

Direction : Surveillance
Pôle : Pilotage processus et réseaux
Personne en charge : Emilie ALLIEZ

Comité scientifique permanent « hémovigilance »

Séance du 16/03/2021 de 13h30 à 17h30 en visioconférence

Points	Sujets abordés	Action	Liens DPI
1.	Introduction		
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Non
1.2	Adoption du CR du CSP HV du 23.11.20		Non
2.	Dossiers thématiques		
2.1	Réforme des vigilances	Information / discussion	Non
2.2	COVID et groupes sanguins ABO	Information / discussion	Non
2.3	Cas marquants	Information / discussion	Non
2.4	Revue des comptes applicatifs	Information / discussion	Non
2.5	Rapport hémovigilance	Information / discussion	Non
2.6	CST suivi des évolutions e-FIT	Information / discussion	Non
2.7	Actualités internationales	Information / discussion	Non
2.8	Divers		

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur,, membre, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
Françoise BERTRAND	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Loïk CONNAN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Victoire LOVI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christophe MARTINAUD	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe MAS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dorine SEURONT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monique CARLIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Raphael ADDA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Françoise FAIDHERBE - REYNAUD	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pierre FRESSY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale GRIVAUX CHATAIGNER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Pierre NICOLAS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène PETIT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thierry SAPEY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Didier FAURY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle HERVE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nadia OUBOUZAR	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Myriam ORANGER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Louis DUBOURDIEU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christophe BESSON	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne-Charlotte THERY	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emilie ALLIEZ	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imad SANDID	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sixtine DROUGARD	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle SAINTE-MARIE	Directrice Adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caroline MATKO	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evelyne PIERRON	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne-Marine LENZOTTI	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mehdi BENKEBIL	Directeur Adjoint	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céline MOUNIER	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascal MEGESSIER	Inspecteur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne BOULESTIN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jacques LEPENDU	Intervenant extérieur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Déroulement de la séance

1. Introduction

1.1 Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été adopté à l'unanimité. L'absence de lien d'intérêt est mentionnée.

1.2 Adoption du CR du CSP HV du 23.11.2020

Le compte rendu du CSP d'hémovigilance du 23 novembre 2020 a été adopté à l'unanimité.

Les membres du CSP ont été informés de la nouvelle organisation de l'ANSM mise en place le 1^{er} février 2021. Il y a désormais 2 Directions médicales, l'évaluation des produits sanguins labiles est réalisée par la DMM1, dirigée par Isabelle Yoldjian (Directrice) et Isabelle Sainte-Marie (Directrice adjointe). Le pôle dédié à la transfusion, MDS, greffe, thérapie cellulaire et génique et médecine nucléaire est dirigé par Caroline Matko. Les autres interlocuteurs restent les mêmes.

2. Dossiers thématiques

2.1 Réforme des vigilances

Direction produit concernée	Direction de la Surveillance
Expert en charge	C. Mounier
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

Un point sur la réforme des vigilances a été réalisé par la directrice de la direction de la surveillance de l'ANSM. Un décret et un arrêté ont été publiés les 5 et 7 février, reportant la mise en œuvre effective de cette réforme à janvier 2022. Dans l'intervalle, un travail collectif devrait être organisé par la DGS pour la préparation des 2 conventions types et d'une instruction ministérielle, à l'attention des ARS, à laquelle les conventions seront annexées.

L'ANSM ne conventionnera plus directement avec les CHU comme cela se faisait pour la matériovigilance, l'addictovigilance et la pharmacovigilance, mais uniquement avec l'ARS, qui elle-même conventionnera avec les CH hébergeant les différents centres et coordonnateurs. Il est à noter qu'il est prévu que les coordonnateurs d'hémovigilance restent localisés au sein des ARS.

L'ANSM a travaillé avec les représentants des différents réseaux de vigilance sur un projet de convention ANSM-ARS, qui fixe le cadre et les modalités de coopération entre l'ANSM et l'ARS, les missions des centres et coordonnateurs, les missions du programme de travail annuel commun, les missions d'expertise pouvant être demandées par l'ANSM et les financements de ces différentes missions, centres et coordonnateurs. Ce projet est en cours de discussion avec la DGS. La convention liant les ARS aux CHU est, elle, en cours de rédaction par la DGS.

Enfin, une instruction à destination des ARS permettant d'explicitier les différents textes et d'inscrire dans le fonctionnement général ces deux conventions et de les rendre opposables, sera rédigée par la DGS dans un 3^{ème} temps.

Ces travaux doivent être menés au premier semestre 2021, afin qu'à partir de septembre le processus de signature ANSM/ARS puis ARS/CHU puisse être mené dans les délais.

La question du financement va également être travaillée. En effet, la réforme des vigilances induit une réforme des missions d'intérêt général (MIG). Celle-ci sera désormais unique et permettra le fonctionnement de toutes les vigilances. Le circuit envisagé est le suivant : la direction générale de l'offre des soins (DGOS) délèguera les MIG par région selon certains critères, puis chaque ARS effectuera un financement par vigilance et par structure.

Ces travaux sont menés par la direction générale de la santé (DGS) et la DGOS. Les représentants des réseaux de vigilance sont également associés à cette réflexion sous l'égide la DGS.

Concernant l'ANSM, un financement via une subvention de fonctionnement est conservé pour l'addictovigilance, la matériovigilance et la pharmacovigilance. Il est rappelé que jusqu'à présent il n'existe pas de subvention pour l'hémovigilance.

Enfin, il est précisé que l'ANSM sera majoritairement un financeur de missions d'expertise, la MIG vigilance étant consacrée au financement des missions socle.

A l'issue de la discussion, il est précisé par les CRH-ST qu'ils ne sont pas employés par l'ARS mais mis à disposition par l'établissement de santé à l'ARS. Concernant les conventions, il semble que le travail soit déjà fait dans certaines régions. L'ANSM confirme que même si elles existent, cela devra être pris en compte dans le nouveau modèle.

Les critères pour l'estimation de la MIG globale sont discutés. La priorisation par vigilance est source d'inquiétude, en fonction notamment des politiques locales. L'ANSM précise qu'elle n'est pas à la manœuvre sur ce sujet, mais qu'elle œuvre pour que des règles uniformes et partagées pour l'ensemble des régions soient mises en place. Pour la répartition en national/régional, des critères

complémentaires à ceux existants aujourd'hui seront mis en place. La question infra régionale pour la répartition reste à développer.

Il est rappelé que le fonctionnement pour le niveau local n'est pas impacté par cette réforme des vigilances.

En conclusion, l'ANSM informera les membres du CSP de l'avancée de ces travaux. Les représentants du réseau d'hémovigilance seront associés à chaque étape.

2.2 COVID-19 et groupes sanguins ABO

Direction produit concernée	Direction médicale (DMM1)
Expert en charge	M. J. Lependu
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

Un état des lieux concernant le lien entre le risque d'infection par le SARS-CoV-2 et les groupes sanguins ABO a été présenté.

Les conclusions sont les suivantes :

- Le groupe sanguin O est bien associé à un moindre risque d'infection par le SARS-CoV-2 et les données disponibles sont compatibles avec un mécanisme impliquant les anticorps anti-ABO.
 - L'effet est plus marqué dans les zones géographiques où le groupe O est moins représenté
 - La baisse théorique du R0 en fonction des fréquences ABO corrèle avec l'impact de l'épidémie entre populations.
 - Les patients présentent des scores anti-A et anti-B plus faibles que les témoins
 - La protéine S produite dans des cellules exprimant les antigènes A ou B porte ces antigènes. Reste à obtenir une démonstration directe de la neutralisation par les anti-ABO.
- Un effet d'apparence limitée à l'échelle individuelle peut avoir un impact important sur l'évolution de l'épidémie par baisse du R0 (équivalent d'un effet distanciation sociale).
- Le groupe sanguin O est associé à un meilleur pronostic chez les patients en réanimation (effet sur l'hémostase).

A l'issue de la discussion, il est évoqué la possibilité que le titre d'anticorps ABO, plus bas chez les personnes âgées au-delà de 70 ans, puisse expliquer que cette population soit plus à risque. Cela s'avère probable mais n'a pas été étudié à ce stade.

En conclusion, ce phénomène est à prendre en compte dans le déroulement de l'épidémie COVID-19.

La mise en place de mesures permettant d'augmenter le titre en anticorps naturels Anti-A et Anti-B dans la population pourrait permettre d'optimiser cet effet de protection de la population, et ce dans une optique plus large vis-à-vis de nouveaux virus émergents puisque ne dépendant pas des variants.

2.3 Cas marquants

Direction produit concernée	Direction médicale (DMM1)
Expert en charge	P. Fressy/M. Oranger/N. Oubouzar/I. Hervé
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

Cyber-attaque

Dans la nuit du Vendredi 9 Août 2019 au Samedi 10 Août 2019, un grand groupe privé a été victime d'une cyber-attaque ayant impacté 120 de ses établissements. En Ile de France, 2 établissements de santé, dont 1 disposant d'un dépôt de délivrance (DD) et 1 autre disposant d'un dépôt d'urgence – vitale-relais (DUVR) ont déclaré, à la demande de la CRH-ST, un incident grave (IG) de la chaîne transfusionnelle du fait de l'impact de cette cyber-attaque sur le système informatique des dépôts de sang.

Un fonctionnement en mode dégradé a été mis en place pour les délivrances et le transfert (dépôt relais) des PSL.

Les équipes informatiques ont été immédiatement mobilisées dans l'objectif de restaurer les infrastructures ainsi que les accès aux applications.

Une procédure de « gestion de crise » a été mise en place. Cette gestion donne lieu à la mise en place d'actions dans des délais courts où le temps de l'analyse des situations est restreint par la nécessité d'une intervention rapide. La cyber-attaque a ainsi été contenue très rapidement au niveau de ce groupe et des accès ont pu être rétablis en une semaine.

La restauration des serveurs pour le logiciel CURSUS® a pu être réalisée en une semaine mais la remise des différentes connexions (admissions-LABM-EFS) a nécessité environ 3 semaines.

Concernant le DD, des saisies manuelles des données de délivrance ont été réalisées en mode dégradé. Les autres données antérieures ont pu être récupérées à partir de la dernière sauvegarde datant du 31 juillet 2019.

Concernant le DUVR, aucune donnée n'a pu être récupérée car aucune sauvegarde n'a été mise en place. Seules les données de l'année 2019 ont pu être récupérées en partie via l'EFS et via le registre manuel.

Ce cas marquant met en évidence une faille au niveau des sauvegardes qui doivent être mises en place. Les modalités doivent être définies afin de ne plus perdre d'informations si cette situation se reproduit.

Un retour d'expérience (RETEX) s'est déroulé au cours de 3 réunions pluri professionnelles de partage avec l'ensemble des acteurs présents lors de la cyber-attaque. Ces réunions ont été ouvertes aux soignants et praticiens qui souhaitaient y participer. Au total, 58 professionnels ont participé à ce RETEX.

Aucune donnée personnelle concernant les patients, les praticiens ou tout autre salarié du groupe n'a été dérobée. Dans la quasi-totalité des établissements, l'ensemble des données a pu être restauré. Seuls quelques cas particuliers, pour lesquels il est à déplorer une perte de données, dont le DUVR. L'impact de cette attaque sur l'activité de l'établissement a donc été circonscrit et l'implication de tous les professionnels a permis d'assurer la continuité et la sécurité des soins.

Les dispositions préconisées par les bonnes pratiques transfusionnelles (BPT) n'ont pas respectées, aboutissant à une perte des données.

Il en ressort que la vérification de l'historique et des modalités d'archivage n'avaient pas fait l'objet d'un test.

Dans un contexte de multiplication d'attaques similaires, il apparaît nécessaire de sensibiliser les responsables des dépôts sur le système informatique. Lors des inspections réglementaires, il est nécessaire de s'assurer que des essais sont réalisés régulièrement (les modalités devant être définies par le responsable du dépôt et le service informatique). Inscrire cette exigence de test au niveau des grilles d'inspection serait peut-être une sécurité pour assurer un suivi de cette problématique.

Il est noté que les responsables des services de l'information ne consultent pas toujours les personnes concernées lors de leurs prises de décision, et que des composantes économiques interviennent.

Dysfonctionnement du logiciel dépôt de Sang PROGESA

En 2009, concernant le caractère obligatoire du niveau d'urgence de la délivrance, il a été décidé collégalement de mettre par défaut « absence d'urgence » afin de ne pas alourdir la délivrance.

En 2015, la mise en place d'une ordonnance de PSL harmonisée a été effectuée pour 4 ES du même groupe avec le caractère obligatoire du niveau d'urgence (urgence vitale immédiate (UVI); urgence vitale (UV); urgence relative (UR); sans Urgence)

En mars 2019, les 4 responsables des dépôts de sang ont demandé de supprimer la valeur par défaut « absence d'urgence » afin de pouvoir intégrer cette notion en cours de délivrance.

En avril 2020, le fabricant propose aux responsables de dépôt une date pour la mise en place de la nouvelle version applicative PROGESA 2 contenant la suppression de la valeur par défaut.

En mai 2020, la nouvelle version applicative PROGESA 2 a été mise en place. Très rapidement, il est remarqué par les techniciens de 2 sites un comportement inhabituel du logiciel lors des délivrances, avec un non-respect « aléatoire » des protocoles transfusionnels. Le fabricant estime qu'il s'agit probablement de la lenteur du logiciel du fait du caractère aléatoire de l'anomalie.

Le cas marquant présenté en séance et ayant eu lieu en décembre 2020 a permis d'analyser cette anomalie.

Ce cas marquant a en effet mis en évidence une discordance de comportement du logiciel entre une délivrance et une réservation. Alerté, le fabricant indique qu'en sélectionnant la priorité « urgence relative » au niveau de la délivrance, PROGESA 2 ne vérifie pas les corrélations des anticorps et des phénotypes en délivrance d'urgence car le paramètre qui permet d'activer ces corrélations n'est pas créé en production. L'affichage des messages d'erreurs lors de la délivrance n'est donc pas aléatoire, mais dépend de la valeur de la priorité dans le menu « délivrance nominative ».

Les responsables de dépôt de sang regrettent de ne pas avoir été informés de l'existence d'un paramètre dans l'application PROGESA 2 qui devait être activé pour qu'en cas de transfusion en urgence, le système vérifie les corrélations, les protocoles et les phénotypes.

En janvier 2021, une demande de modification du paramétrage en production a été effectuée par le fabricant afin que les règles de compatibilité des PSL s'appliquent indépendamment de la ligne de renseignement de l'urgence (cette modification est actuellement en cours de test).

Le risque patient sur une période donnée a été évalué dans un établissement ; ainsi, sur la période du 16/01/2020 au 11/01/2021, on compte 5000 PSL sans aucun contrôle informatique de compatibilité sur 7568 PSL délivrés, soit 66% des délivrances (Urgence relative : 3398 PSL/UV 30 min : 1061 PSL/UVI : 541 PSL/Sans urgence : 2568 PSL)

En conclusion, les responsables des dépôts de sang ont remonté aux CRH-ST deux problématiques qui à ce jour ne sont pas réglées :

- la lenteur pour résoudre les problèmes liés à PROGESA 2,
- la non-maitrise du logiciel, soit par manque de formation du référent de la structure de santé par le fabricant, soit du fait que l'application est non maitrisable. En effet, pour chaque montée de version, les utilisateurs observent des régressions, attribuées à des erreurs aléatoires avec propositions de solutions de 6 mois à 1 an après la déclaration des faits. De ce fait, chaque montée de version est source d'angoisse pour les équipes de ces dépôts de sang, car il n'y a pas de maîtrise du logiciel métier PROGESA 2 sur les conséquences des modifications, et l'éditeur n'informe pas des impacts possibles.

A l'issue de la discussion, il est évoqué que le caractère aléatoire pourrait être lié au fait qu'il n'y ait pas eu de blocage sur la compatibilité au niveau phénotype car en situation d'urgence le cran est sur la compatibilité ABO. Il est précisé que ce cas concernait une urgence relative.

Le souci est que le contrôle n'est pas le même au niveau de la réservation et de la délivrance, il se pourrait que ce soit une question de paramétrage.

Le responsable de dépôt doit gérer un plan de validation d'un logiciel, la partie informatique est gérée avec la direction des systèmes d'information (DSI) et le fournisseur. Un ensemble de paramètres est validé, et le logiciel est déployé quand une autorisation de mise en production est établie par le responsable du système d'information lorsque l'ensemble des intervenants auront donné leur accord. Peut-être dans ce cas y-a-t-il eu une faille à ce niveau, avec une erreur de paramétrage. Le fait qu'un seul système d'information s'occupe de plusieurs établissements peut être un facteur fragilisant.

L'ANSM précise que le paramétrage devra être revu en matière de délivrance normale/en urgence et réservation car pour cette dernière le paramétrage aurait été conçu pour une délivrance programmée.

Note post-réunion : La direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro (DMCDIV) de l'ANSM a confirmé avoir contacté le fabricant. Il n'y a pas d'autres utilisateurs en France pour PROGESA que les établissements ayant déclaré les FIG. Le fabricant a confirmé que la problématique liée au paramétrage a bien été résolue.

Incident grave de la chaîne transfusionnelle lié à une Aphérèse

Un cas marquant a été présenté concernant un prélèvement par aphérèse plasmatique ayant conduit à une déclaration en FIG.

Il est précisé que l'automate était prêt avec le lit d'aphérèse avant l'arrivée du donneur. Lors du premier cycle de prélèvement, une alarme « pression DMU » a été déclenchée par l'automate lors du retour sanguin arrêtant la procédure et demandant de vérifier les pompes sang et le détecteur en alarme (manœuvre indiquée par l'automate de déconnexion/reconnexion/relâchement de la pression permettant la reprise de la procédure). Lors du 4ème cycle, une nouvelle alarme a été déclenchée, engendrant cette fois un arrêt automatique de la procédure sans restitution car absence de débit et constat par l'infirmière d'un caillot au niveau du réservoir sang du DMU.

Des mesures immédiates ont été prises (arrêt de la procédure de prélèvement et «débranchement» du donneur, examen clinique du donneur (qui ne présente aucune anomalie), signalement interne à l'Hémovigilant EFS, déclaration en Hémovigilance d'un incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG) et en matériovigilance, programmation d'une réunion d'analyse des causes racines (ACR) de cet incident.

L'ACR a montré une absence de connexion de la poche d'anticoagulant, malgré une "Alarme DMU : Pression P1 hors plage » arrêtant la procédure et demandant vérification des pompes sang et du détecteur de flux P1 dès la fin du premier cycle. En effet, une vérification a bien été effectuée mais a été suivie d'une manœuvre de déconnexion/reconnexion, comme indiqué par l'automate, entraînant un relâchement de la pression et une reprise de la procédure.

Par ailleurs, il est noté une absence de vérification de la ligne d'anticoagulant, avec risque embolique.

Des mesures correctives ont été mises en place vis-à-vis de l'infirmière concernée (re-sensibilisation avec rappel des consignes d'aphérèse, réalisation de 5 procédures d'aphérèse plasmatique encadrées par l'infirmière référente, et inspection de l'aphérèse de l'infirmière prévue par l'adjointe-technique de l'ETS dans les 3 mois), mais également vis-à-vis de l'équipe de prélèvement (re-sensibilisation de l'ensemble des infirmières avec rappel des consignes d'aphérèse). Des mesures concernant le paramétrage de l'automate doivent être envisagées, telles que :

- rendre bloquant le message d'erreur initial apparaissant à l'écran sous forme d'un sens interdit en cas de non connexion de la poche d'anticoagulant, car actuellement la procédure peut être lancée sans anticoagulant.
- rendre l'alarme « pression retour » bloquante ; une demande de modification de la programmation de l'automate a été réalisée auprès du fournisseur de l'automate de prélèvement par l'EFS.

En conclusion, le facteur humain reste prépondérant. Une re-sensibilisation humaine régulière ainsi que des sécurités automatiques restent fondamentales.

Ce cas marquant met en évidence la banalisation des signaux d'alarmes, et l'endormissement de l'inquiétude qui entraîne un risque. Des alarmes non bloquantes sur des points très importants, et dans ce cas concernant un automate relativement récent, sont sources de danger.

L'ANSM traite ce dossier au niveau de la matériovigilance et informera les membres du CSP de l'instruction de ce cas. L'ANSM précise néanmoins que la procédure n'a pas été respectée du fait que le kit de prélèvement avait été installé avant l'arrivée du donneur.

Incohérence de carte de groupe sanguin

Le cas marquant présenté concerne une carte de groupe adressée avec commande de CGR mentionnant 2 phénotypes RH-K différents. Une saisie manuelle avec erreur humaine est responsable de cette erreur.

Les actions mises en place ont été les suivantes :

- Blocage de toute édition de carte de groupe sanguin au laboratoire (l'arrêté du 15 mai 2018 imposant l'élaboration de comptes rendus mais pas l'édition de cartes de groupe)
- Un contact avec l'éditeur logiciel a été réalisé. Celui-ci a précisé qu'en l'absence de transmission automatique du 2ème phénotype à partir de l'automate, l'impression par défaut se fait, il s'agit de la nomenclature internationale mais elle n'est pas interprétée. Le programme d'édition des cartes de groupe sanguin a été modifié et impose un double phénotype ABO et RH-K complet pour l'édition de carte (à noter que cela existait déjà pour phénotype ABO).

A noter qu'une révision de la procédure d'intégration manuelle des résultats EFS est en cours.

Au total, il est noté la grande réactivité et transparence du biologiste, ainsi que celle de l'éditeur pour mise en place des modifications.

A l'issue de la présentation, sachant que cet éditeur pourrait être présent dans d'autres laboratoires au niveau national, se pose la question de contacter l'éditeur et communiquer à ce sujet de manière large.

L'ANSM traite ce dossier au niveau de la matériovigilance et informera les membres du CSP de l'instruction de ce cas.

Par ailleurs, cela met en évidence le fait qu'il n'y a pas d'intégration électronique des résultats de l'EFS, ce qui impose une saisie manuelle des résultats. Sur ce point, il apparaît que cela diffère en fonction des régions.

2.4 Revue des comptes applicatifs

Direction produit concernée	Direction de la Surveillance
Expert en charge	A.M. Lenzotti
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

A ce jour, l'application e-FIT compte 2417 utilisateurs actifs mais non rattachés à un établissement. L'ANSM propose de les inactiver automatiquement. Lors de la création d'un compte, il faudra s'assurer que la personne n'existe pas déjà, et au besoin la réactiver.

Information post-réunion : seul l'administrateur ANSM a les droits pour inactiver le compte d'une personne physique dans e-FIT. Lorsqu'un CRH est informé de la prise de fonction ou de la nécessité de rattacher une personne physique à une personne morale ES, dans un premier temps il vérifie dans l'annuaire e-FIT si la personne physique est déjà enregistrée (et inactivée). Si c'est le cas, il en informe l'ANSM qui fera le nécessaire pour le rattachement. Le même type d'opération est réalisé par les CHV titulaires des EFS régionaux et par les personnes physiques du pôle vigilance de l'EFS national.

Pour détacher une personne physique de la personne morale, les CRH, les CHV titulaires EFS et le pôle Vigilance de l'EFS national informent l'ANSM de toute personne qui quitte sa fonction de CHV ES ou ETS pour que l'ANSM fasse le nécessaire pour détacher la personne physique et l'inactiver dans l'annuaire.

Dans le cas où le CRH, le CHV titulaire de l'ETS, ou une personne physique du pôle vigilance de l'EFS national ne trouve pas la personne physique dans l'annuaire, il peut la créer et la rattacher à une personne morale de son périmètre d'action. Il en informe l'ANSM.

Enfin, afin d'avoir un annuaire mis à jour régulièrement, l'ANSM prévoit de diffuser annuellement des listes de comptes actifs aux CRH-ST (liste des CRH Titulaires et Assistants RS et liste des CHV-ST Titulaires, remplaçants et Assistants des établissements de santé (ES) ; la liste des personnes morales actives sur e-FIT est d'ores et déjà diffusée annuellement), ainsi qu'à l'EFS/CTSA (liste des hémovigilants nationaux de l'EFS, liste des CHV-ST Titulaires, remplaçants et Assistants ETS régionaux, liste des CHV-ST Titulaires, remplaçants et Assistants des sites transfusionnels des ETS régionaux)

2.5 Rapport hémovigilance 2020

Direction produit concernée	Direction de la Surveillance
Expert en charge	A.M. Lenzotti
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

Le planning prévisionnel concernant l'élaboration du rapport d'hémovigilance 2020 a été présenté et figure ci-dessous :



La phase de recette est en cours.

L'étape de vérification en environnement de production aura lieu du 21 avril au 25 mai 2021.

L'ANSM enverra un message d'ouverture de saisie des données de cession globale de PSL. Chaque établissement de santé devra prendre contact avec son (ses) CRH-ST (ou leurs assistants) pour déverrouiller les fichiers de cession globale de PSL nécessitant des modifications. Une vérification des données d'activité transfusionnelle globale ES devra être réalisée par les CRH-ST et/ou les assistants CRH-ST.

2.6 CST suivi des évolutions e-FIT

Direction produit concernée	Direction de la Surveillance
-----------------------------	------------------------------

Expert en charge

A.M. Lenzotti

Traitement des DPI

Pas de conflit d'intérêt

Il a été rappelé la création de 5 Sous-groupes de travail suite à l'identification des axes de travail prioritaires lors du 1er CST en novembre 2020

Groupe 1 : Système Expert

Groupe 2 : Rapport annuel ETS/site ETS

Groupe 3 : Aides paragraphes EIR et IG

Groupe 4 : Aides paragraphes EIGD et IPD

Groupe 5 : Causes de destruction des PSL dans les ES hors dépôts et dans les dépôts

Groupe 1 : Système expert

L'objectif est d'apporter une aide à l'orientation diagnostique qui s'inscrit dans une démarche d'amélioration de la déclaration et de la qualité de la base de données. Il s'agit d'une aide proposée, supplémentaire aux fiches techniques, formations et aides paragraphes. Cette aide devra être sous la forme d'une proposition, mais la décision finale appartiendra au déclarant. Il n'est pas question de remplacer le travail de l'hémovigilant. Enfin, ce système expert dans e-FIT n'a pas vocation à guider la conduite à tenir au moment du signalement

Les premières propositions issues des travaux du groupe sont les suivantes :

- une approche par le calcul de la valeur prédictive positive (VPP) pour l'aide au diagnostic positif
- se baser sur les 3 dernières années finalisées complètes c'est à dire 2017 à 2019 (amélioration de la qualité des données avec les années)
- une approche par le calcul de la prévalence a été retenue pour proposer un diagnostic différentiel indispensable pour ne pas passer à côté des diagnostics rares.

Groupe 2 : Rapport annuel ETS/site ETS

L'objectif est la mise en place d'un rapport annuel d'activité d'hémovigilance pour les ETS, comme c'est déjà le cas pour les ES et les CRH-ST, afin que chaque entité d'acteurs du réseau ait son rapport, organisé en fonction de ses besoins spécifiques. La génération de ce rapport devra nécessiter le moins d'intervention humaine possible et se baser sur des données déjà présentes dans e-FIT ou à livrer sur e-FIT.

Le rapport a été discuté lors de la réunion réseau hémovigilance de l'EFS en décembre 2020, puis dans le cadre d'un groupe de travail interne EFS, et dans un sous-groupe de travail du CST le 3 mars 2021. Il a été décidé d'utiliser le modèle de rapports annuels ARS. Les informations pouvant être récupérées de l'EFS national (EFS) doivent être définies, ainsi que la possibilité de restitution informatique pour toutes les données demandées.

Groupe 3 et 4 : Aides paragraphes FEIR, FIG, FEIGD et FIPD

Il est prévu d'actualiser les aides paragraphes des 4 processus de déclaration d'ici juin/juillet 2021.

Le principe adopté est d'indiquer dans les aides paragraphes le maximum d'informations facilitant la déclaration, en se mettant à la place d'un nouveau déclarant qui n'aurait pas suivi la formation e-FIT.

Des réunions de travail ont eu lieu. De nouvelles versions sont en cours de relecture pour les FEIR et les FEIGD. Le travail se poursuit concernant les FIPD et les FIG.

Groupe 5 : Cause de destruction des PSL dans l'AT

Il s'agit de réviser les thésaurus concernant les causes de destruction de PSL dans les ES hors dépôts et dans les dépôts, dans le cadre de l'amélioration du module « Activité transfusionnelle ».

Une réunion du groupe va être mise en place prochainement.

L'utilisation d'une **carte e-CPS** a été abordée. Celle-ci permettrait de se connecter à partir de postes informatiques non équipés de lecteur de carte et de s'adapter aux nouveaux usages en mobilité, en s'identifiant depuis un smartphone ou une tablette. Les bénéfices attendus sont notamment la flexibilité pour la connexion, un meilleur délai de déclaration, ou encore une simplification d'utilisation

L'ANSM informe les membres du CSP qu'une expression de besoins a été soumise au service concerné. La direction des services informatiques doit évaluer la charge de travail nécessaire. Un arbitrage aura lieu pour mettre en œuvre cet accès sur e-FIT.

2.7 Actualités internationales

Direction produit concernée	Direction médicale (DMM1)
Expert en charge	I. Sandid
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

Plasma de convalescents COVID-19 FDA

La FDA note que la transfusion de plasma de convalescents COVID-19 (CCP) à des stades avancés de la maladie (ex : insuffisance respiratoire nécessitant une intubation ou une ventilation mécanique) n'a pas été associée à un bénéfice clinique.

L'autorisation d'utilisation en urgence (EUA) du plasma de convalescents COVID-19 a été révisée le 5 février 2021. Les nouvelles conditions d'utilisation en urgence sont :

- Plasma de titre élevé en anticorps neutralisants. Le niveau de titrage requis n'est pas précisé.
- Traitement des patients au début de l'évolution de leur maladie COVID-19
- Traitement précoce dans les 3 jours suivant l'hospitalisation.

Plasma de convalescents COVID-19 Commission européenne/ECDC

Les données sont disponibles sur la plateforme européenne :

<https://www.euccp.dataplatform.tech.ec.europa.eu/>

Le guide européen a été révisé le 10 mars 2021 : Version 4.0 EU COVID-19 Convalescent Plasma

Les principales modifications sont les suivantes :

- Mise à jour de la littérature scientifique. Les résultats des essais cliniques sont controversés.
- Pour qualifier de CCP le plasma prélevé chez les donneurs vaccinés COVID-19, le donneur devrait être en plus guéri de la COVID-19 ou avoir un titre élevé en anticorps neutralisants.
- Les essais cliniques devraient se concentrer sur :
 - ✓ Plasma de titre élevé en anticorps neutralisants. Le niveau de titrage requis n'est pas précisé.
 - ✓ Traitement des patients au début de l'évolution de leur maladie COVID-19
 - ✓ Traitement précoce dans les 3 jours suivant l'hospitalisation.

Projet GAPP (Facilitating the Authorisation of Preparation Process for Blood, Tissues and Cells) Adaptation au « Sang » de l'évaluation du risque de l'application de l'EuroGTPII risk assessment.

L'outil adapté au « Sang » va être testé fin mars 2021 par plusieurs ETS et autorités compétentes européennes.

Le livrable pour l'évaluation de la qualité et de la sécurité pour le sang est en phase finale de validation.

Travaux sur l'hémovigilance

Concernant le Vigilance Expert Subgroup (VES) de la Commission européenne : une mise à jour des documents de « Common approach », définitions des grades de sévérité et des formats européens de déclaration en vigilance sang, tissus, cellules a été effectuée.

Concernant l'International Haemovigilance Network (IHN) : une « Task Force » a été créée pour la mise à jour de contenu de rapport international d'hémovigilance.

Révision de la législation européenne sang-tissus-cellules (STC)

Enquête publique (2 questionnaires) en cours : la date limite est le 15 avril 2021.

Les ateliers de travail prévus sont:

- Affiner la portée de la législation sur STC
- Définitions clés - Améliorations et ajouts
- Renforcement de la protection des donneurs de STC
- Principes éthiques, dons volontaires non-rémunérés
- Renforcement de la surveillance (inspection, autorisation et vigilance)
- Autoriser les nouveaux STC

- Produits frontières : classification, interactions
- Utilisation clinique des STC
- Autosuffisance en sang-tissu-cellules
- Systèmes de surveillance - Cartographie des outils et systèmes numériques existants de l'interopérabilité future - Taxonomies, ontologies et qualité des données.
- Outils numériques de l'UE pour soutenir l'autorisation de nouveaux STC
- Registres cliniques : points clés
- Validation des résultats de l'étude de faisabilité.

Assessing the efficacy of the bedside blood compatibility test : Evaluation de l'impact du contrôle ultime de compatibilité au lit du malade

- Travail comparatif France-Pays Bas : la session prévue à la SFVTT de Montpellier en novembre 2020 a été annulée.
- Travail comparatif France-Allemagne : Il s'agit d'une étude rétrospective évaluant les accidents ABO en transfusion de CGR sur la période 2009-2019. L'exploitation des données allemandes est en attente en raison de la situation COVID-19.
- Une Etude prospective est prévue en avril 2021- avril 2022, ayant pour but l'identification dans les FIG des erreurs ABO détectées par le contrôle ultime de compatibilité ABO au lit du malade (CULM). Des précisions sont données afin de compléter au mieux les informations au moment de la déclaration:
 - Nature d'incident ayant motivé la déclaration : sélection « ETS OU/ET ES : non transfusion : autre préciser » + Précision Détection incompatibilité ABO par le CULM.
 - Motif de la déclaration : A définir : cocher « Etape bloquante » ou « Autre ».
 - Enquête initiale : utiliser les mots clés : CGR pour le PSL concerné, découverte de l'incident lors de la réalisation du CULM ABO.

Il est demandé aux membres du groupe leur opinion sur ce projet. Les CRH-ST sont favorables à cette démarche. L'ANSM diffusera les critères de déclaration, dans le cadre de cette étude, aux CRH-ST, à l'EFS et au CTSA qui les transmettront à leurs réseaux, chacun en ce qui le concerne.

2.8 Divers

Direction produit concernée	Direction médicale (DMM1)
Expert en charge	
Traitement des DPI	Pas de conflit d'intérêt

Un point a été réalisé concernant le projet de l'EFS de l'utilisation de plasma convalescent dans le cadre d'un projet d'essai clinique européen multicentrique dénommé COVIC-19. L'EFS souhaiterait également modifier le protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) afin d'utiliser les plasmas convalescents en ambulatoire y compris en hospitalisation à domicile (HAD).

Les CRH-ST indiquent à l'ANSM que l'EFS a souhaité un retour sur la possibilité d'utilisation de plasma convalescent en ambulatoire. Cette proposition a été globalement bien accueillie par les services d'hospitalisation à domicile. Les CRH-ST restent quant à eux prudents et soulèvent des freins sécuritaires (méconnaissance de l'utilisation de ce plasma, personne âgée en ambulatoire notamment, risque transfusionnel allergique, surcharge volémique décalée dans les 24h suivant la transfusion, etc...). L'ANSM est en phase avec les CRH-ST concernant le risque de survenue de ces EIR graves. Pour ces raisons, une réserve sur ces projets de protocole est émise (en HAD mais également en hôpital de jour).

Enfin, en réponse à l'interrogation relative à l'état d'avancement de la révision de la circulaire IBTT notamment par rapport aux conditions de conservation de la poche pour hémoculture, l'ANSM indique que cette révision est actuellement en suspens en lien avec la définition du statut réglementaire du document révisé.

3. Tour de table

Néant