

COMMISSION NATIONALE D'HEMOVIGILANCE COMPTE-RENDU DE REUNION DU 2 décembre 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 :

DOMINIQUE MARANINCHI (DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS)

⌚ 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 :

DOMINIQUE LEGRAND (EFS SIEGE, SAINT-DENIS, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)

⌚ 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)
DAN BENHAMOU (CHU BICÊTRE, MEMBRE TITULAIRE)
ANNETTE BUSSEL (CHU COCHIN, PARIS, 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)

⌚ 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)

🕒 **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 :**

🕒 **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)
BRIGITTE MASINI (MEMBRE TITULAIRE)
PAUL-MICHEL MERTES (CHU NANCY, MEMBRE TITULAIRE)
BRUNO POZZETTO (HOPITAL NORD, SAINT ETIENNE, MEMBRE TITULAIRE)
PHILIPPE ROUGER (INTS)
TIBERGHEN PIERRE (EFS SIEGE, SAINT DENIS)

INVITES

MARIE-FRANCE ANGELINI-TIBERT (ARS OCEAN INDIEN en visioconférence)
MARCEL JOUSSEMET (PRESIDENT DU GT HV DONNEURS DE SANG)
CATHERINE TROPHILME (PRESIDENTE DU GT RNHV)
PIERRE WEINBRECK (PRESIDENT DU GT VALIDATION IBTT)

AFSSAPS

PRESENTS

NICOLAS FERRY (CHEF DU DEPB)
DOMINIQUE LABBE (ADJOINTE AU CHEF DU DEPB)
MONIQUE CARLIER (CHEF UNITE HEMOVIGILANCE)
ELODIE POUCHOL (CELLULE SÉCURITÉ ET ÉVALUATION DES PSL)
LAURENT AOUSTIN (CELLULE SÉCURITÉ ET ÉVALUATION DES PSL)
KARIM BOUDJEDIR (MEDECIN EVALUATEUR – UNITE HEMOVIGILANCE)
NADRA OUNNOUGHENE (MEDECIN EVALUATEUR – UNITE HEMOVIGILANCE)
IMAD SANDID (PHARMACIEN EVALUATEUR – UNITE HEMOVIGILANCE)
MAI PHUONG VO MAI (CHARGÉE 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 2 DECEMBRE 2012.

SELON LE REGLEMENT INTERIEUR DE LA COMMISSION, LE QUORUM EST FIXE A 14 MEMBRES. SONT PRESENTS 20 MEMBRES AYANT VOIX DELIBERATIVE : LE QUORUM EST ATTEINT ET LA COMMISSION PEUT VALABLEMENT DELIBERER.

SOMMAIRE

10 h 00 – 10 h 15 : Allocution du Directeur général de l'Afssaps

10 h 15 – 10 h 30 : Approbation du PV de la séance du 17 juin 2011

10 h 30 – 13 h 00 : Groupes de travail : bilan et perspectives : **information – validation :**

- GT Analyse des Causes Racines
- GT Validation IBTT
- GT Trali et Surcharges

13h00 – 14h00 : **Pause déjeuner**

14 h 00 – 15 h 00 : Présentation de l'enquête sur l'identito-vigilance (Marie-France Angelini-Tibert) - Visioconférence avec l'ARS Océan Indien

15 h 00 – 16 h 15 : Groupes de travail : bilan et perspectives : **information – validation :**

- GT RNHV
- GT Hémovigilance Donneurs
- GT Allergie

16 h 15 – 16 h 45 : Orientations du rapport d'activité 2011 : **point CNH**

16 h 45 – 17 h 30 : Questions diverses :

- Enquête « receveurs » de l'EFS
- Courrier de l'Association Française des Hémophiles : demandes d'avis sur les mesures prises par l'Afssaps concernant la prévention du risque de contamination des dons de sang par le virus de la Dengue
- Demande d'avis de l'IGAS à la CNH sur l'imputabilité et sur les mesures correctrices mises en place suite à l'effet indésirable grave de Lyon en 2009

1. ALLOCUTION DU DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'AFSSAPS

La réunion débute par une allocution du Directeur Général de l'AFSSAPS, Monsieur Dominique Maraninchi (DM).

Après avoir défini la mission générale de l'AFSSAPS, qui est d'assurer la sécurité des produits de santé (PS) en vue d'assurer la sécurité finale du patient, DM explique les grandes orientations à venir de l'AFSSAPS (que celle-ci conserve son nom de naissance ou qu'un autre lui soit donné...) :

- L'évaluation des PS doit être réalisée de façon dynamique, avec remise en cause régulière du bénéfice-risque. Pour cela, toutes les opinions doivent pouvoir être recueillies pour aider la décision de l'AFSSAPS. D'autre part, l'AFSSAPS doit être capable de garantir l'indépendance de l'expertise de deux manières : développement de l'expertise interne d'une part, et politique rigoureuse de gestion des conflits d'intérêt des experts d'autre part.
- Les nouvelles structures de la future agence sont décrites :
 - ❖ La Commission Nationale Bénéfice-Risque : Cette commission comprendra des représentants des usagers avec plein pouvoir de vote, des professionnels de terrain, et des experts. Les travaux de cette Commission s'appuieront sur deux sous-commissions :
 - Sous-commission d'enregistrement des PS
 - Sous-commission de surveillance post autorisation des PS
 - ❖ De surcroît, il existera une commission spécifique des stupéfiants et psychotropes.

Les débats des Commissions et sous-commissions seront enregistrés en vidéo, des verbatim seront rapidement disponibles après chaque réunion.

La Commission nationale et les sous commissions s'appuieront sur les travaux de comités techniques. L'actuelle CNH devrait évoluer vers un comité technique dédié à la surveillance des PSL. Les comités techniques définiront des groupes de travail dans des domaines spécifiques. A signaler qu'il existe aujourd'hui 97 groupes de travail, et que l'objectif est de les réduire environ de moitié dans la nouvelle structure.

- En interne à l'agence, chaque responsable de PS sera en charge de la gestion de l'ensemble du parcours de son de son PS, depuis les démarches préalables à l'autorisation jusqu'à son retrait du marché ou l'arrêt de sa production, en passant par toute la période de surveillance post-autorisation.
- L'AFSSAPS disposera également d'un budget pour promouvoir des projets de recherche dans le domaine de la sécurité des PS : une enveloppe d'environ un million d'Euros sera consacrée au financement de projets élus en réponse à des appels d'offre dédiés à des thèmes de sécurité des PS.

DM décline l'une des missions des vigilances dans le domaine de la sécurité des PS, à savoir la capacité à déceler des signaux « faibles » avant l'apparition de signaux plus forts et potentiellement catastrophiques, afin de permettre à l'AFSSAPS de décider ou non un retrait de PS sur des bases solides, sachant que pour toute décision de retrait, il doit exister une substitution permettant la prise en charge des patients.

DM évoque plus précisément les PSL, PS rares et précieux, dont la production a un statut particulier, du fait qu'elle est assurée par des établissements publics, l'EFS et le CTSA. Du fait de ce statut, il existe une authentique collaboration entre les institutions. DM souhaite développer le travail sur les indications et conditions d'utilisation des PSL dans le cadre d'une démarche de type bénéfice-risque, et donne un exemple précis pour lesquels il attend des recommandations :

- La transfusion massive de plasma thérapeutique dans le cadre de traitements par échanges plasmatiques, notamment chez des patients ayant simultanément un traitement immuno-suppresseur.

La présentation de DM est suivie d'une discussion.

Le Président de la CNH, Monsieur André Lienhart (AL) observe avec satisfaction que dans le projet de nouvelle structure, l'hémovigilance conserve ses outils propres et n'est pas englobée dans l'ensemble des autres vigilances.

DM confirme que si la pharmacovigilance est clairement à améliorer, il considère l'hémovigilance comme un « bijou que l'on ne doit pas abîmer ». Il précise que ce serait un non-sens de « baisser la garde » dans ce domaine, car en contradiction avec l'objectif général de la réforme en cours d'amélioration de la surveillance de la sécurité des PS.

AL évoque le fait que dans une période de transition avec attente d'une nouvelle loi sur la sécurité et la qualité des PS, il existe un risque de « perte de charge » au niveau des structures existantes amenées à être réformées. Il émet le vœu que la CNH reste active et dotée de toutes ses prérogatives de façon explicite pendant cette période.

DM indique que le comité technique qui remplacera à terme la CNH sera mis en place en pleine continuité avec les structures actuelles, mais insiste sur deux points à respecter dès à présent : la gestion rigoureuse des conflits d'intérêt et la production de transcrits et comptes rendus de réunion rapides et complets.

AL a pris note de la saisine de DM relative aux échanges plasmatiques et souhaite connaître l'étendue exacte de la demande. DM précise que cette saisine, qui fera l'objet d'un texte écrit, sera essentiellement limitée à la question de savoir s'il existe des différences entre les PSL plasmatiques utilisés pour les échanges plasmatiques. Il ne s'agit donc pas d'un travail global sur les indications des échanges plasmatiques.

Le représentant de la Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole (FFSSB), Monsieur Michel Monseiller (MM) lit une déclaration dans laquelle la FFDSB considère avoir des traces du fait que début novembre 2011, les autorités sanitaires avaient décidé d'importer du plasma frais congelé (PFC) traité par la technique dite « solvant-détergent » (SD) d'un producteur étranger basé en Suisse ne respectant pas les principes éthiques du don de sang, et notamment le bénévolat.

La FFDSB remet en cause la récente décision du Directeur Général (DG) de l'AFSSAPS de retrait du PFC traité par la technique dite « bleu de méthylène » (BM), s'interroge sur les problèmes de production de PFC SD par l'EFS sur le site de Bordeaux, sur la limitation à 25% de la production de PFC traité par la technique dite « Intercept-Amotosalen » (IA), sur les risques « oncogènes » de ce dernier PSL, et conclut son intervention en indiquant que tous ces faits évoquent une « pénurie organisée ». MM relève en fin d'intervention le bon sens du récent avis du haut Comité de la Santé Publique (HCSP) qui recommande, dans cette situation de pénurie, d'utiliser du PFC sécurisé par quarantaine.

MM indique en fin d'intervention que la FFDSB sera vigilante sur le fonctionnement de l'hémovigilance.

En réponse à cette intervention, DM indique que la décision de retrait du PFC BM est bien la résultante des données de l'hémovigilance, et que l'arrêt définitif au 1^{er} mars 2012 a été décidé afin d'organiser la transition sans pénurie.

Enfin, même en tenant compte des réels problèmes de production de PFC SD à Bordeaux, l'accessibilité aux autres PFC (IA et sécurisé par quarantaine) permet de gérer cette transition sans pénurie. Il réfute catégoriquement la notion de « complot » pour créer artificiellement une pénurie, et indique que les autorités sanitaires n'ont fait que leur devoir envers les patients en vérifiant qu'en cas de pénurie réelle, il aurait été envisageable d'importer du PFC SD.

La Directrice du Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA), Madame Anne Saillol (AS) attire l'attention sur le fait que parler de « risque oncogène » à propos du PFC-IA est dangereux. DM quitte la réunion, et le débat se poursuit.

Monsieur Edmond Luc-Henri déclare qu'à son avis, la sécurité des PFC préparés à l'étranger et notamment aux Etats-Unis d'Amérique est aussi grande qu'en France, ce à quoi MM réplique que ces produits sont obtenus par l'exploitation de personnes « à la frontière mexicaine ».

Monsieur Nicolas Ferry (NF) donne des précisions sur la transfusion massive de plasma dans le cadre des échanges plasmatiques. A la demande du Cabinet du Ministre de la santé et de la Direction

Générale de la Santé (DGS), l'objectif est d'intégrer ce sujet aux recommandations sur les indications du PFC en cours de révision à l'AFSSAPS, et il est demandé que le texte soit finalisé fin janvier 2012.

Monsieur Dan Benhamou (DB), Président du groupe de travail en charge de ces recommandations, indique que ce calendrier lui paraît très serré et qu'il présente un risque certain d'altération de la rigueur nécessaire à la procédure, et notamment à l'étape de relecture. Il s'engage à accélérer autant qu'il le pourra les travaux du groupe, afin que les recommandations soient effectivement finalisées dans des conditions rigoureuses avant la fin du premier trimestre 2012.

AL approuve cette position, mais souhaite avoir une bonne visibilité sur la durée de disponibilité pour les cliniciens des PFC, et notamment du PFC sécurisé par quarantaine. NF le rassure sur ce point, l'avis du HCSP devant être suivi sans restriction dans le temps, tout au moins sur l'année 2012, l'avis du HCSP ayant introduit la notion d'une nouvelle réflexion sur les PFC lorsque la situation actuelle de flux tendu sera passée.

Monsieur Georges Andreu (GA) souhaite également que cette disponibilité du PFC sécurisé par quarantaine soit durable et claire pour tous les prescripteurs, et il revient vers cet emploi du terme « risque oncogène » à propos du PFC IA : ce PSL a fait l'objet d'investigations toxicologiques complètes qui l'ont fait reconnaître par le groupe de travail d'évaluation des PSL comme utilisable sans restriction d'indication ou de type de receveur, option qui a été retenue par le DG de l'AFSSAPS pour son autorisation.

Evoquer un « risque oncogène » ne repose donc sur aucune donnée tangible au regard des critères reconnus par l'AFSSAPS. Enfin, en clôture de cette discussion, AB indique que le PFC SD est à son avis bien différent des autres PFC, ne serait-ce que du fait qu'il n'est pas associé à la survenue d'un effet indésirable grave, le « Transfusion Related Acute Lung Injury » (TRALI).

2. APPROBATION DU COMPTE-RENDU DE LA DERNIÈRE RÉUNION DU 17 JUIN 2011

AL souligne la difficulté de recevoir un projet de compte-rendu plusieurs mois après la réunion de la CNH, et souhaite que soit mise en place une organisation permettant aux membres de la CNH un premier compte-rendu provisoire dans un délai de 15 jours après la réunion, ce qui permettra à chacun de noter les oublis éventuels, de corriger des propos mal transcrits, etc.

AL est bien conscient du fait que l'écriture du compte-rendu définitif officiel prend plus de temps, mais il estime que ce compte-rendu provisoire améliorera la qualité du document final, et qu'il est tout à fait dans l'esprit de la réforme de l'institution telle qu'exposée par DM. Il propose que GA assure cette tâche, en lien avec madame Monique Carlier (MC), proposition approuvée à l'unanimité des présents.

Madame Chantal Adjou (CA) signale qu'elle a été mentionnée comme présente alors qu'elle était absente à la réunion.

Madame Josiane Pillonel (JP) demande un éclaircissement à madame Annick Alpérovitch (AA) sur la significativité statistique de la différence de fréquence des effets indésirables allergiques avec le PFC BM vs les PFC sécurisé par quarantaine et le PFC SD, effective pour les imputabilités 1 à 3 et non atteinte pour les imputabilités 2 et 3.

AA confirme que c'est en relation avec le faible nombre de cas d'imputabilité 2 & 3 que la différence n'apparaît pas statistiquement significative.

AL apporte une correction à la section relative aux conflits d'intérêts : Le Président de la CNH « 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 ».

3. COMPTE-RENDU DES TRAVAUX DU GROUPE « ANALYSE DES CAUSES RACINES »

3.1 Proposition de changement d'intitulé du groupe de travail

DB présente à la CNH le souhait du groupe de changer d'intitulé, car la dénomination « Analyse des causes racines » n'est pas explicite pour tout le monde, et de surcroît le groupe est en fait en charge de l'analyse globale des incidents de la chaîne transfusionnelle. Le nouvel intitulé proposé est : « *Analyse systémique des incidents de la chaîne transfusionnelle* ».

3.2 Réflexion sur l'habilitation des personnels aux actes en lien avec la transfusion

DB indique que le groupe réfléchit pour l'avenir à la notion d'habilitation des personnels de santé aux actes en lien avec la transfusion sanguine, intégrant une formation à l'arrivée dans un service réalisant des transfusions, puis une procédure de requalification à intervalles réguliers, en utilisant des outils pédagogiques modernes tels que des programmes d'e-learning.

AL retraduit cette proposition en indiquant qu'il s'agit de proposer à la HAS de définir de nouveaux critères de certification en matière de sécurité transfusionnelle qui intègrent ce concept d'habilitation. Monsieur Jean-Patrice Aullen (JPA) précise bien qu'il ne s'agit pas que de connaissances théoriques, mais bien d'atteindre une maîtrise de la mise en œuvre opérationnelle de l'acte transfusionnel, de la prescription des analyses pré-transfusionnelles à la surveillance post-transfusionnelle.

Madame Christine Linget (CL) insiste sur le fait que les personnels concernés ne sont pas seulement les infirmiers diplômés d'Etat (IDE), mais également les médecins.

3.3 Projet de note à l'attention du Directeur Général de l'AFSSAPS à propos de l'identification des patients

DB communique la note élaborée par le groupe sur la problématique de l'identification des patients, qui a pour objet d'alerter le DG de l'AFSSAPS sur les contradictions entre les divers textes réglementaires en vigueur en transfusion sanguine : Guide de bonne exécution des analyses (GBEA) de 1999, arrêté du 26 avril 2002, circulaire DGS DGOS AFSSAPS sur l'acte transfusionnel du 15 décembre 2003, et bonnes pratiques transfusionnelles du 6 novembre 2006, et plus généralement sur l'absence de prise en compte dans ces règlements des préconisations de la loi de 2002 sur l'identification des personnes.

AL propose que ce sujet fasse l'objet d'une motion de la CNH : « il ne saurait exister de vigilance sans règles strictes d'identification des patients et une identité-vigilance correcte, ces deux éléments devant être considérés comme le premier élément de sécurité dans le cadre des soins en général ».

Monsieur Pierre Weinbreck (PW) souligne le besoin d'une saisine de la DGS sur ce sujet, et DB lui indique que, au-delà du fait que la note préparée par le groupe d'analyse systémique des incidents de la chaîne transfusionnelle se doit d'être adressée au DG de l'AFSSAPS, la DGS et la DGOS sont d'ores et déjà informées, ne serait-ce que parce que ces institutions sont représentées dans le groupe de travail.

AL indique qu'en outre, la DGS et la DGOS sont représentées à cette réunion et peuvent par conséquent être considérées comme informées.

Madame Maella Beddou (MB), qui représente la DGOS, indique qu'elle est partie prenante de ce travail.

Enfin, JPA fait remarquer que l'ASIP est encore un obstacle à la résolution de ce problème.

3.4 Analyse des incidents graves par erreur de destinataire de PSL

GA présente l'état d'avancement de travaux du groupe sur les incidents au cours desquels des patients ont soit reçu, soit failli recevoir des PSL qui ne leur étaient pas destinés.

Ce type d'incident représente environ 25% des fiches d'incident grave (FIG) déclarées. La fréquence de cet incident est variable selon les PSL en cause : environ 1/15.000 concentrés de plaquettes (CP), 1/ 30.000 concentrés de globules rouges (CGR) et 1/ 45.000 PFC.

Globalement, dans les cas déclarés, 85 % des PSL sont effectivement transfusés. Ce pourcentage varie dans le cas des CGR avec la compatibilité dans le système ABO, la transfusion étant effective dans 95% des CGR compatibles et 70% des incompatibles.

Le phénomène est relativement stable, de 100 à 130 cas annuels déclarés de 2007 à 2010, et 103 notifications de janvier à octobre 2011.

Un questionnaire complémentaire dédié à ce type d'incident a été élaboré, qui sera adressé à partir de janvier 2012 à tous les correspondants d'hémovigilance ayant déclaré des cas en 2010 et 2011, soit environ 250 cas.

Les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance ont été informés de cette enquête et seront en soutien son suivi régional.

L'objectif est de clairement identifier les étapes de défaillance, mais également les modalités de découverte de l'anomalie, notamment lorsque la transfusion effective n'a finalement pas lieu.

Le groupe compte présenter les résultats de cette enquête à la prochaine réunion de la CNH, avec si possible des propositions de recommandations pour réduire la fréquence du phénomène, et prévoit de rédiger une publication.

3.5 Conclusion

L'ensemble des actions du groupe présenté fait l'objet de l'approbation unanime de la CNH.

4. COMPTE-RENDU DES TRAVAUX DU GROUPE « INCIDENTS BACTÉRIENS »

Le président du groupe, Monsieur Pierre Weinbreck (PW) indique que les objectifs de ce groupe de travail de la CNH sont l'analyse des infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) et l'élaboration de propositions d'amélioration.

4.1 Aspects logistiques et organisationnels

Le groupe soulève le problème du manque de moyens, notamment en matière de secrétariat.

4.2 Recherche de voies d'amélioration de recueil des signaux d'hémovigilance

Le groupe explore les possibilités d'améliorer le recueil des signaux d'hémovigilance en matière d'IBTT, qui comprennent :

- L'amélioration de la structuration des laboratoires agréés ;
- La préparation par l'EFS et le CTSA d'un « boudin » de plaquettes pour chaque concentré de plaquette préparé ;
- L'amélioration du recueil des données de terrain relatives aux cas observés.

4.3 Souhait de précisions sur les missions du groupe de travail

PW rappelle que les souches bactériennes identifiées comme responsables d'IBTT sont actuellement centralisées à l'AFSSAPS, mais le groupe est-il réellement investi pour réfléchir à l'utilisation de cette collection ?

4.4 En résumé, le groupe « incidents bactériens » est un peu en attente de précisions sur ses missions : l'analyse proprement dite des accidents est à présent effective, mais les possibilités d'amélioration passent par des mesures dont le groupe n'a pas la maîtrise décisionnelle à ce jour.

DL se déclare prête à travailler avec le groupe sur une meilleure connaissance des PSL plaquettaires. PW, partant de l'observation que la majorité des germes en cause dans les IBTT appartient à la flore cutanée, propose de retravailler sur les modes opératoires de décontamination de la peau avant le don de sang, et DL est en plein accord avec cette proposition.

AL a bien noté les problèmes de secrétariat soulevés par ce groupe de travail que l'on trouve également dans d'autres groupes.

4.5 Conclusion

L'ensemble des actions du groupe présenté fait l'objet de l'approbation unanime de la CNH.

5. COMPTE-RENDU DES TRAVAUX DU GROUPE « TRALI –SURCHARGE VOLÉMIQUE»

5.1 Mise au point FMC sur TRALI et surcharge volémique

En l'absence du président du groupe, AL transmet les informations transmises par Yves Ozier (YO).

Au-delà de la description détaillée des cas de TRALI qui a fait tout récemment d'objet d'une publication dans la revue « Transfusion », l'objectif actuel de ce groupe de travail est d'écrire une « mise au point » à visée de formation médicale continue sur ces deux effets indésirables dont le premier (TACO) s'avère l'un des plus fréquents parmi les effets indésirables immédiats, et l'autre, moins fréquent, est souvent grave cliniquement.

L'apport du cardiologue du groupe a semblé très important à YO, mais il a regretté l'annulation non concertée de réunions, où l'absence de secrétariat aurait pu trouver une solution de fortune, l'idée étant de maintenir la dynamique du groupe.

La CNH soutien un tel projet à l'unanimité moins dans un premier temps une abstention (PW), qui considère que la carence secrétariale pourrait être gérée différemment.

AL propose de laisser la gestion des problèmes de secrétariat à chaque président de groupe, et surtout qu'il n'y ait pas d'annulation de réunions en raison de problèmes de secrétariat de l'AFSSAPS, étant donné les difficultés constantes pour trouver des dates où tous les experts sont disponibles.

Par ailleurs, MC indique que les difficultés de secrétariat sont surtout des difficultés pour extraire les fichiers dont les membres des groupes de travail ont besoin.

AL indique qu'informé de cette difficulté, le président du groupe peut déterminer s'il peut s'en passer ou non.

5.2 Conclusion

Après cette discussion complémentaire, les objectifs du groupe « TACO-TRALI » sont approuvés à l'unanimité.

6. *PRÉSENTATION D'UNE ENQUÊTE SUR L'IDENTITO-VIGILANCE PRÉ-TRANSFUSIONNELLE ORGANISÉE PAR LES CRH*

6.1 Présentation du projet

Une liaison vidéo est mise en place avec l'île de la Réunion, ce projet étant présenté par Madame Marie-France Angelini-Tibert (MFAT).

Il s'agit de réaliser une enquête « un jour donné » pour évaluer la prévalence et les principales typologies des erreurs directement liées à l'identification des patients au cours des actes entourant la transfusion sanguine. Il s'agit d'un sujet majeur, qui représente environ 25% des déclarations d'incidents de la chaîne transfusionnelle.

L'objectif est donc non seulement de repérer et signaler les erreurs d'identification, mais de les rapporter à la quantité totale d'actes similaires réalisés dans la même journée (aspect quantitatif de l'étude) et de surcroît de procéder à la recherche des causes immédiates et des causes racines premières (aspect qualitatif de l'enquête).

MFAT rappelle les règles d'identification en vigueur pour les prélèvements d'analyses d'immuno-hématologie, et la délivrance de PSL. Ce seront toutes ces étapes qui seront l'objet de l'enquête :

- Immuno-hématologie : identification des patients pour la réalisation des prélèvements en vue de détermination de groupe sanguins et phénotypes érythrocytaires, de RAI et/ou d'épreuve de compatibilité directe au laboratoire ;
- Prescription de PSL : identification des patients pour la prescription de PSL.

Certains patients seront exclus de l'étude : patients en situation d'urgence vitale immédiate ou d'urgence vitale, nouveau-nés de moins de 6 mois, femmes enceintes accouchant « sous X », patients non identifiés ou ayant demandé l'anonymat.

Des questionnaires anonymes seront saisis par les participants directement sur la base de données des CRH.

Pour être un succès, une telle enquête doit être minutieusement préparée, et surtout tous les acteurs potentiellement impliqués doivent être informés et sensibilisés à l'importance de mieux connaître les erreurs d'identification des patients. Cette information sera réalisée sur tout le territoire par les CRH pendant plusieurs mois, et il est prévu que l'enquête soit réalisée au cours du deuxième trimestre 2012.

Une discussion s'engage, après indication par AL que le président du groupe « Analyse systémique des incidents de la chaîne transfusionnelle » a reçu ce projet il a quelques temps déjà et l'approuvait. Des demandes de clarification sont faites par divers membres, auxquelles il est répondu.

6.2 Conclusion

Le projet est approuvé à l'unanimité des membres présents de la CNH.

7. COMPTE-RENDU DES TRAVAUX DU GROUPE RNHV

7.1 Mise en place d'un guide pour les systèmes d'information des dépôts de sang

Madame Catherine Trophilme (CT) présente le document qui devrait être d'une grande utilité pour l'ensemble des dépôts de sang, en premier lieu les dépôts de délivrance.

Il est prévu que ce document soit diffusé à terme à tous les responsables de dépôts, ainsi qu'à tous les fournisseurs de systèmes d'information en transfusion sanguine.

Le groupe prévoit une étape d'enquête publique pendant une période de deux mois avant finalisation du document auprès de professionnels impliqués (CRH, correspondants d'hémovigilance, etc.).

Lors d'un premier tour de vote d'approbation de ce projet, MB signale que la DGOS a organisé un groupe de travail avec l'EFS qui traite des relations entre l'EFS et les établissements de santé (ES) et donc entre autres des relations entre l'EFS et les dépôts, qu'elle avait proposé que ce guide soit intégré au travail du groupe, et que cela n'a pas été considéré.

De surcroît MB regrette que la DGOS ne soit pas mentionnée dans la liste de diffusion pour enquête publique, ce qui justifie son abstention, en raison d'une réserve sur le circuit de diffusion.

DL confirme que ce groupe de travail va démarrer, mais qu'il concerne les relations entre EFS et ES en général et n'est pas spécifiquement consacré aux dépôts de sang.

Par ailleurs, CT indique que la DGOS sera bien destinataire du projet dans le cadre de l'enquête publique.

7.2 Conclusion

Le projet ainsi amendé est approuvé à l'unanimité des membres présents de la CNH.

REMARQUES COMPLÉMENTAIRES

Dans l'hypothèse où ce guide deviendrait une référence officielle, Monsieur Bernard Lassale (BL) demande si des subventions seront accordées aux ES qui ne respectent pas encore ses préconisations.

JPA considère que la conformité au guide devra être une priorité des ES, mais que la déclinaison pratique des projets d'établissements n'est pas du ressort de la CNH.

8. COMPTE-RENDU DES TRAVAUX DU GROUPE « HÉMOVIGILANCE DONNEURS »

Le président du groupe, Monsieur Marcel Joussemet (MJ) présente les trois actions en cours du groupe.

8.1 Analyse des donneurs prélevés avec une concentration d'hémoglobine sanguine basse

Pour ce sujet, l'enquête est en cours, et ses résultats seront rapportés à la prochaine réunion.

8.2 Analyse des cas signalés de donneurs ayant présenté des signes de défaillance cardiovasculaire consécutivement à un don

Pour ce deuxième sujet, le groupe se heurte à un problème méthodologique majeur, qui est d'une double nature : d'une part la population de donneurs de sang n'est sûrement pas comparable à la population générale de la même tranche d'âge, et d'autre part la connaissance des cas isolés signalés ne permet pas d'établir de relation de causalité claire au don.

GA rappelle que ce sujet a fait l'objet de plusieurs études de cohortes dans le passé, qui étaient d'ailleurs plutôt à la recherche d'un effet préventif du don de sang vis-à-vis du risque cardiovasculaire. Les résultats de la majeure partie de ces études sont très critiquables car comparant en règle la population de donneurs à la population générale, créant le classique biais des enquêtes de santé publique chez des populations de sujets en bonne santé. Il signale qu'une étude de cohorte entreprise dès 1992 et poursuivie jusqu'en 2011 par Héma-Québec a tenté de contrer ce biais, en comparant des personnes ayant été refusées définitivement pour résultat faux positif de qualification des dons, avec des donneurs réguliers appariés pour l'âge, le sexe, le lieu de résidence ayant donné leur sang à la même période.

Ce travail lorsqu'il sera complètement fini et accepté pour publication (en prévision pour le premier trimestre 2012) donnera sans doute une réponse plus appropriée sur la relation entre le risque cardiovasculaire et le don du sang.

8.3 Analyse des notifications d'effets indésirables liés à une surcharge en citrate

Le groupe constate que le niveau de gravité retenu pour la déclaration de ces effets indésirables est très hétérogène dans le réseau des médecins préleveurs. Pour progresser, il sera nécessaire d'obtenir une homogénéisation du niveau seuil de gravité, ce à quoi le groupe travaille.

8.4 Interventions complémentaires

AS signale que le CTSA n'a pas été destinataire des recommandations de l'IGAS à l'EFS après l'accident de Lyon, et souhaite que le CTSA, en tant que deuxième opérateur public de la transfusion sanguine pour la mise à disposition des PSL, soit à l'avenir intégré de manière efficace et exhaustive au circuit d'information entre les tutelles et les opérateurs de la transfusion sanguine.

De surcroît, AS signale que le CTSA n'est pas représenté dans le groupe de travail « hémovigilance « donneurs », et demande à l'être, car la population de donneurs et l'organisation des dons dans le contexte militaire a des spécificités qui méritent d'être prises en compte. Le président du groupe MJ, ainsi que le président de la CNH sont favorables à cette intégration pour ce motif.

MM intervient pour demander qu'un représentant de la FFDSB soit également membre du groupe « hémovigilance donneurs ». MJ lui indique qu'à sa connaissance, les groupes de travail de la CNH sont exclusivement constitués d'experts techniques, mais que, en revanche, tous les membres de la CNH et notamment les représentants de la FFDSB sont tenus informés de façon complète des travaux du groupe technique.

8.5 Conclusion

L'ensemble des actions du groupe présenté fait l'objet de l'approbation unanime de la CNH.

9. COMPTE-RENDU DES TRAVAUX DU GROUPE « ALLERGIE »

En l'absence du président du groupe, MC présente le bilan de l'activité.

9.1 - Analyse de la base de données des EIR allergiques

L'analyse systématique de la base de données des effets indésirables (EIR) allergiques a commencé. De façon très préliminaire, on note un gradient géographique « Nord-Sud » du taux des déclarations, et une surreprésentation des sujets jeunes.

9.2 - Protocole d'investigation des EIR allergiques après transfusion de PFC-IA

Une conférence téléphonique a été organisée le 29 novembre 2011 avec la société Cerus pour mettre en place un protocole d'investigation des EIR allergiques observés avec le PFC-IA. En l'état des discussions, les explorations pourraient comporter les tests suivants : Tryptase, Prick-tests, dégranulation des basophiles par cytométrie de flux, et dosage des IgG et IgE sériques (ces deux dernières analyses étant réalisées actuellement par Cerus).

Ce protocole pourrait ensuite être étendu aux concentrés de plaquettes.

MJ considère comme non admissible que dans le cadre d'un projet d'investigation des EIR allergiques, des analyses soient prises en charge par le producteur du procédé de préparation du PSL concerné.

AL, MC et l'ensemble de la CNH remercient MJ de son intervention, et effectivement, un transfert de technologie sera réalisé afin que les analyses puissent être faites dans un contexte dépourvu de tout conflit d'intérêt.

9.3 - Observation des cas d'EIR allergiques en « cluster » à Marseille

Suite à une alerte émanant d'un service de pédiatrie, l'hypothèse du rôle d'un nouvel irradiateur à PSL est en cours d'investigation, par comparaison temporelle et géographique des déclarations en relation avec le type d'irradiateur utilisé (conventionnel au Cesium, ou aux Rayons X).

Les résultats ne sont pas encore disponibles.

AL demande si d'autres irradiateurs à rayons X sont utilisés en France, ce que confirment DL et JPA, en indiquant qu'il n'apparaît pas de sur-déclarations d'EIR allergiques dans les sites concernés. En fait, JPA et BL précisent que l'excès de cas signalés est centré sur un service de pédiatrie.

9.4 - Analyse globale des EIR allergiques aux différents PFC

Les travaux du groupe ont fait l'objet d'une soumission au *New England Journal of Medicine*, qui ne l'a pas accepté. L'article sera soumis à une publication plus spécifiquement orientée vers la transfusion et/ou l'allergie.

9.5 - Conclusion

En prenant en compte les remarques de MJ, l'ensemble des actions du groupe présenté fait l'objet de l'approbation unanime de la CNH.

10. ORIENTATIONS DU RAPPORT D'ACTIVITÉ 2011

AA considère qu'à présent le modèle de présentation du rapport d'activité est à peu près stabilisé, et qu'il est temps de développer de nouvelles réflexions pour en améliorer la qualité. AL utilise un aphorisme adapté : « il s'agit de mettre la pensée au premier plan ».

Le groupe de travail en charge de la rédaction du rapport tentera de décliner pour le rapport 2011 ces nouvelles orientations, qui seront appréciées par la CNH lors de sa prochaine réunion.

11. QUESTIONS DIVERSES

11.1 Enquête « receveurs » de l'EFS

Monsieur Bernard Lassalle (BL) a été informé en tant que président de la SFVTT qu'une enquête organisée par l'EFS est en cours de réalisation sur l'ensemble du territoire national, afin de mieux connaître la population des patients transfusés. Il s'agit donc d'un travail d'intérêt certain.

Cependant, en raison d'une communication préalable aux établissements de santé insuffisante, l'accès aux données est très fréquemment bloqué pour les enquêteurs envoyés par l'EFS.

Considérant l'importance du sujet, AL propose que la CNH émette un avis favorable sur le principe de réalisation de l'étude, et qu'une personne soit désignée par la CNH pour participer en son nom à l'exploitation des résultats et à la publication avec l'EFS.

La représentante de l'EFS, Madame Dominique Legrand (DL) approuve cette proposition. En effet, il est très important de mieux connaître les patients transfusés, les approches démographiques simples effectuées ne permettant pas d'expliquer l'évolution de l'utilisation des PSL depuis 2002. Des courriers ont bien été envoyés par l'EFS aux correspondants d'hémovigilance et aux directeurs des établissements de santé (ES), mais il y a eu de nombreux problèmes de courriers non parvenus à leur destinataire.

AL précise que, selon sa perception, les difficultés rencontrées sont plus liées au fait que les personnels n'appartenant pas à l'EFS mais ayant manifestement un rôle à jouer dans le projet n'ont pas été associées au projet dès son début.

La CNH approuve formellement cette proposition, la personne déléguée par la CNH étant Monsieur Jean-François Quaranta, responsable de la gestion des risques au CHU de Nice, et qui avait coordonné en 2006 une enquête équivalente réalisée par la Société Française de Transfusion Sanguine, ainsi que BL qui a porté la question devant la CNH.

11.2 Courrier de l'Association Française des Hémophiles (AFH) du 30 août 2010

Il s'agissait d'un courrier adressé à la CNH à propos de la transmission transfusionnelle du virus de la dengue et lui demandant son avis sur les mesures prises vis-à-vis du virus de la dengue.

Ce point de l'ordre du jour est une formalisation de l'approbation par la CNH du plan de mesures prises vis-à-vis du virus de la Dengue tel que communiqué à l'AFH.

11.3 Demande d'avis de l'IGAS à la CNH sur l'imputabilité et sur les mesures correctrices mises en place suite à l'accident de Lyon en 2009

La CNH a pris connaissance dans son ordre du jour de cette demande d'avis, et prend acte du fait que le rapport de l'IGAS ne lui a pas été communiqué, en raison de sa confidentialité.

Au cours de sa réunion du 19 octobre 2009, la CNH avait considéré que l'imputabilité au don de cet accident était certaine. Les propositions de mesures correctrices qui avaient été faites au cours de cette même réunion avaient été validées par la CNH.

En conclusion, AL demande que le compte-rendu de la réunion du 19 octobre 2009 soit adressé à l'IGAS, la CNH confirmant l'imputabilité au don de l'accident, validant les mesures correctrices proposées, et confiant au groupe de travail « hémovigilance donneurs » le suivi des mesures et de l'ensemble des signaux d'hémovigilance des dons de sang.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée.

PROCHAINE SÉANCE DE LA CNHV : LUNDI 11 JUIN 2012