

## COMMISSION NATIONALE D'HEMOVIGILANCE COMPTE-RENDU DE REUNION DU 4 décembre 2009

### MEMBRES TITULAIRES ET/OU SUPPLEANTS

#### PRESENTS

- **LE DIRECTEUR DE LA SANTE OU SON REPRESENTANT :**
- **LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE OU SON REPRESENTANT :**  
JEAN MARIMBERT (MEMBRE DE DROIT)  
CYRIL CALDANI (MEMBRE DE DROIT, APRES LE DEPART DE M. MARIMBERT)
- **LE DIRECTEUR DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS OU SON REPRESENTANT :**
- **LE PRESIDENT DE L'ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG OU SON REPRESENTANT :**  
DANIELLE REBIBO (MEMBRE DE DROIT)
- **LE DIRECTEUR DU CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES ARMEES OU SON REPRESENTANT :**  
ANNE SAILLIOL (MEMBRE DE DROIT)
- **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)  
PIERRE ALLOUCH (CH VERSAILLES, MEMBRE TITULAIRE)  
YVES AUROY (HIA PERCY, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)  
ANNETTE BUSSEL (HOPITAL COCHIN, MEMBRE TITULAIRE)  
PAUL-MICHEL MERTES (CHU NANCY, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU 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 :**  
BENOIT CLAVIER (CTSA, MEMBRE TITULAIRE)  
CHRISTINE FOURCADE (CH ARGENTEUIL, MEMBRE TITULAIRE)  
PIERRE GALLIAN (EFS ALPES MEDITERRANEE, 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 (HIA PERCY, 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 :**  
PHILIPPE RENAUDIER (HOSPICES CIVILS DE LYON, MEMBRE TITULAIRE)
- **EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS UN HOPITAL DES ARMEES :**  
PATRICK GEROME (HIA DESGENETTES, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU 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 :**

PHILIPPE AGUILON (CTSA TOULON, MEMBRE TITULAIRE)

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

JEAN-PATRICE AULLEN (DRASS PACA MARSEILLE, MEMBRE TITULAIRE)  
DELPHINE TAVERNE (DRASS NORD PAS-DE-CALAIS, MEMBRE TITULAIRE)

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

BERTRICE LOULIÈRE (DRASS AQUITAINE, MEMBRE TITULAIRE, L'APRES-MIDI)  
BRIGITTE MASINI (ARH PACA, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)

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

▪ **EN QUALITE DE REPRESENTANT DES ASSOCIATIONS D'USAGERS DU SYSTEME DE SANTE :**

JEAN-MICHEL BOUCHEZ (AFH, MEMBRE TITULAIRE)

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

MICHEL MONSELLIER (FFDSB, MEMBRE TITULAIRE)

## **MEMBRES TITULAIRES**

### **ABSENTS EXCUSES**

CHANTAL ADJOU (EFS PAYS DE LOIRE)  
AZZEDINE ASSAL (EFS CENTRE-ATLANTIQUE)  
DAN BENHAMOU (HOPITAL BICÊTRE)  
ÉRIC DECONINCK (CHU BESANÇON)  
JEAN-PIERRE DE JAUREGIBERRY (HIA SAINTE-ANNE)  
CHRISTINE LINGET (CH SALON-DE-PROVENCE)  
MICHELE PERRIN (REPRESENTANT LE DIRECTEUR GENERAL DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS)  
PHILIPPE ROUGER (INTS)  
BERNADETTE WORMS (REPRESENTANT LE DIRECTEUR GENERAL DE LA SANTE)

## **INVITES**

GERALD DAURAT (DRASS LANGUEDOC ROUSSILLON, PRESIDENT DU GT-RNHV)  
YVES OZIER (CHU COCHIN, PRESIDENT DU GT TRALI/SURCHARGES)

## **AFSSAPS**

### **PRESENTS**

XAVIER CORNIL	DIRECTION DE L'INSPECTION ET DES ETABLISSEMENTS <sup>1</sup>
CHANTAL GUIOL	DIRECTION DE L'INSPECTION ET DES ETABLISSEMENTS <sup>1</sup>
DOMINIQUE LABBE	ADJOINTE RESPONSABLE DU DEPARTEMENT DES PRODUITS BIOLOGIQUES
IMAD SANDID	PHARMACIEN EVALUATEUR - UNITE HEMOVIGILANCE
MAI PHUONG VO MAI	CHARGEE D'ETUDES - UNITE HEMOVIGILANCE
BÉATRICE WILLAERT	MEDECIN EVALUATEUR - 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 4 DECEMBRE 2009.

SELON LE REGLEMENT INTERIEUR DE LA COMMISSION, LE QUORUM EST FIXE A 14 MEMBRES. SONT PRESENTS 23 MEMBRES AYANT VOIX DELIBERATIVE : LE QUORUM EST ATTEINT ET LA COMMISSION PEUT VALABLEMENT DELIBERER.

<sup>1</sup> Durant l'intervention du Directeur général

# SOMMAIRE

1	INTERVENTION DE M. JEAN MARIMBERT - DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS.....	4
2	ACCUEIL DES NOUVEAUX MEMBRES – LECTURE DE L'ORDRE DU JOUR.....	7
3	APPROBATION DU COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 16 JUIN 2009.....	7
4	INFORMATIONS DIVERSES.....	7
4.1	PROPOSITION DE MODIFICATION DU REGLEMENT INTERIEUR.....	7
4.2	RENOUVELLEMENT DE LA COMMISSION ET DES GROUPES DE TRAVAIL.....	7
4.3	DOCUMENT DE REMISE DES PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL).....	8
5	BILAN DE FIN DE MANDAT DES GROUPES DE TRAVAIL.....	8
5.1	GT OEDEMES PULMONAIRES (TRALI/SURCHARGE).....	8
5.2	GT ALLERGIE.....	9
5.3	GT VALIDATION DES INFECTIONS BACTERIENNES TRANSMISES PAR TRANSFUSION (IBTT).....	10
5.4	GT ANALYSE DES CAUSES RACINES (ACR).....	11
5.5	GT RESEAU NATIONAL D'HEMOVIGILANCE (RNHV).....	12
6	SYNTHESE ET PERSPECTIVES PAR LE PRESIDENT DE LA CNHV.....	13
7	QUESTIONS DIVERSES.....	13

## 1 Intervention de M. Jean MARIMBERT - Directeur Général de l'Afssaps.

---

Le Directeur Général a souhaité intervenir devant la Commission nationale d'hémovigilance (CNHv) pour deux raisons : d'une part il s'agit de la dernière réunion de la mandature 2007/2010, d'autre part la Commission doit être informée de la réflexion menée par l'Agence à la suite de l'accident tragique de Lyon où une donneuse de sang est décédée à l'issue d'une plasmaphérese.

Le travail accompli par la Commission doit être mis en perspective avec l'évolution de l'hémovigilance. Des points saillants se dégagent, de 2007 à 2009, parmi lesquels on peut citer de manière non exhaustive :

- ✓ les avancées du cadre réglementaire de l'hémovigilance, qui se sont traduites par la publication des Décisions du Directeur général de l'Afssaps sur la déclaration des effets indésirables, chez le receveur et chez le donneur, et des incidents de la chaîne transfusionnelle ;
- ✓ les travaux de la CNHv qui se sont structurés et étoffés. Malgré 6 réunions plénières, la nécessité de travailler en groupes plus restreints et spécialisés a conduit au développement massif du travail au sein de nombreux groupes (GT) productifs de méthodologie (ce qui est bien nécessaire dans les systèmes qui démarrent), d'analyses des cas, des groupes de cas (clusters), des effets systèmes ;
- ✓ l'animation du réseau, qui s'est intensifiée, notamment au travers des réunions avec les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) car l'hémovigilance ne peut exister qu'en tant que réseau comportant une pluralité d'acteurs et de niveaux ;
- ✓ le retour d'expérience du système e-FIT de déclaration des effets ou événements indésirables, qui a permis de le faire évoluer et d'aboutir à la naissance de e-FIT 2, outil de progression vers une meilleure description des cas et donc une meilleure exploitation des données ;
- ✓ les projets régionaux d'informatisation de la traçabilité, sous l'égide du Comité national d'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles (CNIT)<sup>2</sup>, qui font progresser les liens électroniques entre établissements de santé (ES) et établissements de transfusion sanguine (ETS) et les échanges de données de traçabilité ;
- ✓ la valorisation à l'international des activités du réseau français d'hémovigilance, qui s'est traduite en particulier par la rédaction de rapports annuels destinés à la Commission européenne, et contribuant en particulier à mieux faire ressortir la distinction importante entre les responsabilités opérationnelles en transfusion et la régulation du service public transfusionnel par les organismes d'évaluation, d'inspection et de contrôle ;
- ✓ le traitement de dossiers de fond a nécessité une interaction entre l'Afssaps, la CNHv et les CRH. La question du plasma viro-atténué par le bleu de méthylène (PVA-BM) nous préoccupe depuis plus d'un an ; le Directeur général suit semaine après semaine l'évolution de la déclaration des cas de réaction allergique grave qu'il rapporte en réunion de sécurité sanitaire ; le contexte d'approvisionnement en plasma traité par solvant-détergent (PVA-SD) est contraint pour plus longtemps qu'espéré à la suite des travaux réalisés sur le site de production de l'EFS à Bordeaux et les difficultés identifiées au décours de ces travaux laissent craindre encore quelques mois de déséquilibre de production entre les différents plasmas, alors que l'incidence des réactions allergiques graves apparaît 3 à 4 fois plus élevée avec le PVA-BM qu'avec les autres plasmas, en première intention, avant les évaluations d'imputabilité approfondies qui ont été mises en place par l'agence à partir du printemps 2009 dans le cadre de la CNHv. Il est donc nécessaire que la production de PVA-SD retrouve son niveau antérieur le plus vite possible. L'augmentation de la production du plasma traité par amotosalen ne concerne que quelques ETS et ne peut offrir une solution de substitution globale à brève échéance. Le Directeur général engage donc la CNHv à poursuivre le travail sur l'imputabilité des cas déclarés de réactions allergiques graves au PVA-BM, même si l'existence de co-administration d'autres PSL peut compliquer l'analyse. Dans ce même contexte où l'équation d'approvisionnement est difficile, le Directeur général a notifié au Président de l'EFS l'avis des GT compétents (Evaluation des PSL et TRALI/surcharge) sur la décision de l'EFS de prélever des donneuses non nulligestes, ayant eu un maximum de 2 grossesses, pour préparer des plasmas traités pour atténuation d'agents pathogènes en cas de tension sur l'approvisionnement de plasma.

---

<sup>2</sup> Note Afssaps : le CNIT est composé de représentants de la Direction Générale de la Santé (DGS), de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) et de l'Afssaps. Les représentants de l'Etablissement Français du Sang (EFS) et des CRH, acteurs majeurs des projets sont invités à participer à chaque comité. Il se réunit pour évaluer les projets régionaux d'informatisation de la traçabilité.

Le deuxième sujet concerne la réflexion et les actions menées par l'Agence à la suite de l'accident de Lyon. Le Directeur général, comme l'ensemble du monde transfusionnel, a été très choqué par cet accident ; chacun ressent comme inacceptable, qu'une jeune femme, donneuse en pleine santé, périsse au décours d'une plasmaphérèse. Les différentes enquêtes déclenchées (enquête d'hémovigilance, enquête judiciaire, enquête administrative de l'IGAS) ont pour objectif de minimiser le plus possible ce risque d'accident dans l'avenir. Il faut saluer à cet égard la démarche interne entreprise par l'EFS. L'Afssaps a également engagé une démarche interne tournée vers cet objectif. Le Directeur général a demandé, en l'absence d'une réunion plénière programmée à très court terme, qu'une réunion *ad hoc* avec les présidents de la CNHv et des GT concernés, permette de débriefer cet accident ; il a lu attentivement l'analyse de ces experts, qui a été l'une des deux matières premières pour définir le plan d'actions de l'Afssaps, avec la concertation interservices et les axes forts déjà identifiés dans le cadre des échanges avec la mission IGAS. Ainsi 5 axes d'action ont été définis :

- ✓ Renforcer et homogénéiser au sein de l'EFS la capacité de gérer des événements graves survenant chez des donneurs de sang. Ainsi la gestion médicale a été différente à Rennes et à Lyon (voie d'abord). Les procédures internes doivent être homogénéisées : trousse d'urgence, médicaments disponibles, information préalable du donneur ; la décision d'injection de calcium doit être prise rapidement en cas de doute.
- ✓ Promouvoir la mise en œuvre de mesures de sécurisation des dispositifs médicaux utilisés lors des plasmaphérèses. L'Afssaps a organisé le 19 novembre, une réunion avec les fabricants de machines et de solutés. Certaines pistes ont été écartées et d'autres retenues, telles que la sécurisation des différents types de connexions et des mesures complémentaires sur les couleurs des tubulures. Enfin la classification de ces dispositifs sera revue car selon le guide MEDDEV, si un dispositif médical est conçu pour être utilisé conjointement à l'administration d'un médicament, ce qui est le cas pour les séparateurs d'aphérèse, le dispositif médical doit être en classe III.
- ✓ Réviser les modalités de déclaration des effets indésirables graves survenant chez un donneur de sang (EIGD). Le calibrage initial, en tenant compte de ce que le dispositif n'existait pas auparavant et que la culture du risque donneur était peu répandue, a donné des résultats et un flux conséquent de déclarations. Mais à la lumière de l'expérience, ce calibrage a sans doute placé la barre trop haut et il faut la rabaisser sans exagération. Pour les EIGD et les incidents graves (IG), la déclaration doit être réalisée même si l'évènement a été traité correctement et avec succès par l'équipe de l'ETS, afin d'en tirer des leçons au-delà du site où il s'est produit ; il faut que les événements bien gérés entrent dans le système de déclaration. La notion de décès doit également apparaître explicitement sur le formulaire de déclaration ; la réticence de l'EFS en 2007 et l'absence de souvenir d'un décès de donneur avait convaincu le Directeur général d'accepter l'absence de cet item, mais on ne peut pas maintenir ce choix dans le contexte actuel. Les décisions concernant la déclaration des EIGD et des IG seront donc revues en ce sens.
- ✓ Actualiser et compléter les procédures internes à l'Afssaps d'échange d'informations sur les EIGD et les IG. Cette procédure existait et a été adaptée pour moduler le type de réponse selon la nature du signal reçu. A partir d'un certain niveau de gravité (malaise cardiaque avec risque vital chez le donneur par exemple), le partage interne de l'information est de règle au sein de l'Agence (réunion *ad hoc*) ; mais l'information doit aussi circuler vers l'ensemble des CRH pour être en mesure de détecter plus rapidement des effets systèmes. Ainsi s'agissant de l'évènement précurseur de Rennes, la déclaration à l'Afssaps a été immédiate, l'interaction entre les acteurs locaux et l'EFS siège s'est bien réalisée, la prise de décision locale a été efficace, mais en ce qui concerne l'identification des enjeux systèmes susceptibles de revêtir une portée nationale, l'analyse montre que notre fonctionnement est perfectible. Certes l'analyse des signaux et la mise en évidence des causes racines ressort du rôle du GT Analyse des causes racines (GT ACR) de la CNHv. Mais en amont, la prise de décision de sécurité sanitaire immédiate sur des signaux urgents relève de l'Afssaps. Le partage des rôles est clairement défini : la gestion urgente à l'Afssaps, l'évaluation à terme moins rapproché des enjeux systèmes aux groupes de travail de la Commission, en vue d'éventuelles propositions de mesures de gestion du risque au Directeur général de l'Afssaps.
- ✓ Intensifier le flux d'information entre l'échelon central (Afssaps) et l'échelon régional (CRH) de manière à mieux identifier les enjeux systèmes à partir de cas individuels bien déclarés et bien gérés localement.

En conclusion, il est important que chaque acteur tire les leçons de ces événements, sur la base d'une analyse partagée avec les autres acteurs, et que tous se mettent d'accord sur les suites à donner et leur priorisation. L'amélioration des interactions réciproques entre hémovigilance, matériovigilance, inspection et contrôle des PSL est nécessaire, mais ne doit pas conduire à l'amalgame car chaque activité a ses caractéristiques propres et l'hémovigilance est différente aussi bien de l'inspection que de la matériovigilance. L'échelon central (Afssaps, EFS) doit interagir avec l'échelon régional dont l'organisation est actuellement en chantier (mise en place des ARS). Il faut entreprendre sans délai, avec des échéances réalistes mais le plus rapprochées possibles, ce travail de consolidation. Pour éviter le risque d'impact sur le don, cet accident ne doit pas se

reproduire, d'autant que la consommation de PSL augmente et augmentera sans doute encore à l'avenir. Il est donc indispensable de maintenir un niveau élevé de confiance dans le don.

Le Directeur général fera tous les mois un point d'étape sur l'avancement du plan d'action (le premier aura lieu avant Noël), et insiste sur le caractère urgent de l'ajustement des Décisions.

Le Président de la CNHv remercie le Directeur général pour cet exposé particulièrement clair, et sollicite des questions auprès des membres de la Commission.

Un membre, nommé pour ses compétences cliniques ou biologiques en hématologie, demande s'il n'est pas envisageable d'importer un produit européen pour répondre à la tension sur l'approvisionnement en plasma. Le Directeur général répond que rien n'est imaginable, mais qu'il souhaite ne pas être acculé à cette nécessité. Le niveau de sécurité d'un PSL est plus ou moins facilement contrôlé selon qu'il est produit ou non sur le territoire national. L'importation pourrait être envisagée si, avant le retour à la normale de la production de PVA-SD, on constatait une dégradation de la déclaration des effets indésirables du PVA-BM ; or le rythme de 2 par mois est tolérable dans cette période transitoire car il est stable depuis plusieurs mois. On voit bien là la nécessité d'obtenir un résultat du travail sur l'imputabilité.

Un membre rapporte que le Centre hospitalier de Perpignan (où s'est produit le décès par choc allergique en septembre 2008) avait décidé de ne prescrire que du PVA-SD. Mais en raison de son stock trop bas, l'EFS a délivré du PVA-BM. Après un érythème généralisé avec prurit chez un receveur de PVA-BM, l'EFS n'a pu fournir de PVA-SD ; les médecins ont réévalué la balance bénéfique risque et ont décidé d'arrêter les transfusions de plasma : que se serait-il passé si cette réévaluation avait conduit à maintenir la prescription de plasma ? Le Directeur général est conscient et préoccupé par ce problème. Les responsables de l'EFS prédisaient un retour à la normale de la production de PVA-SD plus rapide que la réalité ne l'a démontré. Une inspection du site de Bordeaux par l'Agence est programmée. Le Directeur général rencontrera le Président de l'EFS afin de faire le point sur les causes des difficultés imprévues et d'obtenir un échéancier clair sur le calendrier et le rythme de la reprise de production. Le Président de la CNHv estime qu'il faut distinguer la prescription globale (si tous les prescripteurs refusent le PVA-BM, l'EFS ne pourra pas répondre à la demande) et la prescription individuelle après une réaction allergique. La diversité d'approvisionnement en plasmas doit être acceptée pour pouvoir en cas de besoin, traiter un cas précis d'allergie. Le Directeur général souhaite effectivement discuter avec le Président de l'EFS d'une organisation d'approvisionnement prioritaire en PVA-SD pour les patients allergiques au PVA-BM.

La discussion continue au sein de la Commission après le départ du Directeur général. La représentante du Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) demande s'il ne serait pas possible de reprendre sur certains ETS, la production de plasma sécurisé (PFCs). Selon la représentante de l'EFS, il s'agit d'une convention avec la Direction générale de la santé (DGS) selon laquelle seul du plasma viro-inactivé doit être produit. Cependant selon elle, des études de scénarios catastrophes seraient nécessaires, pour le cas où la production de PVA-SD ne serait par reprise, ou si celle du PVA-BM devait être arrêtée, ou encore si le PVA-A se révélait présenter des risques supérieurs. Cependant, la représentante du CTSA estime que la demande de la DGS n'est qu'une recommandation et qu'il est souhaitable de refaire une analyse bénéfique/risque.

Le président du groupe de travail Allergie rappelle qu'il existe bien un écart d'allergénicité entre le PVA-BM et les autres plasmas.

A un membre qui demande s'il faudra envoyer à l'étranger un patient ne pouvant être transfusé en France par indisponibilité de plasma non allergisant, le Président répond qu'il faudrait avertir immédiatement l'Affsaps d'une telle situation, mais que, comme l'a indiqué le Directeur général, des réserves régionales en PVA-SD ou PVA-A doivent pouvoir répondre au besoin des patients allergiques au bleu de méthylène.

Par ailleurs, une réévaluation du rapport bénéfice / risques des différents plasmas, y compris le PFCs, devrait être entreprise, d'autant que selon la Directrice du CTSA, la viro-atténuation est responsable de la perte d'une grande partie de certains facteurs de coagulation.

A une question de la représentante de l'EFS demandant si l'ensemble des informations d'hémovigilance était partagé avec la direction de l'inspection et des établissements (DIE), le Président répond que la remontée de toutes les informations à la DIE présente le risque de contrecarrer les efforts de résilience des déclarants, et qu'à l'inverse la réflexion non accompagnée d'action n'entraîne pas d'amélioration. Ainsi cet échange d'information doit être modulé en fonction de la gravité de l'évènement indésirable. L'Affsaps rappelle que cette exception concernant le risque de santé publique était prévue dans la note de 2008 régissant les relations entre hémovigilance et DIE. A ce sujet le Président constate avec satisfaction que le règlement intérieur a été respecté et que les membres de la DIE ont quitté la salle après l'intervention du Directeur général. Il informe également la Commission qu'il a retrouvé dans le discours du Directeur général des éléments des propositions émises par le groupe des présidents réunis après l'accident de Lyon.

Le Président informe également la Commission qu'il a été invité à titre personnel à participer à un groupe de travail créé par l'EFS pour réfléchir aux leçons à tirer de cet accident. Après discussion avec le Directeur général de l'Afssaps, il est apparu que tout expert de la Commission pouvait participer à titre personne à un groupe de travail de l'EFS, mais que le Président de la Commission était tenu à un certain devoir de réserve. En conséquence, il a proposé à l'EFS la participation d'un autre membre de la Commission.

## **2 Accueil des nouveaux membres – Lecture de l'ordre du jour.**

---

La Commission accueille deux nouveaux membres :

- ✓ le Dr Marine Chueca est nommée comme membre suppléant, en qualité de correspondant d'hémovigilance du CTSA, et en remplacement du Dr Guy Janus.
- ✓ le Dr Sandrine Massard est nommée comme membre suppléant, en qualité de personne compétente dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution des produits sanguins labiles, et en remplacement du Dr Benoît Clavier.
- ✓ le Dr Brigitte Masini est nommée comme membre suppléant, en qualité de médecin inspecteur de santé publique et en remplacement du Dr Claude Razes. Le Dr Masini exerce ses fonctions au sein de l'Agence régionale d'hospitalisation (future Agence régionale de santé) de Provence – Alpes - Côte d'Azur.

La lecture de l'ordre du jour n'appelle pas de remarques.

## **3 Approbation du compte-rendu de la réunion du 16 juin 2009.**

---

Le compte-rendu de la réunion de la Commission du 16 juin 2009 est adopté à l'unanimité des membres présents.

## **4 Informations diverses.**

---

### **4.1 Proposition de modification du règlement intérieur**

L'Afssaps propose de modifier le règlement intérieur en introduisant la notion d'une réunion deux fois par an et en tant que de besoin des Présidents et Vice-présidents de la Commission et de ses groupes de travail. Cette clause permettrait d'une part de préparer les séances plénières au cours des deux réunions régulières, et d'autre part, de répondre à un besoin urgent d'information réciproque, comme cela s'est produit après l'accident de Lyon. La convocation avec l'ordre du jour serait adressée 15 jours avant la date prévue de la réunion.

Le Président souhaite que si d'autres personnes que les représentants de l'unité d'hémovigilance demandent à participer à une réunion de concertation avec les présidents et vice-présidents, ceux-ci en soient informés 8 jours avant la réunion.

Les membres de la Commission se prononcent à l'unanimité en faveur de cette modification du règlement intérieur.

A une question d'un membre sur les inspections faisant suite à un évènement critique, répétable ou ayant fait l'objet de mesures correctrices non satisfaisantes, le Président rappelle que seul le Directeur général de l'Afssaps est compétent pour déclencher une inspection par ses services.

### **4.2 Renouvellement de la Commission et des groupes de travail**

L'Afssaps a reçu un nombre suffisant de candidatures pour former la nouvelle Commission dont la composition sera proposée au ministère chargé de la santé. Le mandat de la nouvelle Commission devrait débuter en mars 2010<sup>3</sup>.

La composition des nouveaux groupes de travail est également prête à être proposée au Directeur général de l'Afssaps dès la parution de l'arrêté de nomination à la CNHv. Il reste à désigner quelques experts en prélèvement pour les GT ACR et RNHv.<sup>4</sup> Un membre se propose comme expert dans les technologies d'aphérèse et l'expertise clinique des nouveaux dispositifs et demande si sa participation est compatible avec

---

<sup>3</sup> Note Afssaps : arrêté du 9 avril 2010 portant nomination à la Commission nationale d'hémovigilance.

<sup>4</sup> Note Afssaps : in fine un GT spécifique aux évènements indésirables touchant au don et aux donneurs sera créé.

son statut de retraité. Le Président de la Commission répond que les experts sont nommés à titre individuel et que la retraite n'empêche pas de participer aux GT de l'Afssaps.

La représentante de l'EFS demande si la composition des GT prévoit des représentants de l'EFS siège. L'Afssaps répond qu'un GT ne peut pas comprendre des représentants en qualité de l'opérateur, mais n'est formé que d'experts individuels, y compris toute personne travaillant au sein de l'EFS et qui présenterait les compétences nécessaires à ce GT. Le Président ajoute qu'il peut exister des compétences liées au niveau central.

#### **4.3 Document de remise des produits sanguins labiles (PSL)**

L'Afssaps présente l'état de la réflexion en cours sur le document de remise des PSL. Pour mémoire, la Commission a été saisie en décembre 2008 par des correspondants d'hémovigilance de CHU faisant état de difficulté d'application du paragraphe « 6. Contrôle et remise des PSL du chapitre I. Délivrance », de la ligne directrice relative aux activités de délivrance et de distribution de la Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L.1223-3 du code de la santé publique, qui précise que « La remise des PSL à la personne qui assure le transport de ces produits est réalisée sur la base de tout document (ordonnance, copie de l'ordonnance, carte de groupe, bon de transport...) permettant l'identification du receveur. En urgence vitale et urgence vitale immédiate, il peut être dérogé à cette exigence. »

La Commission avait alors rendu à l'unanimité l'avis suivant au DG de l'Afssaps : « il convient de réunir les acteurs concernés (Afssaps, DGS, DHOS, EFS) afin de modifier un texte qui de l'avis unanime, ne semble pas applicable, et pourrait être à l'origine de retards à la transfusion »<sup>5</sup>.

Un groupe de travail composé de représentants des ETS, des CHU, des CRH, de la DHOS, de la DGS et de l'Afssaps (unité d'hémovigilance et Unité Inspection des Produits Issus du Corps Humain) a été réuni par l'Afssaps le 30 septembre 2009. Ses propositions ont été remises au Directeur général de l'Afssaps et seront évaluées.

Un membre estime que cette règle a cherché à bloquer un événement (l'erreur ABO) alors que des règles préexistantes, établies dans le même objectif, sont mal appliquées (contrôle à réception et contrôle ultime). Une discussion s'engage sur l'utilité d'évaluer le contrôle ultime biologique. Un membre suggère que les nouvelles règles proposées devraient comporter un paragraphe sur leur faisabilité. Le Président estime que la difficulté découle du fait que les règles imposées ne sont pas évaluées.

## **5 Bilan de fin de mandat des groupes de travail.**

---

### **5.1 GT Oedèmes pulmonaires (TRALI/Surcharge)**

Le président du GT TRALI/Surcharge présente le bilan des travaux du groupe qui s'intéresse aux oedèmes pulmonaires lésionnels (Transfusion related acute lung injury ou TRALI) ou de surcharge.

L'un des principaux objectifs était de décrire les caractéristiques épidémiologiques de ces oedèmes pulmonaires, ce qui a été plus facile pour le TRALI que pour les oedèmes de surcharges. Les déclarations de 2007 ont fait l'objet d'une étude rétrospective ; celles de 2008 d'une étude prospective.

Toutes les notifications de TRALI, mais aussi d'autres diagnostics présentant des données discordantes, ont été analysés par les experts du GT qui ont ainsi confirmé 85 cas de TRALI d'imputabilité 2 (TRALI possible selon la classification de Toronto : 23 cas), 3 (vraisemblable : 31 cas) et 4 (certaine : 31 cas). Certains cas examinés n'ont pu être classés en oedème lésionnel ou de surcharge, le plus souvent par manque d'information dans la déclaration.

Le taux de mortalité est d'environ 7%, moins que dans la littérature internationale (20%). La raison de cette différence tient probablement dans une définition plus restrictive de la responsabilité de la transfusion dans le décès. Ainsi dans les articles qui permettent un rapprochement des définitions, la différence de taux de décès est plus faible.

Alors que seulement 0,7% des receveurs de PSL en France sont des femmes en situation de peripartum, 13% des cas de TRALI surviennent au cours de cette période.

Le taux de déclaration des cas de TRALI (imputabilité 3 et 4, et PSL identifié) est de 1 pour 83000 PSL, et de 1 pour 61000 PSL en incluant les TRALI possibles (imputabilité 2) et les transfusions ayant comporté plusieurs PSL. Le taux de TRALI est identique pour les PFCs mono donneurs et les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA, 1 pour 31000), et de 1 pour 173000 concentrés de globules rouges. Quand les TRALI

---

<sup>5</sup> Cf Compte-rendu de la CNHv du 5 décembre 2008



possibles et les transfusions multi-PSL sont inclus dans l'évaluation, l'incidence devient 1 pour 13000 CPA, 1 pour 13500 PFCs et 1 pour 80000 concentrés de globules rouges.

Malgré le regroupement des régions sanitaires en ensembles distribuant plus de 200000 PSL, de très importantes disparités régionales sont observées, la déclaration des cas variant de 1 pour 17900 PSL à 1 pour 439000.

Enfin l'analyse immunologique montre une prédominance des anticorps anti-HLA de classe I alors que la littérature internationale montre une plus grande part liée aux anticorps de classe II. Cette différence est probablement liée à l'existence en France d'une multitude de laboratoires, de techniques et de seuils de positivité.

En conclusion, le président du GT insiste sur les faiblesses relevées dans le système actuel :

- ✓ 10% des déclarations manquent d'information ce qui ne permet pas aux experts de se prononcer ;
- ✓ la cotation de la gravité est peu satisfaisante ;
- ✓ le dénominateur (nombre de PSL transfusés) est difficile à obtenir ;
- ✓ les techniques de recherche des anticorps anti-HLA ne sont pas homogènes sur le territoire.

Il souhaite recueillir l'avis de la CNHv sur les informations recueillies (données imparfaites au numérateur et au dénominateur) et sur les études réalisées par le GT.

La représentante du CTSA pose le problème de la prévention du TRALI par la sélection des donneurs, et du rapport bénéfice/risque entre TRALI et indisponibilité des PSL. Le président du GT estime que les producteurs pourraient travailler dans le sens de la diminution de la quantité de plasma lorsque c'est possible pour certains produits.

Un membre demande si pour éviter la variabilité inter laboratoires, il ne faudrait pas désigner les laboratoires de référence. Le président du GT rappelle tout d'abord que le diagnostic du TRALI est clinique et que la biologie n'intervient que pour déterminer le niveau d'imputabilité. Les TRALI classés « immunologiques » par les experts l'ont été sur des critères assez rigoureux. Mais les exigences actuelles de sensibilité et de spécificité des techniques de laboratoires sont fondées sur les besoins des greffes d'organes et sont peu pertinentes pour la transfusion. Cette problématique a été exposée dans l'avis rendu au Directeur général que ce dernier a évoqué lors de son intervention.

A la proposition d'un membre, épidémiologiste, de calculer des intervalles de confiance tenant compte de la variabilité régionale, le président répond qu'une partie du problème tient à la faiblesse des numérateurs et à la disparité des dénominateurs, et que dans la poursuite de l'étude, les données de 2009 seront également prises en compte.

Le président du GT RNHV tient à apporter les précisions suivantes :

- ✓ le défaut de qualité des informations est lié à l'organisation du système de surveillance, qu'il faudra améliorer dans les prochaines années ;
- ✓ aucun cas de TRALI n'a été rapporté jusqu'à présent chez des receveurs de PVA-BM. Mais si on prélève des femmes non nulligestes, on introduit un risque supplémentaire sur un produit déjà à risque, dont la moindre efficacité peut également être à l'origine d'une augmentation de consommation. Devant cette accumulation de risque, il suggère de réévaluer le rapport bénéfice/risque du PVA-BM.

Pour le président de la Commission, l'évaluation d'un risque faible est *a priori* difficile, et le lien entre décès, œdème lésionnel et transfusion doit être précisé. Effectivement, pour le président du GT TRALI, la gravité de cet effet indésirable tient beaucoup à l'état clinique du receveur et faire la part des différentes causes possibles de décès est difficile. L'AFSSAPS rappelle que pour affiner l'étude de ces cas, le futur logiciel e-FIT2 permettra de recueillir deux informations : la gravité de l'effet indésirable comme actuellement, mais également l'évolution du patient.

*In fine*, la CNHv et le GT souhaitent obtenir des dénominateurs précis, indispensables à l'analyse, par région, et demandent que les quelques ETS qui n'ont pas fournis de données répondent à cette demande.

En conclusion, la Commission valide à l'unanimité les informations fournies par le GT. La Commission souhaite que le futur GT actualise la mise au point sur le TRALI de 2006.

## 5.2 GT Allergie

Le président du GT Allergie présente le bilan des travaux du groupe.

La littérature internationale est extrêmement pauvre en données concernant l'allergie aux PSL.

Le GT a élaboré une fiche technique qui a été validée et sera publiée lors de la mise en production de e-FIT2. Elle sera traduite en anglais et diffusée par l'intermédiaire du GERAP (GEERA ?).

Le groupe a également rendu un avis au Directeur général de l'Afssaps au sujet des réactions allergiques graves associées à des transfusions comportant du PVA-BM. Il a rédigé une procédure d'exploration des cas destinée à être adaptée aux conditions régionales et diffusée par les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH).

Cette procédure d'exploration prévoit dans un premier temps le dosage de médiateurs de l'allergie, l'histamine et la tryptase ; une difficulté imprévue est apparue avec la disparition du dosage de l'histamine de la nomenclature des actes de biologie médicale (problème de remboursement dans le secteur privé). Dans un second temps, des tests cutanés et des tests in vitro doivent tenter de mettre en évidence la responsabilité éventuelle du bleu de méthylène (BM) lui-même, mais aussi du processus d'inactivation du plasma ; pour éliminer d'autres allergènes, tous les produits et médicaments utilisés avant la réaction allergique doivent être testés, y compris le latex. Les techniques de test in vitro sont encore peu répandues et nécessitent du plasma natif et du plasma viro-atténué du donneur en cause ; elles sont donc très lourdes mais nécessaires à la compréhension de ce phénomène. Une bonne coordination entre l'EFS et le CRH est indispensable pour organiser cette exploration six semaines après la réaction allergique grave. Ici encore, une difficulté est liée au non remboursement des tests in vitro par la sécurité sociale (l'Afssaps informe la Commission que le Directeur général a demandé au Président de l'EFS d'assurer la prise en charge financière de ces examens au cas où l'établissement de santé refuserait cette prise en charge).

Malgré le retard initial de la mise en œuvre des explorations (due au retrait du marché en janvier 2009, du bleu de méthylène Aguetant<sup>®</sup> utilisé dans les tests), sur 30 cas déclarés à ce jour, les tests cutanés ont pu être réalisés 8 fois (et sont positifs au BM 2 fois), et les tests in vitro 4 fois (dont 2 positifs au BM). L'amélioration continue des données recueillies au cours du temps a permis dans de nombreux cas d'écarter la responsabilité du BM sur des données cliniques.

Aussi quelques conclusions peuvent être tirées de cette période d'étude sur les liens entre réaction allergique grave et transfusion de PVA-BM:

- ✓ le signal par rapport aux autres plasmas est réel ; au 31 octobre 2009, le taux global de déclaration de réactions allergiques graves était de 1 pour 7500 PVA-BM contre 1 pour 19200 PFCs, 1 pour 27200 PVA-SD et 1 pour 17700 PVA-A ;
- ✓ il existe bien des cas liés au BM lui-même ;
- ✓ pour mettre en évidence des cas liés au processus d'inactivation, il faudrait pouvoir disposer de PVA-BM pour les tests, ce qui a été exceptionnellement possible.
- ✓ l'analyse doit être étendue aux autres PSL (CPA et CPA en solution additive en particulier). Le GT souhaite que les données brutes de la base d'hémovigilance concernant l'ensemble des déclarations d'allergie lui soient confiées pour analyse statistique.

Tout traitement du plasma modifie son immunogénicité. Le mélange de plusieurs plasmas lors de la fabrication de PVA-SD diminue-t-il le risque ? Les experts du GT ne peuvent répondre aujourd'hui à cette question.

Un membre de la Commission rapporte que lors du séminaire de l'European Haemovigilance Network de Rome en février 2009, une communication a montré les résultats de l'étude par protéomique des différents plasmas : si le PVA-SD et le plasma natif sont peu différents, le traitement au bleu de méthylène modifie considérablement les protéines du PVA-BM.

Un membre demande si le processus de fabrication du PVA-SD qui est très adsorbé pour éliminer les produits d'inactivation, éliminerait aussi des activateurs de l'allergie, et si l'on peut comparer les différents plasmas par les tests cellulaires in vitro. Le président du GT répond qu'il ne s'agit pas d'une activation non spécifique, mais un événement rare nécessitant une « rencontre particulière » entre un allergène et un sujet sensibilisé. Des tests prédictifs pour des patients susceptibles d'être exposés à de grandes quantités de plasma ne sont pas envisageables actuellement.

Le président de la Commission remarque que les dosages d'histamine et de tryptase sont réalisés dans plus de 50% des cas ; il se demande si c'est également le cas lors de réactions allergiques aux médicaments et si la pharmacovigilance a émis une recommandation en ce sens. Il suggère de programmer une étude commune à l'hémovigilance et à la pharmacovigilance.

A l'unanimité, la Commission valide les informations recueillies et donne un avis favorable à l'analyse de la base de données.

### **5.3 GT Validation des infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT)**

En l'absence du président et de la vice-présidente du GT IBTT, l'unité d'hémovigilance présente le bilan des travaux du groupe.

De 2007 à 2009, le GT IBTT a évalué 297 déclarations d'infection bactérienne susceptible d'être en rapport avec une transfusion. En s'appuyant sur la grille d'imputabilité qu'ils ont élaborée, les experts ont retenus 11 cas d'imputabilité 3 ou 4, dont un décès survenu en 2008. Dans 3 cas, les germes en cause ont été retrouvés chez les donneurs.

56 souches bactériennes responsables d'une infection bactérienne transmise par transfusion ont été centralisées à l'Afssaps depuis 2000 ; 12 autres souches sont en cours de transfert vers cette souchothèque.

Deux articles sont en cours de rédaction, issus de l'exploitation des données de la base e-FIT. L'un porte sur l'analyse épidémiologique des IBTT d'imputabilité 3 et 4 de 2000 à 2007 ; l'autre, didactique, analyse dans un objectif pédagogique les IBTT d'imputabilité 2 (possible) déclarés de 2000 à 2007.

Le groupe a suivi la mise en place des laboratoires référents, a rédigé une fiche technique et a donné son avis sur la prochaine version d'e-FIT.

Afin d'optimiser l'exploration et l'orientation de l'enquête et de réduire la perte d'information, les experts interagissent en temps réel avec l'unité d'hémovigilance lors de la déclaration des cas suspects.

Les experts du GT IBTT ont rendu un avis sur les mesures à prendre dans un contexte de méningite, lorsqu'un donneur ou un « cas contact » est candidat au don (« *un PSL issu d'un donneur asymptomatique ou d'un donneur sujet contact d'un malade n'est pas susceptible de transmettre la maladie ; le risque de transmission est exceptionnel et toute mesure de prévention relève du principe de précaution* »). Ils ont également approuvé l'avis du Centre National de Référence et de l'InVS formulé à la suite de cas suspects de coqueluche dans un lycée dans lequel a eu lieu une collecte de sang (« *il n'est pas nécessaire de prévoir des mesures d'éviction ou de quarantaine autres que celles relatives à l'état de santé du donneur* »).

Enfin une réflexion s'engage actuellement sur la mise en place d'une inactivation bactérienne de tous les PSL. Cependant les experts tiennent à informer la Commission de quelques difficultés résiduelles et des propositions qu'ils formulent pour les résoudre :

- ✓ améliorer l'implication des cliniciens dans le diagnostic et l'analyse des IBTT ;
- ✓ obtenir l'engagement des bactériologistes par rapport aux résultats des cultures de PSL en fonction de la nature du germe trouvé (souillure, contamination rétrograde, analyses complémentaires) ;
- ✓ favoriser la concertation entre les différents acteurs de la chaîne transfusionnelle.

Des démarches en ce sens ont été engagées, auprès des correspondants d'hémovigilance de l'EFS (CHvEFS) lors d'une présentation commune Afssaps / EFS à l'atelier organisé par l'EFS le 12 mai 2009, auprès des CRH lors de réunions communes avec les CHvEFS, auprès des CHv des établissements de santé lors des réunions régionales organisée par les CRH. Plusieurs présentations ont été effectuées lors de congrès scientifiques.

Un membre de la Commission, membre du GT IBTT ajoute que la méthodologie est robuste ; il souligne l'adhésion des laboratoires et la pluridisciplinarité des intervenants locaux lors de l'analyse des cas. Les publications en cours clôturent un cycle et permettront à l'avenir de chiffrer les progrès futurs. L'intervenant suggère que le nouveau groupe exploite les données de la souchothèque.

A l'unanimité, la Commission valide les propositions et avis du GT IBTT.

#### **5.4 GT Analyse des causes racines (ACR)**

En l'absence du président du GT ACR, le vice-président présente le bilan des travaux du groupe

Les experts ont travaillé sur l'optimisation de la lecture et de l'analyse des fiches d'incident grave (FIG). Ils ont validé un thesaurus destiné à e-FIT2 et élaboré une grille standard permettant de récupérer le résultat d'une analyse de causes racines (ACR) quelle que soit la méthode utilisée. Cette grille a été diffusée à titre expérimental au cours du second trimestre de 2009 et son utilisation a été évaluée par le groupe de travail. Un kit de formation est en cours d'élaboration, basé sur la méthode d'analyse ENEIS, pour les CRH et les établissements ne disposant pas encore d'une gestion des risques opérationnelle.

Parmi plus de 240 FIG reçues et étudiées, quelques une concernaient des incidents graves (IG) liés au don qui ont fait l'objet d'une ACR. Certains IG étaient accompagnés d'effets indésirables graves chez le donneur (EIGD) dont le mécanisme de récupération a été analysé. Aussi il est proposé d'adjoindre au groupe quelques experts dans le domaine du don et des donneurs.

Dans plus de la moitié des IG déclarés, on relève une anomalie touchant à l'identification du receveur. Les experts ont souhaité faire de ces problèmes d'identification une cible prioritaire de leur réflexion.

Le GT a débuté une étude spécifique des cas associés à des erreurs ou presque erreurs de transfusion d'un concentré de globules rouges à un patient qui n'aurait pas du le recevoir. Les objectifs sont :

- ✓ Estimer l'incidence de ces erreurs de transfusion. Une méthode de type capture/recapture permettrait de mesurer l'exhaustivité de ces déclarations.
- ✓ Identifier les barrières de la chaîne transfusionnelle et leur robustesse

- ✓ Identifier les facteurs associées aux échecs (ou succès) de ces barrières

Afin d'optimiser les conclusions des analyses faites par le groupe, il est envisagé d'élaborer un « formulaire d'avis » qui sera joint au compte-rendu des réunions.

Pour les experts, le risque est de ne regarder le système qu'à travers les règles imposées, sans se demander pourquoi elles ne sont pas appliquées ou ne fonctionnent pas. Ils proposent donc de se doter d'outils d'évaluation des règles et procédures.

Enfin les experts du GT ACR souhaitent mettre en place des outils de retour d'expérience et de diffusion de l'information issue des déclarations d'IG, auprès des acteurs de la transfusion.

Le Président de la Commission remarque que le groupe a mis en évidence l'importance des problèmes d'identification et d'identito-vigilance dont l'intérêt dépasse les limites de l'hémovigilance.

En conclusion, la Commission valide à l'unanimité les informations et les propositions soumises par le GT ACR et donne un avis favorable au projet d'étude sur les erreurs de transfusion.

### **5.5 GT Réseau national d'hémovigilance (RNHV)**

Le président du GT RNHV présente le bilan des travaux du groupe.

Le groupe RNHV a compétence sur l'ensemble du champ d'activité de l'hémovigilance. Son principal objectif est d'améliorer ce système de surveillance. La mauvaise qualité des données de déclaration des effets indésirables receveurs (EIR) dans e-FIT, dont se sont plaint les autres GT, est d'origine systémique. Aussi le groupe a-t-il fortement accompagné les évolutions du système électronique de collecte des données et la conception d'e-FIT2 pour y intégrer cette notion de qualité des données. Il a également évalué les autres systèmes de surveillance (EIGD et IG) et émis des propositions pour leur intégration dans ce système électronique lors de la deuxième phase d'évolution d'e-FIT programmée en 2010.

Un autre objectif est d'identifier les problématiques prioritaires de sécurité transfusionnelle. Par exemple, l'œdème pulmonaire de surcharge est fréquent, évitable et ses conséquences sont souvent grave. Il convient donc de chercher les moyens de la prévenir. L'identito-vigilance, comme l'a souligné le GT ACR, fait également partie de ces objectifs prioritaires. Enfin l'amélioration des connaissances sur les effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang est un préalable indispensable à leur prévention.

Le GT RNHV a été également chargé par la Commission de veiller à la cohérence et à l'harmonisation des travaux engagés les groupes thématiques. Dans ce cadre, il a coordonné les propositions des GT lors de la conception d'e-FIT2, en particulier la conception des différents thesaurus. Ainsi la documentation d'e-FIT2 résulte de l'intégration des productions des différents GT ; les fiches techniques rédigées soit par le GT RNHV soit par les autres groupes ont fait l'objet d'une enquête publique et complètent le guide de remplissage d'e-FIT2 qui sera disponible en ligne.

Enfin le groupe s'est engagé récemment dans l'élaboration d'un corpus d'indicateurs d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle. : indicateurs d'activité du réseau et indicateurs de risque.

La représentante de l'EFS indique que son établissement souhaite que l'ensemble des effets indésirables survenant chez les donneurs de sang soit centralisé à un niveau national par l'Afssaps, quelle que soit la gravité de ces effets. Elle indique également que pour éviter la multiplication des systèmes d'information, il paraîtrait judicieux d'utiliser e-FIT pour ce faire. A une question de l'Afssaps demandant si les IG sont également concernés, la représentante de l'EFS répond qu'à cet égard, la réflexion est en cours.

Un membre estime effectivement nécessaire que le système d'information soit unique. Concernant la proposition de l'EFS de déclarer tous les effets indésirables à l'Afssaps, le Président de la Commission s'étonne de cette absence de filtre ; en raison du grand nombre d'évènements, il est en effet nécessaire de déterminer des critères de sélection pour mettre en évidence les effets indésirables dont l'analyse est la plus pertinente et le plus susceptible de conduire à la mise en place de mesures de prévention. La gravité fait partie de ces critères et doit être définie. Il lui paraît difficile de charger l'Afssaps de faire ce tri qui relève plutôt de la responsabilité de l'opérateur. La représentante du CTSA indique qu'à son avis la répétabilité d'un évènement fait également partie des critères de déclaration, et que le système de management de la qualité fournit cette information.

La représentante de l'EFS s'étonne que l'on traite différemment les effets indésirables survenant chez les receveurs, tous déclarés même sans gravité, et ceux survenant chez des donneurs de sang en bonne santé, dont la surveillance devrait être un objectif prioritaire.

La Commission valide à l'unanimité le bilan du GT RNHV et souligne que le traitement des signaux nécessite des moyens.

## **6 Synthèse et perspectives par le Président de la CNHv.**

---

Le Président rappelle que le Directeur général de l'Afssaps a fait en début de réunion, un point détaillé de ce qu'il avait retenu des propositions de la CNHv.

Il souligne l'intérêt du travail accompli par les GT et l'unité d'hémovigilance :

- ✓ clarification des rôles respectifs de la Commission et des groupes de travail ;
- ✓ réflexion sur le sens des données recueillies, quantitatif (numérateurs, dénominateurs), et qualitatif (définitions des cas) ; mise en perspective de la gravité et de l'imputabilité pour donner du sens aux chiffres ;
- ✓ hiérarchisation des informations et des actions, malgré une vision globale difficile sur les conséquences des mesures proposées ;
- ✓ propositions pouvant dépasser les limites de l'hémovigilance, comme par exemple la question de la prescription médicale pour la prévention des oedèmes de surcharge ;
- ✓ réflexion de fond sur le TRALI, sur la qualité des informations recueillies, avec avis rendu au Directeur général ;
- ✓ poursuite du travail de longue haleine du GT IBTT ;
- ✓ nouvelle problématique avec les allergies au PVA-BM, ayant également donné lieu à un avis au Directeur général ;
- ✓ transversalité du GT ACR qui recherche les causes profondes des incidents ; comprendre pour pouvoir agir.

En conclusion, tout ce qui est simple est faux et tout ce qui ne l'est pas est inutilisable ...

## **7 Questions diverses.**

---

Aucune question diverse n'est soulevée.

L'Afssaps informe la Commission que le rapport d'hémovigilance 2008 a été traduit en anglais. Après sa relecture en cours par la cellule « rapport d'activité », il sera mis à disposition sur le portail hémovigilance du site Internet de l'Afssaps.