

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

### Comité scientifique permanent « hémovigilance » Séance du 14/03/2023 de 13h30 à 17h30 en salle A012 et en webconférence

#### Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
1.2	Modalités de renouvellement du CSP	
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Arrêté de mai 2018 : Clarification des dispositions	Information / discussion
2.2	Actualités nationales et internationales	Information / discussion
2.3	Cas marquants	Information / discussion
2.4	Divers	Information / discussion

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
Raphaël ADDA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Emmanuelle BOULANGER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe CABRE	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"/>
Philippe MAS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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"/>
Pascal GUEGUENIAT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène PETIT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle HERVE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Didier FAURY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Éric MOUREY	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Thierry SAPEY	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"/>
Anne-Marine LENZOTTI	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imad SANDID	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle SAINTE-MARIE	Directeur Adjoint	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel FROMAGE	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mehdi BENKEBIL	Directeur Adjoint	<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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Chloé FREYCHE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne BOULESTIN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

---

### 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.

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

### 1.1 Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour a été adopté.

Le CR de la séance du 21 novembre 2022 a été approuvé par mail le 10 mars 2023.

Concernant l'approbation des CR de séance de CSP, et compte tenu du délai écoulé entre deux séances de CSP, l'ANSM propose aux membres du CSP que l'adoption du CR de la séance N soit effectuée par échange de mails sans attendre la séance N+1. En effet, cette proposition permettra une adoption plus rapide des CR du CSP et par conséquent leur publication plus rapide sur le site internet de l'agence.

Les membres du CSP ont approuvé la proposition de l'ANSM.

### 1.2 Modalités de renouvellement du CSP

Il a été annoncé le prochain renouvellement des membres du CSP HV à l'été 2023 (mandat 2023-2027). L'appel à candidature a été lancé le 14 mars 2023 sur le site internet de l'ANSM. Les candidatures seront triées en fonction de compétences et des besoins d'expertise du CSP. Les nominations devraient être publiées courant juin / juillet.

## Dossiers

---

### Arrêté de mai 2018 : Clarification des dispositions

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM1-Pôle3/SURV
Expert(s)	Loik Connan

### Présentation du dossier

---

Des difficultés de terrain liées à la mise en application de l'arrêté sont remontées, avec un impact sur la charge de travail des soignants, en particulier sur la charge documentaire. La situation est différente entre les laboratoires de ville et l'EFS. La possibilité de déterminer des règles qui permettraient d'avoir les raisons sociales et les numéros d'examen sur toutes les pages ainsi que les antériorités, quel que soit le type de laboratoire, est évoquée.

Le CRH-ST HDF indique que sur son territoire, les laboratoires privés sont incités, dans le cadre des CSTH, à traiter les résultats IH à part, afin d'avoir tous les éléments sur la page à transmettre électroniquement.

Un travail est en cours au niveau de la CNCRH, ayant pour objectif la mise en place d'un onglet «phénotypage érythrocytaire» dans le dossier médical partagé (DMP) de l'espace numérique en santé, et intégrable sous format électronique par les logiciels. A noter que le DMP n'est accessible qu'après accord du patient. Le délai pour avoir les informations dans le dossier patient est discuté. Il est précisé que les patients en consultation reçoivent leurs résultats qui sont intégrables dans le DMP alors que les patients hospitalisés ne reçoivent pas systématiquement de compte-rendu (CR) ni les informations qui figurent dans le dossier patient d'hospitalisation.

L'ANSM rappelle que désormais une seule détermination de phénotypage érythrocytaire ABO-RH1 doit être réalisée pour un patient, la seconde détermination n'est réalisée que dans un contexte transfusionnel avéré. Cependant, sur le terrain, cette évolution n'est pas toujours prise en compte et appliquée.

La problématique de disparition prochaine du fax est soulevée.

Des pratiques actuelles dans plusieurs régions ont été présentées. Il ressort que ces pratiques sont très hétérogènes en fonction des structures et des régions.

La dématérialisation est le nouveau mode de transmission mais le modèle papier reste une pratique actuelle.

Il semble important de réaliser un état des lieux pour proposer la mise en place d'actions permettant de soulager le personnel soignant.

Il pourrait être intéressant de réaliser un travail d'analyse des FIG en lien avec cette problématique, mais il y a probablement une sous-déclaration des FIG par rapport à la réalité.

## Conclusions du CSP

---

Il est proposé de saisir la DGS sur ces difficultés de pratique du terrain afin de lui proposer de mettre en place un groupe de travail (GT) interinstitutionnel (ANSM, DGOS, EFS, CTSA, CRH et associations de biologistes etc.). L'objectif de ce GT serait de recenser les difficultés d'application de cet arrêté et de diffuser des recommandations qui en ressortent, afin d'harmoniser autant que possible le fonctionnement entre les établissements et les laboratoires.

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 nationales et internationales

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

## Présentation du dossier

---

Les actualités ont été présentées.

### **Commission européenne (CE) - Nouveau règlement substances d'origine humaine (SoHO = Substances of Human Origin)**

- Projet de règlement au Conseil européen : 14 chapitres, 86 articles :

Chapitre I : dispositions générales : définitions, listes des activités SoHO

Chapitre II : dispositions relatives aux autorités compétentes SoHO

Chapitre III : dispositions relatives aux activités de supervision dans le domaine des SoHO

Chapitre IV : obligations générales incombant aux entités SoHO

Chapitre V : obligations générales incombant aux établissements SoHO

Chapitre VI : dispositions relatives à la protection des donneurs de SoHO

Chapitre VII : dispositions relatives à la protection des receveurs de SoHO et de la progéniture

Chapitre VIII : dispositions relatives à la continuité de l'approvisionnement

Chapitre IX : comité de coordination SoHO

Chapitre X : activités de l'Union : formations, contrôles, audits etc.

Chapitre XI : plateforme SoHO de l'UE

Chapitre XII : dispositions procédurales : confidentialité, protection des données, exercice de la délégation, procédure d'urgence et procédure de comité, sanctions applicables en cas de violation des dispositions du règlement.

Chapitre XIII : dispositions transitoires applicables aux établissements et aux préparations de SoHO autorisées en vertu de l'ancienne législation sang-tissus-cellules (STC)

Chapitre XIV : dispositions finales : abrogation des directives 2002/98/CE (sang) et 2004/23/CE (tissus-cellules), dates d'entrée en vigueur et d'application du règlement et dispositions relatives à son évaluation.

- Publication de la proposition de règlement : 14 juillet 2022.
- Démarrage des négociations au Conseil européen : 16 septembre 2022.
- 5 réunions sous l'égide de la Présidence tchèque du 16 septembre au 13 décembre.
- 4 réunions (de début janvier 2023 - 14 mars 2023) sous Présidence suédoise : Proposition examinée jusqu'à l'article 51. Examen de la proposition à poursuivre jusqu'à fin juin 2023.
- Poursuite de l'examen de la proposition sous Présidence espagnole à compter de juillet 2023
- Proposition d'amendements du 3 février 2023 : rapport de la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire du parlement européen
- Avis favorable du 28 février 2023 du Comité économique et social européen (CESE) concernant la proposition du règlement.

### **Activités SoHO dans le règlement**

Les activités de recrutement des donneurs entrent dans le règlement, ainsi que la sélection des donneurs et leur éligibilité, la qualification biologique des dons, la collecte, la préparation, le contrôle qualité, la conservation, la distribution, l'import l'export, les bonnes pratiques d'utilisation des substances d'origine humaine ainsi que le monitoring clinique des patients traités par ces substances d'origine humaine.

### **La Plateforme européenne SoHO a été présentée**

Functions of the SOHO-X platform 'The Wheel'



**Proposition de la Commission européenne (CE) de report de date d'application du règlement relatif aux dispositifs médicaux (MDR) pour les dispositifs contenant du Di(2-éthylexyl) phtalate (DEHP)**

Le règlement sur l'interdiction d'utilisation des phtalates dans les produits sanguins et notamment les poches à sang devrait entrer en application en avril 2024 avec pour conséquence la fin de la production des poches à sang avec phtalates. La date limite est portée au 27 mai 2025 pour l'utilisation des stocks en cours.

Ces dates posent problème aux fabricants de dispositifs médicaux (DM) ainsi qu'aux établissements de transfusion sanguine (ETS) des états membres (EM) de l'union européenne (UE), avec un risque de difficulté de distribution et délivrance des produits sanguins. La CE a pris en compte cette problématique et le calendrier a été reporté à 2027 pour la production et 2028 pour l'utilisation des stocks, sous réserve de l'accord du REACH Committee.

**Activités du Vigilance Expert Sub-group (VES)**

L'organisation du groupe d'expert en vigilance auprès de la CE, constitué d'experts des autorités compétentes pour le sang, tissus, cellules et organes a été présentée.

Les membres sont désignés par leurs autorités compétentes nationales (NCA). Ces groupes travaillent en sous-groupes avec des rapporteurs et l'European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare (EDQM) qui analyse les effets indésirables et les incidents de la chaîne rapportés par les autorités compétentes. Les différents groupes sont mentionnés ci-dessous :



Les travaux en cours concernent la mise à jour de l'approche commune de déclinaison de la réglementation relative aux vigilances, ainsi qu'un travail sur les dénominateurs, sur les modifications futures en fonction de l'adoption du règlement, et concernant l'enquête pilote en cours sur les effets indésirables graves chez les donneurs de sang.

Le guide d'inspection est en cours de révision. Ce guide s'adresse non seulement aux établissements à inspecter mais également aux inspecteurs et aux autorités compétentes pour que l'inspection soit indépendante, transparente et avec des compétences mises à jour régulièrement. Il contient un chapitre qui est en lien avec les vigilances.

**Sont listés ci-dessous les programmes de santé financés par la commission européenne et concernant l'hémovigilance (EU funded actions\_EU4HEALTH) :**

- Recommendations and Guidelines for the Management of Substances of Human Origin in Hospitals
- Strengthening over SIGHT through training and networking on Substances of Human Origin (SoHO) (SIGHT SoHO) : accroître et normaliser les compétences des inspecteurs et des évaluateurs dans ce secteur dans l'ensemble de l'UE
- Strengthening voluntary non-remunerated Plasma collection caPacitY in Europe (SUPPLY): assurer la continuité de l'approvisionnement
- European Group for Accreditation and Liaison of Blood-Tissues and Cells Establishments (EGALiTE) : mise en œuvre d'un programme d'accréditation européen
- Piloting a new model approach for assessing and authorizing novel blood, tissue and cells (BTC) preparation processes: Facilitating the Authorisation of Preparation Process of Blood, Tissues and Cells (GAPP II = GAPP Pro).

### EDQM/CoE

Le guide élaboré en 1995 est régulièrement mis à jour et servira de base pour les déclinaisons techniques du nouveau règlement par rapport à la qualité et sécurité des produits de santé d'origine humaine. Les principes de l'EDQM sont la non-commercialisation des substances d'origine humaine, l'autosuffisance au niveau de l'Europe, et la protection des donneurs et des receveurs.

Les chapitres 5 et 6 concernent l'équivalent en France de la liste des caractéristiques des produits sanguins labiles (PSL).

Le cycle de révision du guide est réalisé tous les 3 ans. La dernière version date de 2020. La publication du guide revu intervient au premier trimestre 2023.

Le cycle de révision est indiqué ci-dessous :



### European Centre for Disease prevention and Control (ECDC)

L'ECDC a un rôle important dans l'élaboration et la mise à jour des critères de sélection des donneurs et de qualification biologique des dons (QBD), de validation et de recommandations au niveau des techniques/méthodes de QBD, d'inactivation/réduction des pathogènes.

Le dernier groupe créé est celui de la sécurité microbiologique des substances d'origine humaine.

Les activités de l'ECDC concernant les substances d'origine humaine sont les suivantes :

- Superviser les activités
- Assurer la surveillance
- Fournir des avis scientifiques
- Assurer un soutien en microbiologie afin de garantir que les substances d'origine humaine sont sans danger en surveillant, évaluant et aidant à faire face aux épidémies pertinentes qui peuvent constituer des menaces transfrontalières pour la santé.
- Soutenir la détection, la surveillance et le signalement des menaces transfrontières graves pour la santé liées aux substances d'origine humaine
- Interagir avec les partenaires externes
- Assurer le soutien des États membres (EM) et encourager la coopération entre les EM
- Améliorer les activités de préparation et de planification de la réaction dans l'UE
- Protéger les patients qui ont besoin de substances d'origine humaine

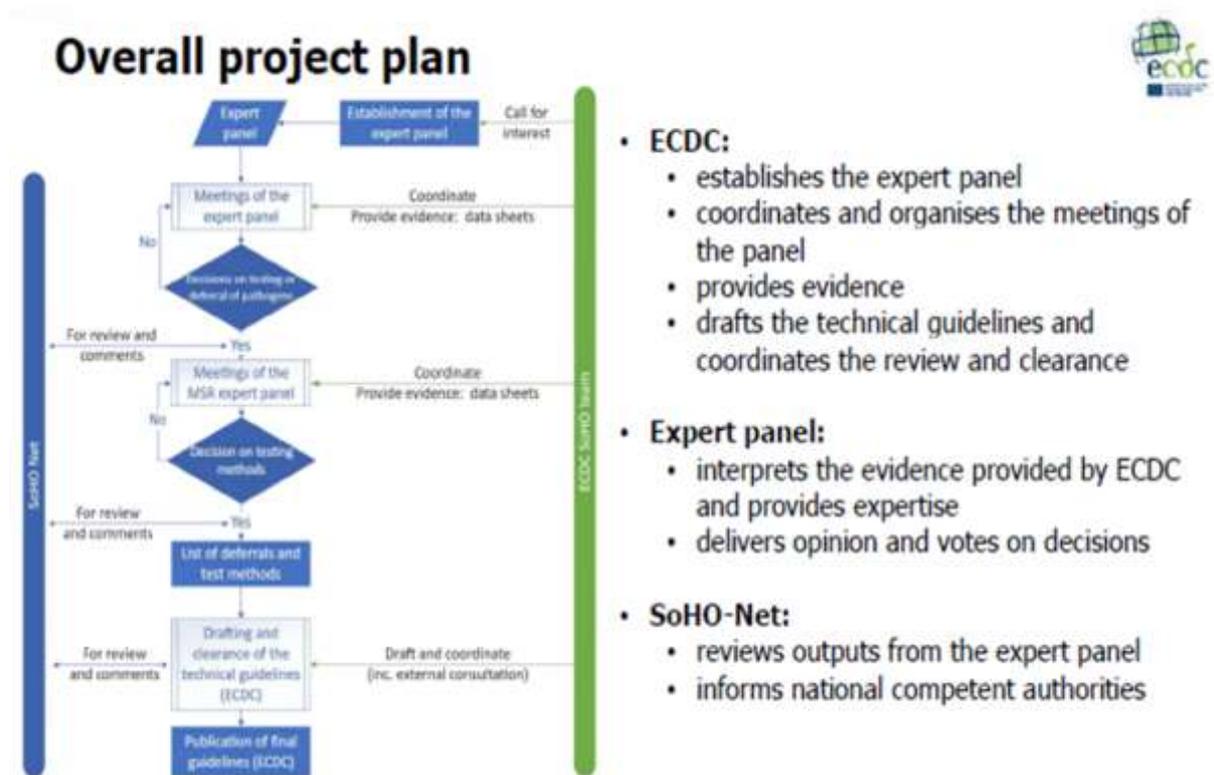
L'ECDC a créé un réseau constitué d'observateurs (DG santé de la CE, association d'établissements de transfusion, de tissus-cellules, d'organes et de PMA, l'EDQM et l'OMS et l'Agence européenne du médicament).

Il existe en parallèle un réseau constitué de National Focal Points (NFP) qui ont été nommés par leurs États-membres via un comité de coordination (Santé publique France en France). 9 membres sont élus parmi l'ensemble des membres et constituent le comité de coordination du réseau substance d'origine humaine ; le président est élu par les 9 membres de ce comité.

Les activités des NFP sont les suivantes :



Le circuit général de la planification des projets des recommandations est indiqué ci-dessous :



Les documents sont adoptés par l'ECDC et présentés à la Commission européenne qui les enverra aux Etats-membres avant adoption.

## Call for interest and establishment of the expert panel



- Call for interest will be sent to:
  - ECDC disease and laboratory networks (e.g., SoHO-Net)
  - SoHO National Competent Authorities
  - SoHO scientific societies and professional associations
- Requirements for selection of the expert panel (draft):
  - University, or corresponding, degree in the field of medical or biological sciences;
  - At least 5 years of experience of working in SoHO establishments on donor selection, donor testing, quality assurance or as responsible person;
  - Experience in evidence-based decision-making, prior contributions in the development of technical guidelines is desirable.
  - Up to date declaration of interest and no conflicts with the work of the panel
- Expert panel **may also include**, when relevant, **internal ECDC disease and microbiology experts** as members
- Call for interest will be sent out in the coming weeks

Un exemple concernant le groupe d'experts en charge de la maladie de Chagas a été présenté :

### Development of guidance on Chagas disease- SoHO donor selection and preventive measures in EU/EEA countries



## 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

## Cas marquants

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM1/Pôle3/SURV
Expert(s)	V.Lovi/P.Mas

## Présentation des dossiers

1. Un cas de dysfonctionnements lors d'une transfusion avec survenue d'hypertension artérielle / sub-œdème aigu du poumon a été présenté.

A l'issue de la présentation, les axes d'amélioration suivants ont été identifiés :

- Importance de revoir les pratiques médicales en termes de quantité de PSL et de prescription des modalités de la transfusion par le médecin. L'infirmière doit demander ces modalités si elles ne sont pas prescrites
- Importance de la surveillance transfusionnelle des constantes par l'IDE transfuseur, ainsi que la traçabilité
- L'IDE transfuse sous responsabilité médicale donc doit en référer au médecin prescripteur pour tout problème/anomalie des constantes
- Le signalement de tout évènement indésirable survenant en cours ou au décours d'une transfusion est obligatoire.

La problématique de la formation médicale est soulevée, ainsi que la banalisation des surcharges. Il est difficile d'avoir connaissance de tous les signalements en lien avec cette problématique. Les internes devraient être formés spécifiquement dans leur cursus universitaire.

La prescription par les infirmiers.ières en pratique avancée (IPA) est également discutée, avec la problématique de la formation encore plus cruciale.

L'ANSM confirme qu'un contact avec la DGS est pris afin que cette problématique soit discutée lors d'un prochain CSP.

Il est rappelé qu'un groupe de travail étudie spécifiquement les problèmes IPA/transfusion, afin de définir le contenu indispensable de la formation.

Il est proposé que le CHV déclarant indique en commentaire, dans les déclarations d'EIR sur e-FIT, qui a réalisé la prescription, afin de pouvoir en faire une analyse. Une éventuelle modification de l'application e-FIT pourra être discutée

2. Un cas d'œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel a été présenté.

Il est rappelé qu'il existe différents systèmes déclaratifs. En cas de danger pour d'autres patients en dehors de l'HV, il faut déclarer également dans le domaine concerné, tel que la matériovigilance ou la pharmacovigilance. La coordination se fait au niveau de l'ARS.

Suite aux mesures mises en place par les opérateurs (EFS et CTSA) depuis 2010, on observe que l'incidence des TRALI baisse et notamment celle du TRALI dit "immunologique" jusqu'au 2019 puis elle se stabilise à partir de 2020 comme l'attestent les données des différents rapports nationaux d'hémovigilance de l'ANSM.

Pour mémoire, les mesures mises en place sont :

- Dépistage des Ac anti-HLA chez toutes les donneuses non nullipares (2010) qui sont candidates aux dons de CPA ou de plasma thérapeutique unitaire
- Le plasma thérapeutique unitaire et les Concentrés de Plaquettes d'Aphérèse (CPA) sont exclusivement prélevés chez les hommes, les femmes nullipares ou les femmes avec enfants dont le dépistage des Ac anti anti-HLA est négatif (2010)
- Pour les Mélanges de Concentrés de Plaquettes Standard (MCPS) en solution additive : ils ne doivent pas contenir plus de 2 Couches Leuco Plaquettaires (CLP) de femmes non nullipares et non testées pour les Ac anti-HLA (2014, révision en juin 2018 lors du déploiement du dispositif DS [Double Storage]).

La corrélation entre le TRALI et l'hémorragie cérébrale est discutable et reste non démontrée.

#### 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	DMM1/Pôle3/SURV
Expert(s)	

#### Présentation des dossiers

Il est indiqué que l'essai clinique Sang Total O pour la Réanimation des Hémorragies Massives (STORHM) a débuté et les investigations se poursuivent. L'utilisation du sang total dans le choc hémorragique est évaluée dans le cadre de cet essai.

Au-delà de l'essai clinique susmentionné, un CRH-ST demande si l'EFS doit répondre aux éventuelles demandes de prescripteurs pour délivrer du sang total.

L'ANSM précise que le sang total produit fini est inscrit sur la liste et caractéristiques de PSL publiée par décision du Directeur Général de l'agence. Toutefois, l'EFS n'est pas obligé de préparer ni de délivrer tout type de PSL inscrit sur cette liste. En revanche, il ne peut pas préparer ni délivrer un PSL non-inscrit sur cette liste.

Actuellement, et depuis plusieurs années, les rapports nationaux sur l'activité transfusionnelle font état d'un nombre marginal d'unités de sang total transfusées dans le civil. En revanche, le sang total est largement utilisé par les armées françaises en opération extérieure.

Dans la situation actuelle, il ne semble pas y avoir de consensus sur l'utilisation du sang total dans le civil. D'ailleurs, certains états membres n'autorisent pas cette utilisation.

L'offre de mise à disposition du sang total produit fini dans le civil pourra évoluer en fonction du consensus transfusionnel et notamment en lien avec les suites de l'essai clinique STORHM.

Concernant la disponibilité du PLYO, il est précisé qu'il existe actuellement des problématiques de stock et de statut, ainsi qu'un problème réglementaire du fait de l'arrivée d'un nouveau produit médicament sur le marché (dossier en cours d'instruction). La DGS est questionnée sur le sujet régulièrement.

## Conclusions du CSP

---

### 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