

Direction : Surveillance
Personne en charge : A-M Lenzotti

Comité scientifique temporaire (CST) « suivi des évolutions e-FIT »

Séance du 08/06/2022 de 14h00 à 17h00 en webconférence

Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour information, avis ou discussion)
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
1.2	Informations générales	
2.	Présentation de l'expression de besoin pour le « système expert » e-FIT	
2.1	Choix des orientations diagnostiques	
2.2	Choix des variables explicatives	
2.3	Quel modèle ?	
2.4	Les entrants/sortants	
3.	Projet de création de fiches de synthèse par orientation diagnostique pour les effets indésirables receveurs	
3.1	Présentation du projet	Information / discussion
4.	Bilan des travaux dans les sous-groupes de travail 6 à 9	
4.1	Sous-groupe de travail 6 (révision du contenu & format des FEIR)	Information / discussion
4.2	Sous-groupe de travail 7 (révision du contenu & format des FEIGD)	Information / discussion
4.3	Sous-groupe de travail 8 (révision du contenu & format des FIPD)	Information / discussion
4.4	Sous-groupe de travail 9 (révisions du contenu & format des FIG)	Information / discussion
5.	Bilan des 2 années de CST	
5.1	Ce qui a été fait	
5.2	Ce qui reste à faire	
6.	Points divers	

Nom des participants	Statut (mentionner si membre, invité ou ANSM)	Présent	Absent /excusé
Halim BENAMARA	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"/>
Lila CHABLI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Loïk CONNAN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuel DEDOME	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Didier FAURY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Olivier LEMAIRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Victoire LOVI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe MAS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laurence POIRRIER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Yves PY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emilie ALLIEZ	ANSM-DS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Franck DEGUIGNET	ANSM-DSI	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sixtine DROUGARD	ANSM-DMM1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Anne-Marine LENZOTTI	ANSM-DS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Evelyne PIERRON	ANSM-DS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Imad SANDID	ANSM-DMM1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Karim BOUDDJEDIR	ANSM-DMM1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chloé FREYCHE	ANSM-DMM1	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Déroulement de la séance

1. Introduction

Ouverture de la réunion par Mme A-M LENZOTTI, évaluatrice administrateur hémovigilance à la direction de la surveillance.

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 Informations générales

Le compte rendu du CST « suivi des évolutions e-FIT » du 10 novembre 2021, adopté à l'unanimité, a été mis en ligne sur le site de l'ANSM le 7 juin 2022.

La fin de mandant de ce CST sera effective le 22 juillet 2022.

Madame Julie HUET a démissionné de ce CST.

2. Présentation de l'expression de besoin pour le « système expert » e-FIT

Le sous-groupe de travail 1 « système expert » (SE) s'est réuni le mercredi 9 mars 2022 pour une présentation sur les méthodes d'apprentissage supervisé, puis le mercredi 13 avril 2022 pour finaliser l'expression de besoins (EB). L'EB a été présentée au comité des EB ANSM le mardi 24 mai.

2.1 Choix des orientations diagnostiques (OD)

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

- Exclusion des EIR retardés, à l'exception de l'hémolyse drépanocytaire,
- Exclusion des OD qui seront inactivées : CIVD, crise comitiale, crise tétanique, dysfonctionnement isolé G0, inefficacité transfusionnelle,
- Exclusion de certains EIR rares pour lesquels il ne semble pas y avoir de difficulté diagnostique et pour lesquels le SE ne sera pas d'une grande aide,
- Les 12 orientations diagnostiques suivantes ont été sélectionnées (tout au moins pour une première version du SE) : allergie, dyspnée non liée à un œdème pulmonaire, Hémolyse autre, Incompatibilité immunologique, Infection bactérienne, Œdème pulmonaire de surcharge, Œdème pulmonaire lésionnel, Réaction fébrile non hémolytique (RFNH), Réaction hypertensive, Réaction hypotensive, Hémolyse drépanocytaire, Accidents métaboliques

2.2 Choix des variables explicatives

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

N'ont pas été retenues : l'apparition d'allo-anticorps, la découverte d'un marqueur viral, l'augmentation de la ferritine,

Les variables d'intérêt pour construire l'algorithme, ont été classées en 3 niveaux d'influence sur le modèle:

- ◆ **NIVEAU 1 : les variables qui vont influencer de manière prépondérante sur le modèle**
 - 27 manifestations cliniques et biologiques au total, avec création de 6 nouvelles variables à partir des variations de la température, de la PA systolique et de la fréquence cardiaque.
 - Prévoir des variables pour l'évolution du taux d'Hb (et peut-être aussi celui des plaquettes).
- ◆ **NIVEAU 2 : les variables qui vont influencer de manière significative sur le modèle**
 - Le délai de survenue (à calculer),
 - La famille du PSL le plus susceptible d'être responsable de l'EIR (CGR, CP, PFC),
 - Hémoculture patient.
- ◆ **NIVEAU 3 : les variables qui vont influencer de manière occasionnelle sur le modèle**
 - La date de naissance, le sexe, la gravité,
 - L'âge du PSL.
- ◆ **A EXPLORER**
 - Les autres signes cliniques et biologiques.

2.3 Quel modèle ?

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

- ◆ La modélisation du système d'aide à l'orientation diagnostique pourrait se baser sur une combinaison de méthodes:
 - un traitement des données antérieures pour prédire les OD pour chaque combinaison des signes cliniques et biologiques retenus pour le modèle (approche statistique ou d'apprentissage supervisé),
 - des connaissances médico-techniques pour ajuster le modèle et éviter des incohérences (ex: délais de survenu, signe pathognomonique ou forte prévalence, etc.).
- ◆ La spécification et le développement de la modélisation finale nécessite une prestation particulière (académique ou privée).

2.4 Les entrants/sortants

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

- ◆ **Les entrants**
 - Données de référence = base de données des déclarations FEIR, d'enquête terminée, visées par les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle (CRH-ST) :
 - Toutes pour accidents métaboliques
 - 2010-2021 pour hémolyse drépanocytaire, hémolyse autre, dyspnée non liée à un œdème pulmonaire, œdème pulmonaire lésionnel
 - 2017-2021 pour les autres

Note : un nettoyage des données issues de l'extraction sera nécessaire, avec exclusion de certaines déclarations présentant des données aberrantes pouvant fausser le modèle.

- Les données saisies par le déclarant (cf. variables sélectionnées dans le modèle)

◆ Les sortants

- Le système proposera au maximum 3 diagnostics, du plus probable au moins probable dès lors qu'une manifestation clinique ou biologique est renseignée « oui » ou qu'une constante (température, PA systolique ou fréquence cardiaque) est en variation,
- Si toutes les variables sélectionnées pour le SE ne sont pas renseignées, il sera mentionné dans l'aide au diagnostic que les données sont insuffisantes pour exploitation complète,
- Seuls les 12 diagnostics susmentionnés seront prédits (voir 2.1),
- Le SE réévaluera les diagnostics proposés à chaque fois qu'une variable utilisée par l'algorithme est modifiée,
- La dernière proposition du SE sera conservée dans une table de la base de données,
- L'aide au diagnostic sera accessible par tous les utilisateurs ayant accès à la déclaration,
- L'aide au diagnostic devra préciser si les items présents sont concordants ou discordants avec les diagnostics proposés, et indiquer les principaux items manquants pour chacun d'eux,
- L'aide au diagnostic sera accessible par un lien hypertexte, et s'affichera sous la forme d'une fenêtre pop-up qui devra rester ouverte tant que le déclarant ne la ferme pas, avec la possibilité d'en imprimer le contenu. Ce lien se situera en dehors du masque de saisie (par exemple à côté du lien Voir les incohérences ou sur le bandeau vertical à gauche de la FEIR),
- Selon la méthode choisie, il pourra être envisagé la possibilité d'administrer une table, accessible à l'administrateur e-FIT, pour définir manuellement le(s) diagnostic(s) pour une combinaison donnée de variables, qui viendrait remplacer la proposition « calculée » à partir des données de référence.

3. Projet de création de fiches de synthèse par orientation diagnostique pour les effets indésirables receveurs.

3.1 Présentation du projet

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

- Exploiter les données de la base nationale d'hémovigilance pour créer des fiches, présentant des statistiques descriptives pour chaque orientation diagnostique (sexe, PSL en cause, gravité, imputabilité, classes d'âge, valeur prédictive positive, prévalence, etc.). A définir : pour quelles OD ? quelles données ? quel format (représentations graphiques) ? exploitation de ces fiches ?
- Dans l'attente de la mise en place d'un système expert, des fiches de synthèse pour l'aide à la déclaration pourraient être mises à disposition, se basant sur les prévalences et valeurs prédictives positives.

4. Bilan des travaux dans les groupes de travail 6 à 9.

4.1 Sous-groupe de travail 6 (révision du contenu & format des FEIR)

DMM1

Pôle 3

Le sous-groupe s'est réuni aux dates suivantes : **21 septembre 2021, 19 janvier 2022 et 9 mars 2022**

Les résultats des travaux de ce sous-groupe ont été présentés en séance (Révision du format des FEIR 08062022.ppt). Les propositions suivantes ont été validées :

◆ Variables et contrôles (voir CR du 10 novembre 2021)

- ✓ Il a été relevé la difficulté de calculer et de saisir l'âge du PSL. Après discussion, il a été adopté de garder la « date du prélèvement » et de rajouter « l'âge du PSL » qui se calculera automatiquement

◆ Thésaurus

- Orientation diagnostique
 - ✓ ajouter « Entérocolite ulcéro-nécrosante », « réaction douloureuse aigue », « état réfractaire aux plaquettes »
 - ✓ modifier « Hémosidérose » en « Surcharge en fer », « incompatibilité immunologique » en « incompatibilité immunologique érythrocytaire et incompatibilité immunologique leuco-plaquettaire », « accident métabolique » par « troubles métaboliques »
 - ✓ supprimer l' «inefficacité transfusionnelle », « CIVD », « crise comitiale », « crise tétanique », l'« embolie gazeuse », « embolie par migration d'un caillot »
- Douleurs
 - ✓ Supprimer « précordialgies », « douleurs Musculaires » et « douleurs non précisées »
 - ✓ Classer les signes par ordre alphabétique
- Autres manifestations cliniques
 - ✓ Ajouter « Agitation », « état confusionnel », « Altération de la vigilance », « Arrêt cardio-respiratoire », « crises convulsives », « présence de râles sibilants »,
 - ✓ Supprimer « comitialité », « convulsions », « asthme », « Signe non précisé »,
 - ✓ Renommer « Troubles du rythme cardiaque autres » en « Troubles du rythme cardiaque »,
 - ✓ Reclasser les « autres signes » par ordre alphabétique
 - ✓ Quand un signe tapé n'est pas dans le thesaurus ou ne correspond pas à une formulation présente dans celui-ci, il faudrait le noter dans un champ de texte (possibilité pour un seul signe)
- Autres manifestations biologiques
 - ✓ Supprimer « Histaminémie élevée », « Tryptasémie élevée », « BNP ou NT-pro-BNP élevé », « amoniémie », « thrombopénie post-transfusionnelle »,
 - ✓ Ajouter « tryptase lors de l'EIR », « tryptase basale », « taux de BNP (ou NT-proBNP) pré T », « taux de BNP (ou NT-proBNP) lors de l'EIR », « Augmentation des LDH sériques »,
 - ✓ A renseigner dans la partie commentaires : « histaminémie », « Syndrome inflammatoire biologique », « CRP », « PCT »,
 - ✓ Classer les items par ordre alphabétique

4.2 Sous-groupe de travail 7 (révision du contenu & format des FEIGD)

DMM1

Pôle 3

Le sous-groupe s'est réuni le **4 octobre 2021**.

Les résultats des travaux de ce sous-groupe ont été présentés en séance (Révision du format des FEIGD 08062022.ppt). Voir CR du 10 novembre 2021.

- Thésaurus EI principal et associé (THES92) mis à jour selon la classification internationale, et mis en application dans e-FIT depuis le 01 janvier 2022

4.3 Sous-groupe de travail 8 (révision du contenu & format des FIPD)

DMM1

Pôle 3

Le sous-groupe s'est réuni le **14 octobre 2021**, voir CR du 10 novembre 2021

- Réorganisation du thésaurus THES96 (nature d'IPD), modifications et ajouts d'items en cours par S. Drougard
- Prochaines étapes :
 - Soumission au sous-groupe de travail pour avis, discussion puis validation
 - Validation par le CST (par mail) avant la fin du mandat du CST.

4.4 Sous-groupe de travail 9 (révision du contenu & format des FIG)

DMM1

Pôle 3

Le sous-groupe s'est réuni aux dates suivantes : **22 octobre 2021, 4 février 2022 et 26 avril 2022**

Les résultats des travaux de ce sous-groupe ont été présentés en séance (Voir « Sous-groupe de travail 9 - FIG_Restitution CST plénier_101121.pptx »). Les propositions suivantes ont été validées :

- ◆ **Variables, contrôles, thésaurus « Conséquences produit » (voir CR du 10 novembre 2021)**
- ◆ **Thésaurus**
 - « Vigilances et gestion des risques »
 - ✓ Modifier le libellé "CLIN" en "CLIN ou CPIAS" (évolution demandée au PP2022 - en attente d'arbitrage)
 - « Nature de l'incident » et « défaillance »
 - ✓ Aucun item ne sera supprimé, mais il est possible d'en inactiver (traçabilité à conserver pendant au moins 30 ans).
 - ✓ Les modifications tiennent compte des grandes familles d'IG issues d'un consensus d'approche commune européenne pour harmoniser la déclaration des IG au niveau européen.
 - ✓ Ces deux thésaurus étant similaires, seul le thésaurus défaillances sera conservé.
 - ✓ Prélèvements (dons) de ST et d'aphérese : ajouter déclinaison des critères de sélection des donneurs (intervalles inter-dons, âge, poids etc.).
 - ✓ QBD : ajouter « absence de détection d'anomalie », « absence détection Ag A faible ».
 - ✓ Délivrance/distribution : ajouter items de sélection des PSL, nombre et nature de PSL, protocole allo-greffe etc.
 - ✓ SI : ajouter cyberattaque
 - ✓ Non transfusion, retard à la transfusion : ajouter items spécifiques ETS.
 - ✓ Ajouter communication entre SI ETS et ES

- ✓ Analyses biologiques autres : ajouter ETS et ES (ex : HLA/HPA).
- ✓ Ajouter identification patient à l'ETS.
- ✓ Ajouter items « Autre ETS » incluant les anomalies DMU, biothèques, plan de continuité d'activité (PCA).
- ✓ Plus de familles d'items TIERS : ajouter analyse biologiques autres, fournisseurs de réactifs/consommables, SI TIERS et communication avec SI ETS et/ou ES.

5. Bilan des 2 années de CST

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

5.1 Ce qui a été fait

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

- Mise à jour des aides paragraphes,
- Réorganisation des PSL, dans les thésaurus THES13 (produits sanguins labiles) et THES55 (famille de PSL),
- Mise à jour des thésaurus D03 (Cause de destruction de PSL à l'ES) et D04 (Cause de destruction de PSL au dépôt ou à l'ETS) : utilisé dans l'exercice AT 2021,
- Sous-groupe 1 : EB soumise.

5.2 Ce qui reste à faire

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

- Sous-groupe 2 : finaliser la proposition de rapport annuel d'activité HV sites/ETS
- Sous-groupe 8 (révision format FIPD) : échanges par e-mail sur THES96 « nature d'IPD » «
- Sous-groupes 6 à 9 (révision format FEIR, FEIGD, FIG) : préparer les EB et les soumettre à la DSI

Information post-réunion : le mandat du CST « Suivi des évolutions e-FIT » se terminant le 22 juillet 2022, a été prorogé jusqu'au 23 juillet 2023 par décision de la Directrice Générale de l'ANSM.

5.3 Point sur les évolutions e-FIT

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

- ◆ Nouvelle version mise en ligne en janvier 2022 : ajout du département dans les données de l'AT
- ◆ EB soumises pour le PP2023:
 - Même liste que l'an passé + 4 nouvelles demandes
 - ✓ afficher le bon profil dans le bandeau en bas de la déclaration
 - ✓ ajouter le N° porteur CPS dans l'export de l'annuaire des pers. physiques.
 - ✓ bug d'affichage des approbations 'N' lors d'une recherche avancée
 - ✓ générer des messages automatiques pour l'ajout ou la suppression de documents liés.
 - EB augmentation taille des champs texte
 - EB Audit trail : demande d'enrichissement du journal d'audit de l'application e-FIT pour les modifications effectuées dans l'annuaire.
 - Carte e-CPS
- ◆ Refonte de l'application budgétée -> nouvelle technologie (+ moderne, + sécurisée)

6. Point divers

Direction de la surveillance

Pôle Gestion du signal

RAS

