

CT032016023

06/04/2016

Direction de la surveillance

Pôle matériovigilance, réactovigilance, cosmétovigilance,

Hémovigilance et biovigilance

Personne en charge : Audrey SERRA

Comité technique d'hémovigilance – CT032016023

Séance du 05/04/2016 de 13h30 à 17h00 en salle A012

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Marie-France ANGELINI-TIBERT	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Denis BOYELDIEU	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Philippe CABRE	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Françoise FAIDHERBE - REYNAUD	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Didier FAURY	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pierre FRESSY	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Delphine GORODETZKY	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascale GRIVAUX-CHATAIGNER	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Christian HADRZYNSKI	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Farah HATIRA	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Isabelle HERVE	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bernard LAMY	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bernard MARTI (Téléconférence)	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fatiha MEKHLOUFI	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marie-Claude MERILLON	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nadia OUBOUZAR	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Philippe RENAUDIER	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Gisèle ROUBAUD	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Christian RUD	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marianne SANDLARZ	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie SCHLANGER	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dorine SEURONT-SCHEFFBUCH	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Anne-Charlotte SAILLY	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Audrey SERRA	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Emile ALLIEZ	évaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nicolas FERRY	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Imad SANDID	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nadra OUNNOUGHENE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Nom des participants	Statut (mentionner si			Copie
	Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	
Raphael ADDA	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Olivier PALLUY	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mehdi BENKEBIL	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne BOULESTIN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Poin ts	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour	PC	Adoption		
1.2	Adoption du compte-rendu du comité technique d'hémovigilance n° CT032016013 du 26/01/16	PC	Adoption		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Nouvelle loi biologie – répercussion sur les laboratoires	OP	Information / Discussion	non	non
2.2	Sélection des donneurs de sang	NF	Information	non	non
2.3	Virus ZIKA	RA	Information	non	non
2.4	e-FIT v3.3	IS	Information / Discussion	non	non
2.5	Information sur les sujets présentés dans les autres instances de l'agence ou à l'union européenne	IS	Information	non	non
3.	Tour de table des cas marquants des régions				

Déroulement de la séance



1.	Introduction				
-----------	---------------------	--	--	--	--

Nom du dossier	1.1 Adoption de l'ordre du jour
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance – Pôle « hémovigilance, matériovigilance, réactovigilance, biovigilance, cosmétovigilance ».
Horaire de passage 13:40 à 13:45	
<p>L'ordre du jour de la séance est adopté à l'unanimité.</p>	

Nom du dossier	1.2 Adoption du compte-rendu du comité technique d'hémovigilance n° CT032016013 du 26/01/16
Direction en charge du dossier	Direction de la Surveillance – Pôle « hémovigilance, matériovigilance, réactovigilance, biovigilance, cosmétovigilance ».
Horaire de passage 13:45 à 13:50	
<p>Le compte-rendu est adopté à l'unanimité.</p>	

2. Dossiers thématiques

Nom du dossier	2.1 Nouvelle loi biologie – répercussion sur les laboratoires	
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>	
Direction en charge du dossier	Direction de l'inspection – Pôle « Inspection des produits biologiques 2 »	
Horaire de passage 14 :15 à 14 :45		
	Critères de passage	
	Information / Discussion	<input checked="" type="checkbox"/>
Références documentaires		

Présentation de la problématique, discussion et conclusion

A la demande des CRH, un point est fait sur les impacts de la nouvelle loi biologie.

L'ANSM n'inspectant pas les laboratoires de l'EFS, l'analyse des impacts n'a été faite que sur l'activité de délivrance et de distribution. Au regard des nouveaux textes (loi et décret), il ne semble pas y avoir d'impact direct sur les activités de délivrance et de distribution des PSL. Les CRH précisent que, pour l'identification des patients, le nom d'usage n'est pas repris dans le décret et souhaitent savoir quelle est la position de l'ANSM par rapport à ce nom d'usage en termes de délivrance. Les potentielles difficultés identifiées par les CRH, si le nom d'usage était totalement abandonné, seraient d'une part la concordance avec l'antériorité des données et d'autre part, la perte d'un critère d'identification qui peut être utilisé secondairement pour différencier deux patients identiques. L'ANSM n'envisage pas de faire évoluer sa doctrine pour le moment, trois caractères d'identifications sont requis de manière à éviter les homonymes. Les CRH font par ailleurs remarquer que les logiciels de gestion administrative des patients imposent parfois des règles qui ne sont pas modifiables quant à l'ordre des champs à remplir ou le mode de remplissage de ces champs.

Nom du dossier	2.2 Sélection des donneurs de sang	
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>	
Direction en charge du dossier	Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins / pôle « produits sanguins labiles ».	
Horaire de passage 14 :45 à 15 :15		
	Critères de passage	
	Pour information	<input checked="" type="checkbox"/>
Références documentaires		
Diaporama présenté en séance		
Présentation de la problématique, discussion et conclusion		
<p>Une Présentation est faite en séance concernant le projet d'arrêté fixant les critères de sélection des donneurs de sang.</p> <p>Après un dépôt de plainte, la Cours de Justice de l'Union Européenne (CJUE) a été saisie par le tribunal administratif de Strasbourg. Suite aux conclusions de l'avocat général de la CJUE, la Direction Générale de la Santé (DGS) souhaite revoir les dispositions de l'arrêté de 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang.</p> <p>En mars 2015, une première proposition de révision a été faite par l'ANSM. Elle était basée sur les</p>		

contributions de l'EFS et l'InVS et incluait une contre-indication (CI) de 12 mois au don du sang pour les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) en remplacement de la CI permanente actuellement en vigueur. Cette proposition était basée sur des données épidémiologiques de prévalence du VIH chez les HSH.

Les principales nouvelles dispositions de l'arrêté sont les suivantes :

- Dès 18 ans et jusqu'à 65 ans révolus, tout type de don est possible, sauf le don de granulocytes, qui n'est autorisé que jusqu'à 50 ans révolus.
- Après 70 ans révolus, aucun don n'est autorisé, sauf dérogation prévue au VII de l'arrêté
- Seize semaines d'intervalle sont nécessaires entre un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques et tout type de don et huit semaines entre un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques et un don de plasma.
- Au cours d'une procédure de prélèvement par aphérèse, le volume extracorporel ne doit pas dépasser 20% du volume total
- Le prélèvement n'est pas autorisé s'il est décelé un défaut de compréhension du candidat au don ou des réponses insuffisantes ou inadaptées.
- Après un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques, un don ne peut être effectué qu'après avoir vérifié que le taux d'hémoglobine est revenu aux valeurs de référence.
- La mise en œuvre des critères de sélection fixés par l'arrêté fera l'objet d'un bilan au moins annuel du suivi épidémiologique des donneurs de sang réalisé par l'Institut de veille sanitaire et présenté au comité de suivi. Ce bilan sera effectué sur la base des données transmises par l'Établissement français du sang et du Centre de transfusion sanguine des armées et sera adressé au ministre chargé de la santé.

En cas d'évolution des risques, les critères de sélection seront adaptés en conséquence.

- Les établissements de transfusion sanguine garantiront la formation de leurs personnels à l'évolution des critères de sélection.
- Par ailleurs la liste de produits tératogènes dont la prise engendre une exclusion au don du sang est en cours de révision.
- La distinction entre les rapports sexuels protégés et non protégés a été supprimée. La notion de multi partenariat est prise en compte pour la CI au don du sang.
- La CI au don du sang pour les HSH est de 12 mois après le dernier rapport sexuel sans notion de multi-partenariat. Sauf dans le cas d'un don de plasma par aphérèse pour plasma sécurisé par quarantaine pour lequel la CI est de 4 mois.

La question de la signature des questionnaires est toujours débattue.

L'entrée en vigueur des nouvelles dispositions de l'arrêté aura lieu 6 mois après la parution afin d'avoir une période de test du questionnaire hors congés d'été.

--

Nom du dossier	2.3 Virus ZIKA	
Direction en charge du dossier	Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins / pôle « produits sanguins labiles ». Direction de la Surveillance – pôle Plateforme de réception et d'orientation des signalements	
Horaire de passage 15:15 à 15:50		
	Critères de passage	
	Pour information et discussion	
Références documentaires		
Présentation de la problématique, discussion et conclusion		

Une présentation sur le virus ZIKA et les mesures envisagées ou mises en place est faite par l'ANSM.

Une extension de la circulation virale est observée depuis mi- 2015.

De nouveaux territoires sont concernés: Amérique du Sud, Amérique Centrale, Caraïbes, Pacifique, Asie et de nouveaux risques ont été identifiés notamment des cas de microcéphalies chez des nouveau-nés de femmes enceintes contaminées, des cas de syndromes de Guillain-Barré, de myélites, d'encéphalites ...

La transmission peut également se faire par voie sexuelle et par voie transfusionnelle (2 cas probables au Brésil).

Pour certaines zones, des mesures préexistent vis-à-vis des donneurs de sang qui en reviennent en raison de la présence de la Dengue, du paludisme ou de la Maladie de Chagas. Pour d'autres zones, aucune mesure n'était en place.

La cinétique d'apparition du virus a été la suivante :

Polynésie Française en novembre 2013: mesure Dengue en place

Ile de Pâques en mars 2014: aucune mesure

Iles Salomon et Vanuatu en mars 2015: mesures Paludisme en place

Brésil en mai 2015: Paludisme, mesures Chagas en place

Colombie fin octobre 2015: mesures Paludisme et Chagas en place.

Fin 2015, des premiers cas ont été remontés du Cap-Vert (territoire pour lequel il n'existe aucune mesure) en même temps que les premiers signaux de microcéphalie au Brésil. Dans ce contexte, la cellule d'aide à la décision (CAD) a mis en place une CI de 28 jours vis-à-vis de tous les donneurs revenant du Cap-Vert.

D'autres pays ont fait part de leurs premiers cas fin 2015 et début 2016 :

Suriname, Mexique, Venezuela, Panama, Honduras en novembre-décembre 2015 (mesures Paludisme et Chagas en place)

Barbades, Puerto Rico (Chikungunya), Bolivie, Costa Rica, Equateur (mesures Paludisme et Chagas en place), Haïti (mesures Paludisme et Chikungunya en place) et Thaïlande (mesures Paludisme en place) en janvier 2016

Aruba, Bonaire, Cuba, Dominique, St Vincent, Samoa, Trinité et Tobago (mesures Chikungunya en place), Philippines (mesures paludisme en place), îles Fidji, Marshall, Nouvelle Calédonie, Tonga (aucune mesure) en février-mars 2016

La CAD doit prendre en compte les nouveaux risques et cette propagation très rapide.

Etats des lieux et pertinence des mesures déjà en place au moment de l'alerte :

- Une CI de 28 jours était en place pour les voyageurs revenant des Antilles à cause de la Dengue.
- Une quarantaine de 72 heures pour les CGR en attente d'éventuelle IPD est également en place mais peu efficace pour le virus ZIKA dont l'infection est asymptomatique dans 70 à 80% des cas.

- Le traitement des CP pour inactivation des agents pathogènes (CP-IA).

Les mesures nouvellement mises en place sont les suivantes :

La transfusion de CGR provenant de métropole est demandée pour les femmes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse, dans la limite de la faisabilité en cas d'urgence ou de phénotype rare (analyse B/R dans ces cas).

La mise en place par l'EFS d'un dépistage par RT-PCR à Marseille des dons prélevés aux Antilles depuis le 15 février 2016.

Les mesures en cours de discussion sont les suivantes :

Contre-Indication de 28 j après la fin des symptômes pour les donneurs atteints par le virus Zika (cas confirmés).

Contre-Indication de 28 j après un rapport sexuel (protégé ou non) avec un partenaire exposé au risque Zika dans les 6 mois précédents.

La question des mesures à prendre en cas d'épidémie en métropole dans le courant de l'été 2016 est également posée.

Nom du dossier	2.4 e-FIT v3.3	
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>	
Direction en charge du dossier	Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins / pôle « produits sanguins labiles ». Direction de la Surveillance – pôle Plateforme de réception et d'orientation des signalements	
Horaire de passage 15 :50 à 17 :10		
	Critères de passage	
	Pour information et discussion	<input checked="" type="checkbox"/>
Références documentaires		
Diaporama présenté en séance		
Présentation de la problématique, discussion et conclusion		
<p>Un point d'étape concernant la rédaction du rapport national d'hémovigilance est fait par l'ANSM.</p> <p>L'objectif est de publier le rapport avant l'été 2016.</p> <p>Les données générales administratives (ES, dépôts) sont à compléter avant le 11 avril 2016. Des données d'Activité transfusionnelle ont été importées dans l'entrepôt ANSM e-FIT. La date limite de visa des données par les CRH a été définie en comptant 1 mois de délai à partir de la mise à disposition dans e-FIT par l'ANSM (10 mars) soit le 11 avril 2016. Les CRH demandent un délai de visa supplémentaire compte tenu des difficultés rencontrées lors de ce premier exercice.</p> <p>Le rôle des CRH quant aux données d'activité transfusionnelle concerne le contrôle, la modification et le visa des données fournies par l'EFS et le CTSA. Les modifications peuvent être directes ou par visa des modifications/saisies par le correspondant d'hémovigilance de l'établissement (CHvSt-ES).</p> <p>Quelques biais ont été identifiés et seront traités lors de l'élaboration des évolutions d'e-FIT pour une amélioration l'année suivante.</p> <p>Les données 2015 importées concernent l'ensemble des régions. Aucune région n'est manquante, même si des données intra-régionales peuvent être partielles. Pour les rapports nationaux d'HV précédents de l'Agence, il manquait toujours les données d'au moins 2 à 3 régions. L'EFS et le CTSA restent satisfaits de la réalisation des opérations et des résultats de ce premier transfert automatisé. Certains CRH ont également exprimé leur satisfaction malgré les difficultés</p>		

rencontrées. D'autres sont plus mitigés. L'ANSM est également satisfaite des résultats de cet exercice, malgré les quelques données partielles et certains biais. La réussite de cet exercice est due à l'implication de tous les acteurs du réseau. Une présentation du retour d'expérience de l'EFS/CTSA/CRH/ES/ANSM sera faite au groupe de suivi des évolutions e-FIT : réunion du 15 avril 2016.

A la demande des CRH, la date limite de clôture de l'exercice de visa des données ES 2015 est repoussée au 29 avril 2016 inclus.

Les CRH font remonter de nombreuses difficultés notamment pour viser les données fournies par l'EFS au niveau national qui, en raison de biais dans les requêtes, ne correspondent pas aux chiffres observés au niveau local.

L'ANSM va prendre contact avec l'EFS pour mettre en place les solutions adéquates pour le prochain exercice.

Nom du dossier	2.5 Information sur les sujets présentés dans les autres instances et les travaux en cours de l'agence	
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>	
Direction en charge du dossier	Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins / pôle « produits sanguins labiles ».	
Horaire de passage 17 :10 à 17 :20		
	Critères de passage	
	Pour information	<input checked="" type="checkbox"/>
Références documentaires		
Diaporama présenté en séance		
Présentation de la problématique, discussion et conclusion		
<p>Un retour sur les travaux européens est fait en séance.</p> <p>L'ANSM a répondu à une enquête sur les listes des PSL utilisés dans les états membres participant à l'EDQM. Par ailleurs, une réunion a lieu le 5 et 6 avril 2016 à l'EDQM afin de revoir les différents commentaires reçus par l'EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare) sur la révision du guide de collecte et préparation des PSL.</p> <p>Réunion du Comité européen sur la transfusion sanguine (CD-P-TS) : 7-8 avril 2016 : Cette réunion porte sur l'adoption des modifications proposées par le GTS et sur la validation du guide de bonnes pratiques des systèmes de qualité des ETS.</p> <p>Un plan d'action européen concernant le virus Zika est en cours de mise en place. Ce plan est piloté par l'ECDC et la commission européenne.</p>		

3. Tour de table des cas marquants des régions

3.1 Un retour de l'ANSM est fait par rapport au cas marquant portant sur l'absence de détection d'un anti-KEL, présenté lors du précédent CTHV par la CRH d'Ile de France.

Suite à la présentation du cas lors du dernier CTHV, l'ANSM a récupéré l'ensemble des éléments et notamment les comptes rendus des expertises réalisées. Néanmoins, des difficultés ont été rencontrées rendant la récupération des documents plus fastidieuse et chronophage que prévu. Le fabricant a également été sollicité dans le but d'obtenir des éléments complémentaires.

Afin d'approfondir l'analyse de la problématique, l'ANSM demande aux CRH de faire une enquête dans leurs régions pour recenser l'ensemble des cas. Les CRHST précisent que les LBM dépendent des PHISP et ne font pas partie de leur périmètre. Ils se trouvent donc peu légitimes pour mener ce travail. Les modalités de recueil de ces cas sont donc à définir.

Le prochain comité technique d'hémovigilance aura lieu le 7 juin 2016