

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

### Comité scientifique permanent « hémovigilance » Séance du 15/03/2022 de 13h30 à 17h30 en visioconférence

#### Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.2	Point sur les déclarations publiques d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	
1.3	Adoption de l'ordre du jour	
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Nouveautés introduites par la modification du 13 décembre 2021 de la Décision du 4 juin 2020 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles (modifiée par les décisions du 09 juillet 2020, 26 novembre 2020 et 13 décembre 2021)	Information / discussion
2.2	Cas marquants	Information / discussion
2.3	Anticorps monoclonaux et examens IH	Information / discussion
2.4	Actualités européennes	Information / discussion
2.5	Divers	Information / discussion
2.6	Révision de l'article R1222-24 du CSP concernant l'ouverture aux pharmaciens biologistes de l'ensemble du conseil transfusionnel	Discussion

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
Raphaël ADDA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Françoise BERTRAND	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuelle BOULANGER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe CABRE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>
Dorine SEURONT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe MAS	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Monique CARLIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Françoise FAIDHERBE - REYNAUD	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"/>
Jean-Pierre NICOLAS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Myriam ORANGER	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"/>
Isabelle HERVE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Didier FAURY	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Pascal GUEGUENIAT	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Jean-Louis DUBOURDIEU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christophe BESSON	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale RICHARD	EFS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alix LEMARIE	DGS	<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"/>
Isabelle SAINTE-MARIE	Directrice Adjointe	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Muriel FROMAGE	Evaluateur	<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"/>
Jean-Claude HAAG	Inspecteur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evelyne PIERRON	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caroline MATKO	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Karim BOUDJEDIR	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sixtine DROUGARD	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chloé FREYCHE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Anne BOULESTIN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nadine SPIELVOGEL	juriste	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

---

### 1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour

Un rappel a été réalisé sur l'importance de mettre à jour la DPI à chaque changement de situation.

**X** Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

## Dossiers

---

### Nouveautés introduites par la modification du 13 décembre 2021 de la Décision du 4 juin 2020 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles (modifiée par les décisions du 09 juillet 2020, 26 novembre 2020 et 13 décembre 2021)

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM1/Pôle3
Expert(s)	Muriel Fromage

### Présentation du dossier

---

Les nouveautés introduites par la modification du 13 décembre 2021 de la Décision du 4 juin 2020 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles (modifiée par les décisions du 09 juillet 2020, 26 novembre 2020 et 13 décembre 2021) ont été présentées.

Pour rappel, la décision modificative du 9 juillet 2020 (JO 28 juillet 2020) concernait le rattrapage d'un oubli dans la Liste et Caractéristiques du 4 juin 2020. En effet, l'extension de la durée de conservation de un an à 3 ans du PPF avait bien été intégrée au « C. - Conditions et durées de conservation des produits » du « VI.- Plasma pour fractionnement », mais au « D.- Etiquetage », sur l'étiquette papier apposée par l'EFS ou le CTSA, « - La mention validité de un an à partir de la date de prélèvement » n'avait pas été remplacée par « - La mention validité de trois ans à partir de la date de prélèvement »

La décision modificative du 26 novembre 2020 (JO 10 décembre 2020) concernait la modification du seuil réglementaire de la concentration en amotosalen résiduel dans les CP traités Intercept® (passage de 2 µM à 7,5 µM). Les deux tableaux concernant les exigences auxquelles doivent répondre les CPA-IA et les MCP-IA ont été modifiés.

La décision modificative du 13 décembre 2021 (JO 22 décembre 2021) concerne, pour trois items, les concentrés de globules rouges.

L'ANSM a autorisé un essai clinique T-STORHM, dont l'objectif est de montrer la non infériorité de la transfusion de sang total par rapport à la transfusion séquentielle classique chez les patients en état de choc hémorragique d'origine traumatique.

Dans le cadre de cet essai T-STORHM, le sang total (ST) utilisé dans un des deux bras de l'essai est déleucocyté par le DMU Imuflex® WB-SP (Terumo BCT) et conservé au maximum 7 jours à 4±2°C.

Afin d'éviter une destruction massive des unités de ST non utilisées à J7 dont le nombre estimé par l'EFS pourrait être supérieur à 3000, l'EFS a revendiqué la possibilité de les utiliser pour la préparation de CGR de conservation limitée à 28 jours qui réintégreraient le circuit des CGR homologues.

L'avis favorable de l'ANSM du 21/01/2021, notifié à l'EFS et au CTSA, est le suivant :

« Avis favorable à la préparation du CGR SAG-M à partir du sang total déleucocyté sur le DMU Imuflex® WB-SP (Ref. LGQ456E6) de Terumo-BCT à condition qu'elle soit réalisée dans un délai maximal de 8 jours à compter de la date de prélèvement et que la filtration du sang total ait été réalisée le jour du prélèvement.

La durée de conservation à 4±2°C du CGR ainsi préparé ne dépasse pas 28 jours à compter de la date de prélèvement. De plus, l'irradiation ne peut être appliquée sur le CGR ainsi préparé. »

Pour prendre en compte cette nouvelle filière de préparation et afin que l'EC puisse démarrer, 3 modifications ont été apportées :

*A l'annexe II, dans la Section 1 « Principaux PSL homologues à finalité thérapeutique directe » :*

*Sous-section 1.1 « Dispositions communes aux PSL listés en section 1 de l'annexe I », au « C. - Transformations applicables », à « irradiation par les rayonnements ionisants », compléter la phrase « Les concentrés de globules rouges ou les produits issus de leur transformation peuvent être irradiés jusqu'à 28 jours après le prélèvement » par : « L'irradiation ne peut être appliquée sur les CGR préparés à partir d'unités de sang total déleucocyté (ST) conservées entre +2°C et +6°C dans un délai maximal de 8 jours à compter de la date de prélèvement, ou les produits issus de leur transformation ».*

*Sous-section 1.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 1 de l'annexe I », au « I.- Concentré de globules rouges (CGR) », compléter la phrase « Le concentré de globules rouges est une suspension de globules rouges obtenue aseptiquement, soit à partir de sang total après soustraction de plasma, soit par aphérèse » par « Il peut aussi être préparé à partir d'une unité adulte de sang total déleucocyté (ST) conservé entre +2°C et +6°C dans un délai maximal de 8 jours à compter de la date de prélèvement ».*

*Sous-section 1.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 1 de l'annexe I », au « B. - Conditions et durées de conservation des produits » du « I.- Concentré de globules rouges (CGR) », ajouter : « La durée de conservation est de 28 jours à compter de la fin du prélèvement quand le CGR est préparé à partir d'une unité de sang total déleucocyté (ST) qui a été conservée entre +2°C et +6°C dans un délai maximal de 8 jours à compter de la date de prélèvement ».*

Par ailleurs, concernant le sang total, le tableau des Exigences a été complété par les Niveaux de Qualité Limite de chacun des paramètres contrôlés (volume, hémoglobine, leucocytes, hémolyse).

A la demande du CTSA des corrections ont également été apportées sur la partie l'étiquetage du PLYO.

*A l'annexe II, dans la Section 2 « PSL homologues préparés exclusivement sous la responsabilité du centre de transfusion sanguine des armées », remplacer « C.- Etiquetage » du « V. - Plasma lyophilisé » par « D. - Etiquetage »*

*Et, au niveau de l'étiquette du contenant du liquide de reconstitution :*

*- remplacer « Le nom, l'adresse et le numéro de téléphone du fabricant » par « Le nom et l'adresse du fabricant »*

*- remplacer « La mention : « Utiliser avant le .... » (date) » par « La mention : « Exp ... » (date) »*

Par ailleurs, à la demande de l'EFS, une mise à jour des étiquettes papier apposées par l'EFS ou le CTSA qui ne mentionnent pas la catégorie 1 ou 2 du PPF (cette information est encodée dans étiquette RFID via le code produit) a été effectuée

*A l'annexe II, dans la Section 3 « PSL homologues pour fabrication de médicaments dérivés du sang », au « D. - Etiquetage » du « V.I - Plasma pour fractionnement » :*

- *remplacer, sur l'étiquette papier apposée par l'EFS ou le CTSA, « La dénomination courte en clair du produit » par : « La dénomination Plasma pour fractionnement »*
- *supprimer la phrase « La dénomination courte du produit figure sur l'étiquette papier apposée par l'EFS ou le CTSA en clair en cohérence avec le code produit correspondant ».*

En ce qui concerne la cryoconservation des concentrés plaquettaires, le délai maximal entre le prélèvement et la transformation est différent pour les concentrés plaquettaires d'aphérèse (24h) et les mélanges de concentrés de plaquettes (48h), d'où l'utilisation d'une formulation plus précise qui distingue les deux types de CP

*A l'annexe II, dans la Section 4 « Autres PSL homologues à finalité thérapeutique directe », Sous-section 4.1 « Dispositions communes aux PSL listés en section 4 de l'annexe I », au « C. - Transformations applicables », pour la transformation « cryoconservation », remplacer la phrase « Pour les concentrés plaquettaires la congélation intervient dès que possible et au plus tard dans les 24 heures après la fin du prélèvement » par :*

*« Pour les concentrés plaquettaires la congélation intervient dès que possible et au plus tard dans les 24 heures après la fin du prélèvement pour les CPA ou dans les 24 heures suivant la fin de la préparation des MCP (soit au maximum 48 heures à compter de la date et heure du prélèvement le plus ancien). »*

Enfin, les trois dernières modifications concernent le mélange de concentré de granulocytes issus de sang total. La transformation « déplasmatisé » est supprimée.

*A l'annexe II, dans la Section 4 « Autres PSL homologues à finalité thérapeutique directe » :*

*Sous-section 4.1 « Dispositions communes aux PSL listés en section 4 de l'annexe I », au « C. - Transformations applicables », pour la transformation « déplasmatisation », remplacer « ✓✓ » par « NA » pour le MCGST*

*Sous-section 4.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 4 de l'annexe I », au « IX.3 - Unités transformées » du « IX - Concentrés de granulocytes », supprimer la ligne concernant le MCGST déplasmatisé*

*Sous-section 4.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 4 de l'annexe I », au « B. - Exigences » du « IX - Concentrés de granulocytes », supprimer la ligne concernant le MCGST déplasmatisé.*

## Conclusions du CSP

---

Dossier présenté pour information

**Question posée :**

Votes		
Nombre de votants		NA
Nombre d'avis favorables		NA
Nombre d'avis défavorables		NA
Nombre d'abstention		NA
Explication des votes		
Avis majoritaires		NA

## Cas marquants

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM1/Pôle3/SURV
Expert(s)	I.Hervé/ E.Boulanger

### Présentation des dossiers

- **EIG dans un cabinet dentaire et répercussions en terme de sécurité transfusionnelle**

Dans le cadre d'une inspection d'un centre de santé dentaire par une équipe de la Mission Inspection Contrôle (MIC) de l'ARS Normandie, il a été constaté des manquements aux procédures d'hygiène et de désinfection de nature à mettre en cause la sécurité des soins. Des mesures correctives ont immédiatement été demandées et mises en œuvre.

Il s'agit d'un centre de santé ouvert depuis 3 ans, n'ayant pas encore fait l'objet d'une inspection, donc avec une non-conformité potentiellement ancienne.

Des réunions d'experts (virologues, SPF, URPS...) ont montré un risque faible mais ne pouvant être écarté, d'exposition des patients à des maladies infectieuses. Par principe de précaution, il a été décidé d'en informer les patients ayant eu des soins dans ce centre de santé dentaire depuis son ouverture par un courrier avec demande de dépistage des marqueurs viraux (HIV, HCV, HBV).

Ce dossier a fait l'objet d'une fiche CORRUSS et a été présenté en RSS. La CRH-ST a été informée par l'EFS et par ses collègues de l'ARS (Direction de la santé publique / Veille sécurité sanitaire).

Parmi ces patients considérés comme ayant été soumis à un risque d'exposition au sang se trouvent potentiellement des donneurs de sang. Un impact transfusionnel est donc possible. A noter que l'arrêté du 17 décembre 2019 fixant les critères de sélection des donneurs de sang (DDS) indique la mise en place d'une contre-indication 4 mois à partir de la date d'un accident d'exposition au sang.

Au niveau prospectif, il a été préconisé de ne pas prélever des donneurs se trouvant dans la période des 4 mois après un soin dans ce centre dentaire, cela a fait l'objet d'une question supplémentaire lors de l'entretien pré-don.

Au niveau rétrospectif, cette information est à considérer comme une information post-don (IPD) pour les clients de ce centre depuis 3 ans et qui auraient donné leur sang dans les 4 mois suivant un soin.

Sur le courrier d'information des patients, une phrase les incite à appeler l'EFS Hauts-de-France – Normandie (HFNO) s'ils ont donné leur sang depuis leur dernier soin. Les médecins traitants sont également informés par courrier que leur patient a été incité à contacter l'EFS s'il est DDS. Parallèlement, un numéro vert a été activé par le centre dentaire pour répondre aux interrogations des patients sur la base d'un script fourni par l'ARS (questions générales + 3 questions concernant le don de sang)

L'EFS HFNO a indiqué avoir reçu 61 appels en deux semaines, ce qui reste un nombre limité rapporté au nombre de patients informés (environ 18 000).

En conclusion, la possibilité de mettre en place une conduite à tenir commune pour ce genre de situation est évoquée.

A l'issue de la présentation, il est demandé si les EFS régionaux ont été informés ou si une action nationale a été menée. Il est précisé que tous les appels ont été centralisés au niveau EFS HFNO, qui réoriente les questions sur les autres régions le cas échéant. Il n'y a pas eu de retour de l'EFS sur le fait d'avoir été contacté par un donneur d'une autre région ayant contacté un autre EFS.

Il est demandé s'il existe une procédure ARS permettant d'avertir un certain nombre de destinataires concernés par une problématique. Il est précisé que le réseau régional de vigilances et d'appui (RREVA) informe ses correspondants des différentes vigilances. Concernant les inspections, il ne peut couvrir que les dysfonctionnements identifiés par la MIC comme présentant un risque et faisant l'objet d'une transmission de l'information au REEVA. L'information arrive donc par un circuit différent du circuit habituel puisque c'est un circuit interne. Il est géré par chaque ARS. L'ANSM confirme qu'il n'y a pas de réflexion interne à ce stade. Elle précise néanmoins que tout signalement, quel que soit l'origine, fait l'objet d'une étude d'impact afin de définir si une autre vigilance peut être impactée.

Une proposition pourrait être de constituer un GT composé de CRH-ST afin de définir une conduite à tenir concernant les situations susceptibles d'avoir un impact vis-à-vis du risque transfusionnel et de la faire remonter auprès des différentes ARS et des CRH-ST.

Cette problématique sera discutée lors de la prochaine réunion EFS/Bureau de la CNCRH.

Par ailleurs, les modes de récupération des fichiers relatifs aux patients concernés, potentiellement donneurs devraient être clarifiés.

Il est rappelé qu'un système de « rapid alert » existe et pourrait être activé dans le cadre d'une nécessité d'identification rapide de potentiels donneurs.

- **Incidents graves (FIG) et récurrents de la chaîne transfusionnelle impliquant un laboratoire de biologie médicale (LBM) privé**

En 2 ans, 12 FIG ont été déclarées dans e-FIT par des CHV EFS concernant des dysfonctionnements graves et récurrents. A distinguer deux types de dysfonctionnements :

1. Dysfonctionnements relatifs à une/plusieurs détermination(s) de phénotype érythrocytaire :
  - Résultats discordants sur un même document
  - Résultats rendus indéterminés sur certains antigènes
2. Dysfonctionnements relatifs à la recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) :
  - Interprétation erronée ou inexploitable d'un résultat de RAI+
  - Absence d'identification d'allo-anticorps anti-érythrocytaire(s)
  - Absence de transmission de résultat de RAI+ à la structure de délivrance

Les conséquences de ces dysfonctionnements graves ont été les suivantes :

- Résultats d'analyses immuno-hématologiques (IH) inexploitable pour la structure de délivrance (site EFS, dépôt de sang)
- Nécessité de prélèvements sanguins de contrôle chez les patients ou les parturientes, parfois en contexte d'urgence (navettes urgentes, stress pour les équipes...)
- Retard de soins, désorganisation de soins (report d'intervention, report de transfusion)
- Risque de retard transfusionnel en situation d'urgence vitale
- Risque d'effet indésirable receveur immédiat par incompatibilité immunologique en cas de méconnaissance d'un allo-anticorps anti-érythrocytaire d'intérêt transfusionnel
- Risque de méconnaissance d'une allo-immunisation materno-fœtale avec mauvaise prise en charge de la grossesse et impact maternel et/ou néonatal.

A noter que 10 sites étaient concernés (6 dans le même département et 8 dans la même région), ainsi qu'un plateau technique dans la région voisine (sous-traitance de l'activité IH).

Les actions réalisées ont été les suivantes :

- Réunions CRH-ST - pharmaciens inspecteurs - veille sanitaire/DSP - DOS - DGA/DG
- Contact avec le CRH-ST et l'ARS de la région voisine (plateau technique de sous-traitance)
- Contact avec les biologistes IH-Délivrance ainsi que le CHV de l'EFS régional
- Décision DG ARS de suspension de l'activité d'immuno-hématologie du LBM privé
- Mise en place d'une sous-traitance des examens IH sur 2 sites du laboratoire IH de l'EFS
- Demande de rappel de tous les patients avec RAI+ au cours des 5 dernières années
- Signalement au Comité français d'accréditation (COFRAC)
- Inspection-contrôle du LBM privé et de son plateau technique par expert IH indépendant
- Menace de sanctions financières

A l'issue de la discussion, il s'avère qu'un travail de communication doit être réalisé auprès des LBM afin que les résultats soient transmis aux services concernés et aux structures de délivrance associées.

La problématique du monopole d'un laboratoire dans une région est soulevée.

Concernant la transmission électronique, il n'y en a pas ni vers les ES ni vers l'EFS non plus, cela pose question concernant l'accréditation COFRAC.

Les problèmes d'identification des patients restent une réelle préoccupation à l'heure actuelle.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour information

### Question posée :

Votes		
Nombre de votants		NA
Nombre d'avis favorables		NA
Nombre d'avis défavorables		NA
Nombre d'abstention		NA

  

Explication des votes		
Avis majoritaires		NA
Avis minoritaires		NA

## Anticorps monoclonaux et examens IH

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM1/Pôle3/SURV
Expert(s)	JP.Nicolas

### Présentation du dossier

---

Un cas d'incident grave concernant l'interférence de certains anticorps monoclonaux avec les examens IH des patients a été présenté.

Il s'agit d'un patient d'âge 70 à 80 ans, présentant un myélome évoluant (troisième rechute en 2021). La réunion de consultation pluridisciplinaire (RCP) a proposé une thérapie associant Daratumumab-Bortézomid-Dexaméthasone. Après la deuxième cure, une transfusion est devenue nécessaire, or le résultat de la RAI était ininterprétable (pan-agglutination).

Les conséquences de cette RAI ininterprétable sont, pour le patient, une morbidité liée à un retard à la transfusion ainsi qu'une nécessité d'un prélèvement de contrôle. Pour les équipes soignantes et de l'ETS, cela a entraîné une désorganisation et la sollicitation du biologiste d'astreinte.

Les défaillances observées ont été les suivantes :

- Absence de bilan IH pré-Daratumumab avant la première cure du 11/02/2021
- Absence de renseignement clinique sur le bon de demande de RAI du 12/03
- Délai acheminement tube RAI à l'EFS anormalement long, supérieur à 12h00

Les actions immédiates mises en œuvre ont été :

- Signalement auprès de l'équipe du service d'hématologie de l'incident
- Réunion entre le correspondant HV de l'ES, le correspondant HV de l'ETS et le responsable de l'ETS

Les actions à moyen-long terme ont été :

- Information des cliniciens concernés pour leur rappeler l'importance des renseignements cliniques pertinents sur bon IH et/ou prescription de PSL

- Mise en place d'un bon IH régional proposé par l'EFS
- Mise en place d'alarme dans le logiciel «chimio» lors de prescription comportant Daratumumab, Isatuximab ou à l'avenir le nouvel AC monoclonal anti-CD38

A l'issue de la discussion, l'ANSM précise qu'une lettre a été envoyée à tous les prescripteurs par le laboratoire, rappelant la conduite à tenir. Concernant les anti-CD47, les investigateurs sont informés dans le cadre des essais cliniques en cours.

Il est proposé que cette problématique fasse régulièrement l'objet d'une communication à l'ensemble des ES par le biais des CSTH.

Concernant le bon IH régional, il est proposé que celui-ci soit harmonisé nationalement. Il apparaît qu'un bon IH est déjà utilisé dans plusieurs régions. Il est rappelé que l'ANSM ne peut imposer une telle pratique. Un modèle commun pourrait être proposé en bilatérale CNCRH/EFS national. Cela sera difficilement mis en place partout car il existe dans certains établissements des prescriptions connectées vers un laboratoire.

Le CTSA précise qu'il rencontre tant de non-conformités que la remontée est traitée mensuellement ; tant que le renseignement complémentaire ne sera pas compris comme utile par le clinicien, les non-conformités perdureront. Un manque de formation et d'information est relevé concernant cette problématique.

Enfin il est soulevé qu'il pourrait être intéressant que la base nationale de patients d'intérêt (BNPI) identifie spécifiquement les patients traités par un anticorps monoclonal avec un impact sur les examens IH. A rappeler qu'il est prévu en 2022 d'étendre l'accès à la BNPI aux dépôts de délivrance.

**Post-Réunion** : Les mises à jour des informations de mesures additionnelles de réduction du risque concernant des anticorps monoclonaux anti-CD 38 interférant avec les examens IH sont consultables sur le site de l'ANSM via les liens suivants : <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/daratumumab> et <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/isatuximab>. Il s'agit notamment de la mise à jour des cartes des patients traités par ces médicaments.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour information

### Question posée :

Votes		
Nombre de votants		NA
Nombre d'avis favorables		NA
Nombre d'avis défavorables		NA
Nombre d'abstention		NA
Explication des votes		
Avis majoritaires		NA
Avis minoritaires		NA

## Actualités européennes

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM1/Pôle3
Expert(s)	I.Sandid

## Présentation du dossier

Les actualités européennes ont été présentées par l'ANSM

- Informations nationales
  - Publications réglementaires :
    - INSTRUCTION N° DGS/PP4/DGOS/PF2/2021/230 du 16 novembre 2021 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel
    - Décision du 13 décembre 2021 modifiant la décision du 4 juin 2020 modifiée fixant la Liste des caractéristiques des PSL
    - Arrêté du 11 janvier 2022 modifiant l'arrêté du 17 décembre 2019 fixant les critères de sélection des donneurs de sang
    - Décision du 13 janvier 2022 modifiant la décision du 20 janvier 2020 fixant la forme et le contenu du questionnaire pré-don de sang.
  - Actualisation des critères de sélection pour les donneurs de produits sanguins labiles et de tissus dans le contexte de pandémie de Covid-19 avec circulation majoritaire du variant Omicron de SARS-CoV-2 : 15 février 2022.  
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=1151>
- Commission européenne (CE)
  - Nouvelle plate-forme de déclaration à la Commission européenne des incidents graves/effets indésirables graves donneurs et receveurs/activité transfusionnelle. Ne concerne que les autorités compétentes.

- Publication du programme UE santé (EU4Health) 2022 adopté, incluant les produits issus du corps humain : [https://ec.europa.eu/health/publications/2022-eu4health-work-programme\\_en](https://ec.europa.eu/health/publications/2022-eu4health-work-programme_en).
- La législation européenne relative aux produits issus du corps humain est en cours de révision. Une proposition de directives est prévue avant l'été 2022.
- La révision par le groupe de travail de la CE du guidance Covid-19 Convalescent plasma est en cours.
- La révision des recommandations de l'European Centre For disease prevention and control (ECDC) de collecte de produits issus du corps humain dont le sang en contexte COVID est en cours.
- West Nile Virus (WNV) et Usutu virus (USUV) dans les états membres de l'Union européenne : secteurs humains-animaux-vecteurs- réduction du risque produits issus du corps humain :
  - Enquête réalisée en novembre-décembre 2021
  - Conférence de finalisation groupe d'experts tenue les 19-20 janvier 2022
  - Conférence de restitution publique tenue le 25 février 2022.
  - Publication du rapport final en cours selon le processus de validation institutionnel, probablement avant l'été 2022.

### 3. Projet GAPP (Facilitating the Authorisation of Preparation Process for Blood, Tissues and Cells)

- Le projet finalisé a été présenté les 20 et 21 janvier 2022 à Thessalonique. [www.gapp-ja.eu](http://www.gapp-ja.eu)  
Adaptation au « Sang » de l'évaluation du risque de l'application de l'EuroGTPII risk assessment.

Un outil en ligne est mis en place pour l'aide aux demandeurs et aux autorités compétentes pour l'évaluation de l'innovation et des risques de nouveaux produits issus du corps humain dont les PSL ou de modifications substantielles de ces produits.

Des sessions de formations (évaluateurs, inspecteurs des autorités compétentes) ont été réalisées en juin-septembre 2021. De nouvelles sessions sont à programmer.

- La prochaine étape est un projet d'intégration de l'évaluation de ces produits dans le projet de révision de la législation européenne.

### 4. Travaux sur l'hémovigilance

- VES (Vigilance Expert Subgroup) de la Commission européenne : contribution aux travaux de la Commission européenne concernant les vigilances des substances d'origine humaine dans le cadre de la révision de la législation européenne. Publication du Report 2021 of Vigilance Expert Subgroup (VES) of the National Competent Authorities for Substances of Human Origin Expert Group. Vigilance Expert Subgroup (VES) of the National Competent Authorities for Substances of Human Origin Expert Group ([europa.eu](http://europa.eu)).
- IHN (International Haemovigilance Network) : poursuite des travaux de la « Task Force ». Un questionnaire d'enquête internationale a été élaboré concernant les systèmes nationaux d'hémovigilance.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour information

### Question posée :

Votes	
Nombre de votants	NA
Nombre d'avis favorables	NA
Nombre d'avis défavorables	NA
Nombre d'abstention	NA

  

Explication des votes	
Avis majoritaires	NA
Avis minoritaires	NA

### Divers

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DI
Expert(s)	JCHaag

## Présentation du dossier

La Direction de l'inspection de l'ANSM a présenté un état des lieux des observations rencontrées lors d'inspections.

Il est rappelé qu'un écart est formulé sous forme de texte libre, avec une ou plusieurs références réglementaires associées. Cette forme ne facilite pas la reproductibilité et rend difficile le repérage des récurrences des écarts. En effet, la rédaction de l'écart est variable en fonction des inspecteurs, en l'absence notamment de format standardisé. Il est donc fastidieux d'identifier les répétitions, et l'organisation actuelle ne prévoit pas de gestionnaire de documentation permettant de compiler les écarts.

De plus, la mise en place des BPT a potentialisé le fait qu'une même référence peut correspondre à plusieurs écarts n'ayant rien à voir les uns avec les autres.

Les observations des rapports d'inspection n'ont pas toutes la même importance. Certaines observations correspondent à des défauts ou des non-conformités qui n'ont aucune conséquence sur la qualité ou la sécurité du processus, ou sur la sécurité d'une personne, ou sur la préservation de l'environnement.

D'autres observations sont l'expression de défaut ou de non-conformité qui génèrent un risque pour la qualité ou la sécurité du processus, ou sur la sécurité d'une personne, ou sur la préservation de l'environnement.

Il est possible de caractériser les observations qui génèrent un ou plusieurs risques selon :

- L'importance du risque :
  - o Ecart ou remarques critiques

- Ecart ou remarques majeurs
- Ecart ou remarques ni critiques ni majeurs
- La nature du risque :
  - Risque pour le processus
  - Risque pour le donneur
  - Risque pour le personnel
  - Risque pour le receveur
  - Risque pour l'environnement

La méthode de caractérisation des écarts et des remarques selon la méthode d'évaluation du risque maîtrisé a été présentée.

Par ailleurs, la notification des observations selon la nature du risque a été présentée. Seuls certains risques sont recherchés (les risques juridiques, les risques portant sur l'image, les risques économiques... ne sont pas recherchés). Un thésaurus de risques identifiables spécifique de chaque secteur d'inspection est défini.

Enfin, les observations majeures notifiées en 2021 ont été présentées.

L'ANSM précise que 5 sujets sont régulièrement abordés avec l'EFS, concernant spécifiquement des critiques de la réglementation : le plan directeur de l'EFS, la revue qualité produit, l'utilisation pertinente de la maîtrise du changement, la procédure d'identification du donneur, et le contrôle périodique de la compétence des médecins qui réalisent l'entretien pré-don.

A l'issue de la discussion, il est demandé s'il existe une grille d'inspection commune en fonction des thématiques d'inspection, afin de faciliter l'analyse. La Direction de l'inspection précise que des aides mémoires d'inspections existent, utilisés par chaque inspecteur à chaque inspection.

Il est rappelé que l'activité déclarative est explorée à chaque inspection.

L'ANSM précise en conclusion que les CRH-ST ont un rôle important dans la remontée d'anomalies auprès de l'ANSM. Il est également rappelé que ceux-ci sont supposés recevoir 3 courriers à chaque inspection, via les ARS: annonce de l'inspection, rapport préliminaire, puis rapport définitif mentionnant les appréciations de l'inspection.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour information

Votes	
Nombre de votants	NA
Nombre d'avis favorables	NA
Nombre d'avis défavorables	NA
Nombre d'abstention	NA
Explication des votes	
Avis majoritaires	NA
Avis minoritaires	NA

## Révision de l'article R1222-24 du CSP concernant le conseil transfusionnel

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM1/Pôle3/SURV
Expert(s)	C.Martinaud/P.Richard

## Présentation du dossier

A la demande du CTSA, le CSP Hémovigilance a été saisi par la DGS concernant une modification prévue dans le cadre d'un projet de décret en conseil d'état (DCE) portant sur les conditions de qualification des personnels de l'EFS. La proposition de modification des dispositions concernant le conseil transfusionnel qui consiste en un alignement des 2 régimes distincts actuels (un conseil transfusionnel médical, en référence, au niveau de l'ETS, et un conseil transfusionnel par un pharmacien, sur un champ plus limité) a été discutée

En préambule, il a été demandé si cet article s'applique uniquement à l'EFS et au CTSA, ou s'il concerne également les établissements de santé. La question est de savoir si le conseil transfusionnel dans les dépôts de sang est encadré par cette réglementation, ou si cela concerne uniquement le conseil transfusionnel délivré par l'EFS et le CTSA. Il est noté que seul l'EFS et le CTSA ont l'obligation d'assurer un conseil transfusionnel 24h/24h, et qu'il semble que cet article s'adresse donc uniquement à ces derniers.

La DGS a indiqué que ce projet de décret s'inscrit dans un contexte de difficulté croissante pour l'EFS à recruter des médecins et des infirmiers. Ces difficultés de recrutement impactent la continuité du service public transfusionnel au niveau national et l'autosuffisance en PSL. Dans ce cadre, le projet de décret prévoit d'étendre aux pharmaciens biologistes la part du conseil transfusionnel réservée actuellement aux médecins.

Le CTSA a souhaité porter cette discussion auprès du CSP pour discuter de cette problématique avec notamment des hémovigilants. Le CTSA considère que le conseil transfusionnel porte sur des indications médicales de la transfusion, et que cette notion doit persister dans la réglementation. Il préconise que les qualifications pour l'exercice du conseil transfusionnel soient déterminées par les universités avec des conseils pédagogiques indépendants des opérateurs CTSA et EFS. Enfin, le CTSA est en faveur d'un maintien d'astreinte du conseil transfusionnel médical, avec discussion de médecin à médecin sur la thérapeutique transfusionnelle à mettre en œuvre.

L'EFS confirme la crise de recrutement des médecins et des biologistes indiquée préalablement par la DGS. Il est précisé que l'objectif n'est pas de galvauder l'expertise et de la dégrader, mais de trouver une solution à la pénurie du personnel.

La compétence et la qualification basée sur un diplôme doivent être différenciées. L'acquisition de la compétence pour disposer d'une expertise nécessaire est la piste privilégiée, associée à des astreintes nationales d'expertise sur des sujets particuliers (par exemple drépanocytose).

L'EFS précise qu'il n'existe pas de formation universitaire dédiée au conseil transfusionnel actuellement et que cela semblerait souhaitable.

Enfin, l'EFS rappelle que le conseil transfusionnel reste une aide à la prescription et ne constitue pas la prescription qui est l'apanage des médecins. A noter que les pharmaciens réalisent déjà l'aide à la prescription dans d'autres domaines.

A l'issue de l'audition de la DGS, du CTSA et de l'EFS, la question est posée concernant les responsables de dépôts de délivrance. En effet, le personnel est actuellement très difficile à trouver et il serait logique que cette ouverture soit réalisée également pour ces derniers.

La question de l'information de l'ordre des médecins est posée.

La difficulté de recrutement pour l'EFS pourrait être contournée en augmentant l'attractivité de cette filière.

Certains CRH-ST considèrent que cette modification apporte moins de garantie dans l'acte transfusionnel et une dégradation du système existant.

Un avis médical semble attendu lors de ce conseil transfusionnel. La responsabilité médico légale lorsqu'un conseil transfusionnel est réalisé par un pharmacien biologiste est posée.

Il est indiqué que les pharmaciens biologistes n'ont pas la formation initiale adéquate (pratique clinique, pathologie). Le conseil transfusionnel actuel peut amener à des discussions sur l'indication transfusionnelle avec parfois conflit entre conseil médical et décision médicale. Si l'ouverture aux pharmaciens biologistes se réalise, il est proposé que la notion d'indication transfusionnelle soit exclue du conseil transfusionnel.

La CNCRH, bien qu'en accord avec le CTSA, comprend la nécessité de trouver une solution palliant la pénurie de personnel. Elle précise que si cette proposition était adoptée, elle devrait impérativement s'adresser également aux établissements de santé qui ne doivent pas être soumis à des exigences plus importantes.

Concernant l'organisation des astreintes, l'EFS précise qu'actuellement le conseil transfusionnel peut être réalisé par des pharmaciens pour certaines questions, mais un recours à l'expertise d'un médecin reste toujours possible au niveau régional ; la proposition portée transférerait l'organisation du conseil transfusionnel médical à un niveau national, la possibilité de recourir à un médecin étant maintenue, mais organisée à l'échelle nationale et non plus à l'échelle des ETS.

Concernant les modalités de formation, il est soulevé le risque de conflit d'intérêt si l'EFS dispensait cette formation. L'EFS considère qu'une formation bien construite, déployée et harmonisée nationalement permettrait de monter globalement le niveau de compétence en matière de conseil transfusionnel. Il est par ailleurs noté qu'une labellisation indépendante n'éviterait pas la forte intervention de l'EFS de par son expertise. Il semble néanmoins indispensable que d'autres intervenants soient associés à cette formation.

Enfin, la majorité des CRH-ST insiste sur le fait que la connaissance clinique reste une compétence médicale.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour information/ discussion et non pour avis

### Question posée :

Votes		
Nombre de votants		NA
Nombre d'avis favorables		NA
Nombre d'avis défavorables		NA
Nombre d'abstention		NA
Explication des votes		
Avis majoritaires		NA
Avis minoritaires		NA