerie : 50 FEIR ont été analysées depuis le mois de février, une seule a été retenue comme étant une vraie IBTT (grade 1, imputabilité certaine, survenue avec un CPA infecté par *Alcaligenes faecalis* ; l'enquête réalisée chez le donneur s'est révélée négative), les autres relevant de sepsis propre au patient ou de souillure des PSL.
  - Définir des axes d'amélioration pour la réalisation des analyses et enquêtes : réflexion sur la mise en place d'un prélèvement satellite sur les poches de plaquettes, tel que réalisé par certains EFS (Auvergne-Loire, Bourgogne Franche-Comté). Une étude de faisabilité sera menée parallèlement à l'analyse de la base de données IBTT afin de déterminer l'utilité de la généralisation de ce procédé.
  - Etablir des recommandations relatives à la démarche d'enquête étiologique et réfléchir sur les pratiques de désinfection cutanée.
  - Réaliser un contrôle qualité national des laboratoires agréés : une étude pilote sur 10 laboratoires agréés volontaires pour se soumettre à l'enquête, parmi lesquels 5 devront répondre à un questionnaire élaboré et validé par le GT, avant de réaliser les contrôles qualité basés sur l'identification de souches volontairement introduites au sein des PSL. La réactualisation de la liste des laboratoires agréés est également une nécessité.
  - Rendre des avis :
    - A ce titre le GT a été sollicité par le département des urgences sanitaires sur les risques de transmissions par transfusion d'*E. Coli* producteur de shigatoxine (STEC) : pas de risque en l'absence de signes cliniques de gastro-entérite lors du don, même en l'absence de fièvre.
    - Sur le risque de transmission de la maladie de Lyme, suite à une déclaration d'information post-don (IPD) concernant cette pathologie : exclusion si révélation de l'information lors du don ; destruction des PSL non transfusés en cas d'IPD, information des prescripteurs si PSL transfusés, et suivi des receveurs par Elisa et Western Blot immédiatement au décours de la transfusion, puis à 3 et 6 mois en post-transfusionnel.

En complément de cette intervention, une personne, membre du GT, choisie en raison de ses compétences cliniques ou biologiques en infectiologie ou en virologie précise que la fréquence des accidents bactériens est loin d'être négligeable, de l'ordre d'un facteur de 3 log comparativement aux accidents viraux. Il regrette par ailleurs qu'une partie des fiches étudiées ne soit pas complète (absence de culture des PSL en particulier), ce qui diminue la possibilité de détection des IBTT. Il estime que les pratiques d'hygiène peuvent encore progresser.

La vice-présidente du GT sollicité l'EFS est pour la réalisation des enquêtes d'hygiène en son sein. Cela sera possible par le biais de demandes passant par la voie hiérarchique habituelle.

Le président de la CNHv souligne l'intérêt d'une homogénéisation des pratiques d'hygiène, garante de sécurité et qualité. Des actions de réflexion doivent être menées produit par produit, technique par technique.

La question se pose de la formalisation des demandes spécifiques de la CNHv vis-à-vis de l'EFS : une demande validée et acceptée par l'EFS lors d'une réunion de CNHv est-elle suffisante, ou nécessite-telle une formalisation via un courrier officiel ? Le chef du DEPB propose que les demandes soient faites directement par les présidents de GT aux Docteurs Tiberghien et Legrand de l'EFS, copie au directeur de la DEMEB et au chef du DEPB.

#### La CNHv valide ces propositions et ces travaux à l'unanimité

- **GT ANALYSE CAUSE RACINES (ACR)** : le président du GT remercie en préambule l'unité d'hémovigilance, dont le soutien est indispensable à la bonne réalisation des travaux du groupe.

Un des objectifs essentiels du groupe est de développer l'analyse des causes racines (ACR) dans le cadre de l'étude des incidents graves (IG) de la chaîne transfusionnelle. Cet objectif se heurte à l'absence de formation des personnels soignants à cette méthodologie d'analyse.

Un autre objectif est celui de l'analyse des IG, pour laquelle le GT se heurte encore à des problèmes de méthodologie. Une tentative de classification des IG se met actuellement en place afin de prioriser ceux pour lesquels une ACR s'avérera utile, et répartir l'analyse sur les différents membres du groupe. Les typologies « identification patient – systèmes d'information - contexte de don – anomalies de réalisation d'analyses d'immuno-hématologie, de prescription, délivrance, transport...).

Le nombre des déclarations progresse chaque année (518 en 2010, dont 2/3 concernent des incidents ne s'accompagnant pas de transfusion, ce chiffre augmentant au fil du temps). 12% de ces IG ont fait l'objet d'une ACR.

A noter que les IG déclarés en médecine du don (volume prélevé supérieur à la norme, problèmes d'étiquetage, de gestion des informations post-don sont à l'interface avec les travaux du GT donneurs de sang. Le partage des tâches à ce sujet reste à définir.

Les accidents ABO sont bien entendu une thématique prioritaire. 43 fiches ont été analysées, révélant 127 dysfonctionnements. Une grille d'analyse a été élaborée par le GT, un travail de thèse est en cours sur cette problématique.

Une personne choisie en raison de ses compétences dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles, membre du GT, présente les résultats de l'analyse de la base de données des IG déclarés depuis 2007 (1708 fiches étudiées). Elle a mis en évidence l'existence de plus de 350 notifications d'IG en rapport avec une erreur de destinataire de PSL..Le GT souhaite poursuivre ce travail :

- En analysant les fiches en groupe
- En organisant pour ces notifications (également souvent incomplètes) une enquête avec questionnaire en ligne afin de récupérer un maximum de données

A titre indicatif, les premières données suggèrent que ce type d'IG «erreur de destinataire de PSL» surviennent pour :

- un concentré plaquettaire (mélange ou aphérèse) pour 20 000 transfusés
- un concentré érythrocytaire sur 30 000 transfusés
- un PFC pour 50 000 transfusés

L'aval de la CNHv est sollicité concernant cette méthodologie.

Dans le cadre des travaux à venir, le président du GT propose que la réalisation des ACR soit réalisée sur certains sujets ciblés :

- erreur de receveurs bien sûr
- prélèvement en excès de volume lors des dons de PSL
- incidents concernant la transmission informatique des données

Il suggère également d'autres points d'étude éventuels :

- dépôts de PSL : évaluation du taux des évènements, ainsi qu'évaluation de l'informatisation : en collaboration avec les travaux du GT RNHV pour ce dernier point
- contrats avec les transporteurs, en particulier gestion des urgences. Une personne choisie en raison de ses compétences dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles pose la problématique de l'autorisation au transport d'urgence des PSL aux motos et taxis. Une enquête nationale sur les modalités de transport, les conditions de contractualisation entre les établissements et leurs transporteurs de PSL serait utile.
- La répétitivité de certaines déclarations pour certains déclarants, qui pose le problème de la dangerosité de l'incident déclaré. Cette dangerosité sera au mieux obtenue auprès du CRH concerné, et gérée au sein de l'ARS en cas de dangerosité confirmée, avec le soutien du GT le cas échéant, voire de la CNHv.
- La gravité de certains incidents doit pouvoir être évaluée en 24-48h par la réunion en urgence des présidents de GT, tel que validé dans le règlement intérieur. Cela doit pouvoir être étendu aux experts du GT ACR pour les typologies particulièrement sévères d'incident grave afin de déterminer la meilleure méthode d'analyse (à titre d'exemple est citée la gestion de l'alerte sur les décongélateurs à plasma, mise en œuvre après la transfusion d'un plasma thermocoagulé et le décès du receveur). Le chef du DEPB rappelle l'existence d'une procédure d'urgence au sein de l'agence qui peut être mise en œuvre en tant que de besoin. Dans le cas précis de l'alerte « décongélateurs », l'analyse de l'évènement ayant déjà été faites en région, les causes identifiées, l'Afssaps n'a pas jugé utile ce présenter ce dossier en urgence au GT, ce que conteste le président du GT. Il pense que le problème initial de l'incident est un problème de cause racine et non de matériel, tel que le suggère le traitement réalisé par l'agence.

Néanmoins, l'alerte « décongélateurs » mise en place par l'agence a été réalisée dans un but de prévention, afin d'éviter que la cause racine (erreur humaine d'utilisation d'un matériel non sécurisé survenue dans un établissement) ne puisse se reproduire dans un autre rétablissement.

Le président du GT propose la mise à disposition rapide au GT des dossiers le nécessitant, afin que le GT puisse apporter son soutien logistique à l'analyse des incidents dans les plus brefs délais.

Une personne choisie en raison de ses compétences dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles souhaite que soient abordées les problématiques :

- Des modifications des pratiques en immuno-hématologie telles qu'envisagées dans le cadre de la révision de l'arrêté fixant les conditions de réalisation d'un examen de biologie médicale d'immuno-hématologie érythrocytaire : un courrier a été adressé au Directeur Général dans ce cadre, Une personne choisie en raison de ses compétences dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles, membre du GT, a rencontré des personnalités de la Direction Générale de la Santé (DGS) pour les sensibiliser au fait que l'application de cet arrêté ne pouvait s'envisager sans étudier son impact sur l'ensemble des procédures pré-transfusionnelles. Le dossier est toujours en cours d'étude à la DGS
- De la réédition des résultats d'analyse : un consensus est-il envisageable ? Cela paraît difficile, la réglementation existe déjà, mais son interprétation varie. Cette problématique se situe en fait aux confins de l'hémovigilance.

La CNHv valide ces propositions et ces travaux à l'unanimité

## 6 - RAPPORT D'HEMOVIGILANCE 2010 : avis

Après relecture de l'ensemble du rapport préalablement adressé à l'ensemble des membres de la CNHv, et modifications d'un certain nombre de points de détail :

Le rapport d'hémovigilance 2010 est adopté à l'unanimité des membres présents

## 7 - QUESTIONS DIVERSES

- **ENQUETE DE LA CONFERENCE NATIONALE DES COORDONNATEURS REGIONAUX D'HEMOVIGILANCE (CNCRH) SUR LES DEPOTS DE SANG : information**

La CNCRH met en place du 12 au 26 septembre 2011 une étude du fonctionnement des dépôts d'urgence.

L'objectif principal est l'étude de la quantité et de la typologie des PSL délivrés en urgence. Les objectifs secondaires sont l'étude de la population des malades transfusés, les indications de la transfusion, ainsi que le respect du délai de délivrance et de transfusion selon les différents niveaux d'urgence,

Le président de la CNHv s'interroge quant à la méthodologie de l'enquête, en l'absence d'élément comparatif concernant les délivrances en urgence sur site EFS. L'étude ne permettra donc pas de préciser si la délivrance en urgence est meilleure ou non au sein d'un dépôt versus un site EFS.

Cette enquête est une enquête du réseau, mais ses résultats n'impacteront pas la CNHv., puisque ne répondant pas à la question de sécurité sanitaire qui est celle du meilleur approvisionnement dans le meilleur délai.

- **ENQUETE CNCRH IDENTITOVIGILANCE : information**

Cette enquête nationale multicentrique, transversale, un jour donné sera une enquête de prévalence et de typologie des non conformités des prélèvements. Elle devrait être présentée à la CNHv de décembre 2011, et devrait se dérouler sur tous les sites de délivrance et leur laboratoire d'immuno-hématologie (IH) de référence. L'objectif principal est la quantification des non conformités d'identification des patients à la réception des prescriptions de PSL et des demandes d'analyse IH. L'objectif secondaire sera de déterminer la cause première de ces erreurs d'identification patient.

Le président de la CNHv remercie la CNCRH de cette information, en précisant que la CNHv ne valide pas ce mode de fonctionnement. Une enquête nationale ne doit pas être lancée sans le soutien méthodologique de la CNHv, qui doit être sollicité dès la réflexion initiale.

Sans autre question diverse, la séance est levée à 17h30.

**PROCHAINE SEANCE DE LA CNHV : VENDREDI 2 DECEMBRE 2011**