

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

Comité scientifique permanent « hémovigilance » Séance du 12/09/2023 de 13h30 à 19h30 en salle A012 et en webconférence

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Présentation du règlement intérieur et des missions du CSP	Information / discussion
2.2	Présentation de l'ANSM, de la direction de la Surveillance et de la direction médicale médicaments 1	Information / discussion
2.3	Point d'avancement sur la problématique des poches percées après décongélation	Information / discussion
2.4	Destruction de PSL	Information / discussion
2.5	Actualités des autres instances nationales et internationales	Information / discussion
2.6	Cas marquants	Information / discussion
2.7	Divers	Information / discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Raphaël ADDA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marianne ASSO BONNET	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuelle BOULANGER	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Philippe CABRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marie-Luce CORTEY-BOËNNEC	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Loïk CONNAN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Victoire LOVI	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monique CARLIER	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Delphine GORODETZKY	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hélène PETIT	Membre visioconférence	<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"/>
Myriam ORANGER	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patrice PLESSIS	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne SAILLIOL	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thierry SAPEY	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sophie SOMME	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mahdi TAZEROUT	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Jean-Louis DUBOURDIEU	Membre visioconférence	<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 visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle SAINTE-MARIE	Directrice Adjointe visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel FROMAGE	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mehdi BENKEBIL	Directeur visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agnès LAFOREST-BRUNEAUX	Directrice Adjointe visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caroline MATKO	Chef de pôle visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Karim BOUDJEDIR	Evaluateur visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sixtine DROUGARD	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chloé FREYCHE	Evaluateur visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne BOULESTIN	Evaluateur visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anneline BROUSSIN	Inspecteur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Aurélie LAINE-NIEL	Inspecteur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Carole LE SAULNIER	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuelle REIMERINGER	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascale RICHARD	EFS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thierry BOCQUET	EFS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stéphanie SAHUC-DEPEIGNE	DGS	<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.

Le Directeur de la surveillance accueille les membres du CSP dans le cadre du nouveau mandat 2023-2027.

Les membres externes à l'ANSM se présentent.

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 est adopté.

Dossiers

Règlement intérieur et missions du CSP

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DRD
Expert(s)	C. LE SAULNIER/E.REIMERINGER

Présentation du dossier

Le règlement intérieur est présenté aux membres du CSP.

L'article 1er porte sur les missions et la composition des CSP. Ces comités sont au nombre de 15 et ont été créés sur décision de la Directrice générale de l'ANSM pour une durée de 4 ans. Les missions des CSP sont décrites dans la décision de création de chaque comité disponible sur le site internet de l'ANSM.

La consultation des comités scientifiques permanents est facultative et ne lie pas la directrice générale de l'Agence. Ces comités sont consultés lorsqu'un dossier ou une question nécessite une expertise collégiale et complémentaire à l'expertise interne.

Ces comités se composent de représentants d'associations de patients et d'usagers agréées au niveau régional ou national, de personnes nommées en raison de leurs compétences techniques ou représentants d'une institution et enfin de membres titulaires ou suppléants pour les réseaux de vigilance.

L'article 2 détaille la modération des comités. Celle-ci est assurée par un agent de l'Agence qui représente le directeur de la direction en charge du comité. Le modérateur assure le bon déroulement des séances du comité en vérifiant le quorum, il ouvre la séance, il veille au respect des règles de déontologie, il dirige les débats et l'examen des dossiers inscrits à l'ordre du jour, il veille à ce que tous les membres s'expriment et peut suspendre les débats si cela s'avère nécessaire ou sur demande motivée d'un membre. Avant l'adoption d'un avis, il formule clairement et précisément la question soumise en comité.

Il s'assure de la rédaction des comptes rendus des séances et de leur relecture par les membres et de leur publication.

Les articles 3 et 4 mentionnent les formations restreintes et les réunions avec d'autres CSP. Plusieurs comités de l'Agence ont des formations restreintes. Ces comités se réunissent au moins une fois par an en formation plénière, avec l'ensemble des membres. Sinon, ils se réunissent en formations restreintes avec les membres nommés dans chaque formation restreinte. Les avis rendus en formation restreinte pour les matières relevant de ces formations le sont au nom du comité et ne nécessitent pas une validation par la formation plénière. Des réunions sont possibles avec d'autres CSP ou des formations restreintes d'autres comités.

L'article 5 évoque les droits et devoirs pour le fonctionnement des comités. L'ANSM est soumise au respect et à l'application du règlement intérieur.

Les membres sont dans l'obligation :

- D'être présent aux séances ;
- D'allumer leur caméra pendant la durée de la séance lorsque les réunions ont lieu en visioconférence ;
- De demander la parole au modérateur avant toute intervention afin de permettre l'expression de tous les membres et des débats constructifs dans le respect des opinions de tous ;
- De respecter les temps de parole impartis à chaque membre ainsi que la bienséance des débats dans ses interventions et l'écoute des différents avis qui s'expriment ;
- De respecter la confidentialité attachée aux documents et informations préparatoires donnés en amont des séances ;
- De respecter la confidentialité des débats, notamment si les réunions ont lieu en visioconférence en prenant les dispositions nécessaires pour que les débats ne puissent être entendus par des personnes non membres du comité ;
- De mettre à jour sa DPI en cas de modification de ses liens et ne contracter aucun lien incompatible pendant toute la durée de son mandat ;
- De ne pas contacter directement le demandeur ou la partie concernée par un dossier inscrit à l'ordre du jour d'une séance ni répondre à leurs sollicitations.

En cas de non-respect du règlement intérieur, après avoir invité le membre concerné à s'expliquer, il pourra être mis fin à son mandat par la directrice générale de l'ANSM si le manquement est avéré.

L'article 6 aborde le secrétariat du comité. Il est chargé d'apporter un appui au modérateur et notamment de planifier les séances, établir l'ordre du jour, convoquer les membres et inviter toute personne extérieure dont la présence est utile, veiller au respect des règles relatives aux déclarations publiques d'intérêts.

Le fonctionnement des comités est encadré par les articles 7 à 14. Ceux-ci précisent la fréquence des séances, l'envoi des convocations, l'ordre du jour et les documents utiles aux membres, le quorum nécessaire, le relevé de présence et les absences.

Les séances du comité qui ont lieu en visioconférence sont enregistrées dans leur intégralité, y compris les échanges ayant lieu dans le chat de la séance. Les séances du comité qui ont lieu en présentiel sont également enregistrées.

En cas d'audition publique, la séance fait l'objet d'un enregistrement vidéo qui peut faire l'objet d'une diffusion sur le site Internet de l'Agence.

A ce titre, les membres du comité signent en début de mandat un formulaire d'autorisation de cession de droit à l'image à titre gracieux.

Les personnes auditionnées ou accompagnant une association signent également en début de séance un formulaire d'autorisation de cession de droit à l'image pour ladite séance. En cas de refus, la personne ne pourra être auditionnée ou accompagner l'association concernée. Le déroulement des séances ainsi que les différentes étapes du compte-rendu y sont mentionnés.

L'article 15 porte sur la déontologie. Une déclaration publique d'intérêt est établie pour tous les membres des CSP lors de leur prise de fonction et doit être mise à jour au moins tous les ans et sans délai en cas de nouveau lien ou modification d'un lien existant. Elle contient tous liens de toute nature, directs ou par personne interposée, que le déclarant a, ou qu'il a eus pendant les cinq années précédant sa prise de fonctions, avec les entreprises, les établissements ou les organismes dont les activités, les

techniques et les produits entrent dans le champ de compétence de l'ANSM, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans ces secteurs.

Il existe plusieurs incompatibilités pendant la durée du mandat :

- Un emploi ou des intérêts financiers significatifs dans une entreprise ou un organisme de conseil du secteur contrôlé par l'ANSM ;
- La participation aux organes décisionnels de ces entreprises ;
- Une activité de conseil/travaux scientifique ou rédaction d'articles pour le compte de ces entreprises ;
- L'exercice de la responsabilité d'investigateur principal d'essais cliniques industriels impliquant des produits de santé.

L'ANSM contrôle ces déclarations, si des liens sont identifiés, le secrétariat du comité signalera en début de séance ou avant chaque dossier les conflits identifiés et mentionnera la conduite à tenir (limitation ou exclusion de participation). Tout cela sera consigné dans le compte-rendu.

La confidentialité et la transparence sont encadrées par l'article 16. La transparence est permise notamment par la publication des ordres du jour et des comptes rendus comprenant l'avis des comités (à l'exception des informations légalement protégées) dans un délai de 3 mois après la séance sur le site internet de l'Agence. Le cas échéant, les séances filmées sont publiées sur le site internet. L'audition de parties prenantes (notamment patients, associations) est possible. Les personnes auditionnées doivent déclarer leurs liens d'intérêt et leur audition peut être publique. Les membres ont des obligations de réserve et de confidentialité pendant les temps des décisions de l'agence afin d'en préserver l'indépendance.

A l'issue de la présentation, l'ANSM demande que soient remplis sous 15 jours les engagements de confidentialité.

Concernant la composition du CSP hémovigilance, il est soulevé l'absence de représentant HV issu de CHU, alors que les problématiques des CHU peuvent différer de celles des autres établissements de santé. L'ANSM précise qu'il n'y a eu qu'une candidature d'une personne de CHU mais que celle-ci était hors-délai. La possibilité à posteriori de compléter la composition des experts sera rediscutée en interne à l'ANSM.

Il est précisé que les documents des mandats précédents peuvent être conservés s'ils sont archivés de manière sécurisée.

Il est demandé que les documents présentés soient envoyés aux membres en amont du CSP. L'ANSM indique que le maximum sera fait en ce sens.

Concernant la participation des usagers, il est précisé qu'un seul représentant participe au CSP car il n'y a eu qu'une seule candidature en HV. Il est rappelé que toutes les associations n'ont pas un agrément national ou local leur permettant de participer à cette instance.

Les missions du CSP sont les suivantes :

- veiller à la qualité du système de surveillance;
- identifier des problématiques de terrain de sécurité transfusionnelle;
- discuter des cas marquants d'effets indésirables et incidents déclarés par les correspondants locaux d'hémovigilance et sécurité transfusionnelle et de proposer, le cas échéant, des mesures d'investigations complémentaires et de suivi des signaux;
- accompagner les évolutions du système électronique de télé-déclaration et de collecte des données;
- veiller à la cohérence du corpus documentaire de l'hémovigilance et sécurité transfusionnelle;
- assurer une veille bibliographique sur les publications nationales et internationales sur les données d'hémovigilance et sécurité transfusionnelle, inciter à l'exploitation scientifique des données;
- proposer à la Directrice Générale de l'ANSM les enquêtes et travaux qu'il estime utiles à l'exercice de l'hémovigilance et sécurité transfusionnelle;
- donner un avis sur toute question ayant trait au domaine de l'hémovigilance ainsi que sur les mesures à prendre pour prévenir, réduire ou faire cesser les risques liés aux produits sanguins labiles.

La composition est la suivante :

- 5 Personnalités choisies en raison de leurs compétences en matière d'hémovigilance (3 experts d'ES, 2 experts d'ETS)
- 13 Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle (CRH-ST)
- 1 Représentant d'association d'usagers du système de santé

Conclusions du CSP

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

Présentation de l'ANSM, de la direction de la Surveillance et de la direction médicale 1

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	SURV/DMM
Expert(s)	AC THERY/C.MATKO

Présentation du dossier

L'ANSM et plus particulièrement la direction de la surveillance sont présentées.

La surveillance des produits de santé recouvre un éventail d'activités allant du recueil des signaux à leur analyse dans l'objectif d'évaluer les conséquences sur la santé du patient et la santé publique, jusqu'aux mesures de gestion des risques. Les signaux sont basés à la fois sur les signalements que reçoit l'ANSM et sur une surveillance proactive pour identifier un risque à priori, même en l'absence de signalement.

Les missions de la direction de la surveillance sont notamment de:

- Détecter, analyser, hiérarchiser les signaux ;
- Gérer les bases de données nationales ;
- Organiser l'évaluation des signaux de risque élevé par les directions médicales médicaments ;
- Définir des méthodes d'évaluation des dossiers/signaux homogènes, et s'assurer de leur application.
- Sécuriser les mesures de réduction du risque (MRR) proposées par les directions médicales médicaments ;
- Piloter les dossiers/signaux prioritaires jusqu'à la mise en œuvre des MRR et, pour certains dossiers, les mesures d'impact des MRR ;
- Détecter, évaluer, confirmer les signaux relatifs à la grossesse ;

- Assurer la coordination et la cohérence de l'instruction des demandes de publicité ;
- Assurer le pilotage/ la coordination nationale des réseaux de vigilances ;
- Mobiliser l'expertise interne et externe pour une aide à l'évaluation ;
- Gérer certains comités scientifiques permanents/temporaires et groupes de travail ;
- Piloter les politiques de santé publique portant sur la prévention du mésusage d'une part et la femme enceinte et les médicaments d'autre part ;
- Assurer le pilotage et le suivi de l'expérimentation du cannabis médical.

La direction médicale médicaments 1 est présentée, et particulièrement le pôle en charge des produits sanguins labiles (PSL). Le pôle a en charge l'évaluation et le suivi de toute déclaration d'hémovigilance, ainsi que l'élaboration des fiches techniques, des recommandations, des documents d'aide à la déclaration et le suivi des évolutions e-FIT. 4 évaluateurs sont en charge des 4 processus déclaratifs (FEIR, FEIGD, FIG et FIPD). Le pôle participe également à l'élaboration du cadre réglementaire, qu'il soit national ou européen. Le pôle participe à de nombreux groupes de travail nationaux ou européens. Deux représentants du pôle participent au groupe de travail «Sécurité des éléments et produits du corps humain» (SECPROH) du HCSP, groupe qui émet des recommandations sur les mesures nécessaires pour renforcer la sécurité des produits issus du corps humains en réponse à des alertes de type infectieuses. Les mesures mises en place suite à ces recommandations ou tout autre signal font l'objet d'un relais au niveau européen, quand nécessaire, via une *rapid alert*, que cela concerne le sang ou les tissus-cellules, alerte postée par 2 représentants au sein de l'équipe.

L'équipe a en charge l'évaluation des PSL qui s'appuie sur le CSP PSL Donneurs. Enfin une des missions du pôle est de valoriser l'ensemble des informations reçues via les déclarations de vigilance ou issues de son expertise via des publications scientifiques ou encore des reporting lors de congrès.

Le représentant de la direction des dispositifs médicaux des cosmétiques et des dispositifs de diagnostic in vitro (DMCDIV) en charge de la réactovigilance est présenté.

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

Point d'avancement sur la problématique des poches percées après décongélation

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM/SURV
Expert(s)	P.RICHARD/ T.BOCQUET (EFS)

Présentation des dossiers

Un rappel sur les Plasma Frais Congelés (PFC), leur circuit, et les chiffres d'activité en lien est réalisé.

L'état d'avancement sur la problématique des poches percées après décongélation est ensuite présenté.

Concernant les casses, on observe un pic en 2021, et une décroissance progressive depuis 2022. Concernant le type de produit concerné par ces casses, les PFC sécurisés issus d'aphérèse (phénotype AB) ont un taux de casse supérieur aux autres produits.

Des analyses de cause ont été réalisées avec les conclusions suivantes :

Les fuites non détectables à l'œil nu sont les plus problématiques car non visibles en pré-décongélation. Il est noté une décroissance continue depuis que le problème a été abordé. Une prise de conscience et une normalisation des problématiques en lien avec les ressources humaines durant la période COVID sont notées.

Les enquêtes de matériovigilance sur les dispositifs médicaux à usage unique (DMU) concernés n'ont pas mis en évidence un quelconque lien avec un DMU.

Fin 2022 un protocole de test a été mené à l'unité de centralisation des plasmas(UCP) pour déterminer le pourcentage de PFC cassés (ceux invisibles à l'œil nu) à l'arrivée à l'UCP et le pourcentage de PFC cassés après la période de sécurisation. Ce test a montré qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre ces deux pourcentages.

Il est rappelé la complexité d'identifier la cause racine en raison de la multiplicité des sites, des transports, des constatations décalées dans le temps.

Les pistes de travail sont les suivantes :

- En amont de l'UCP (site de préparation des PSL vers UCP) :

Travail en cours sur l'harmonisation des mises en caisses à destination de l'UCP

Travail pour identifier les liens : distance entre le site et l'UCP/méthode de colisage

- Entre l'UCP et les sites EFS ou les sites EFS et les dépôts :

Une étude avec un site pourrait être envisagée

En conclusion, la casse de plasma est multifactorielle et sa mise en évidence est complexe.

Les enquêtes réalisées ont permis d'écarter quelques causes racines.

Les enquêtes en cours font l'objet d'un suivi au niveau de l'EFS.

Il est noté les difficultés liées à la fréquence et au décalage temporel du constat de l'anomalie.

Les PFC concernés sont précieux et limitent les possibilités de réaliser des protocoles.

Enfin, l'EFS précise que, selon lui, l'autorisation d'utilisation de PFC décongelé 5 jours réglerait une grande partie des réclamations.

A l'issue de la présentation, il est discuté le port de bijoux des professionnels de santé qui fragilise la poche.

Il est demandé si le pourcentage de casse selon les trajets Est/Ouest est connu. L'EFS répond qu'il n'est pas possible de la calculer car un produit d'une région ne repart pas systématiquement dans la même région, Il est donc impossible d'affirmer de différence entre les deux tournées.

Il est demandé si la mise en pratique de défacturation des produits aux ES qui en ont fait la demande est effective. L'EFS confirme que cela est mis en place pour les casses franches et discuté au cas par cas concernant les micro-casses. Il est cependant difficile d'avoir un aperçu national de la pratique, car il n'existe pas de procédure nationale sur la facturation, cela se fait à l'échelle régionale. Il existe cependant une incitation nationale.

Concernant la stabilisation du taux de casse, il est difficile de savoir si c'est la somme des petites actions qui a fonctionné, ou alors le facteur chance ; il n'y a pas à ce stade identification de cause racine spécifique. L'EFS précise que des indicateurs sont mis en place afin d'évaluer les tendances et différences entre les casses franches et les micro-perforations visibles uniquement en décongélation, et de voir si ces indicateurs évoluent parallèlement.

Il est évoqué d'autres potentielles causes. Il s'agit de la manière dont les caisses sont manipulées, ainsi, que la qualité de l'emballage. L'utilisation d'un carton serait plus protectrice. Une autre idée serait de mettre des bulles entre les blisters. L'EFS indique qu'il n'exclut pas l'utilisation du carton, même si

cela générerait un fort impact organisationnel. L'EFS souhaite en priorité trouver les causes racines de la casse et ne veut pas écarter trop vite les différentes pistes qui restent à explorer. L'EFS va étudier la différence des taux de casse entre les DOM et la métropole, et mettre en place des actions spécifiques si nécessaire.

Concernant la décongélation en avance de 5 jours, les CRH-ST indiquent que cela ne pourrait pas s'appliquer dans les dépôts d'urgence.

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

Destruction de PSL à l'EFS avant délivrance/distribution

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM//SURV
Expert(s)	P.RICHARD (EFS)

Présentation du dossier

L'EFS présente la répartition globale des pertes de PSL en pourcentage par type de PSL en lien avec les activités de l'EFS depuis la collecte jusqu'à la distribution.

Toutes causes confondues, le taux de destruction de la filière concentrés de globules rouges (CGR) est de l'ordre de 2,1% depuis janvier 2021 jusqu'à août 2023, avec une borne supérieure à 3%. L'analyse de ces taux en fonction du lieu et de la cause montre que la plus grosse partie de la destruction est en lien avec la qualification biologique du don (QBD), puis lors de la préparation, puis d'autres causes diverses sont identifiées, dont la crise COVID.

Concernant le plasma d'aphérèse, il est noté un pic lié à la crise COVID. Au niveau de la distribution, il est observé des pics correspondant aux casses mais en cours de résolution.

Concernant les mélanges de concentrés de plaquettes (MCP), on note des taux stables de destruction dans le temps (3%) avec une destruction en lien avec la QBD ou la préparation. Le taux de destruction est stable également dans le cadre de la distribution.

Concernant les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA), on voit un taux de destruction au prélèvement élevé en 2021 mais qui a baissé par la suite.

A l'issue de la présentation, il est précisé que les motifs de destruction au prélèvement sont analysés précisément. La part liée au prélèvement de sang total de volume excessif (sur-volume ou sur-prélèvement) fait l'objet d'un suivi particulier avec indicateur associé. Ce suivi sera présenté lors d'un prochain CSP.

Il est précisé que le taux de destruction toléré pour les ES est < 1%, et celui de l'EFS observé en distribution est sous 0,5%, donc bien en dessous de la borne supérieure tolérée de 3% qui englobe toutes les étapes de production.

En réponse à la question d'un membre du CSP concernant la possibilité d'éviter certaines destructions liées notamment aux alertes épidémiologiques, l'EFS précise que la gestion de ces alertes suit les préconisations rendues dans les avis du haut conseil de santé publique (HCSP).

Concernant les plasmas, il est rappelé la problématique des amas de globules rouges dénaturés sur le dispositif utilisé qui a représenté un taux de perte pouvant aller jusqu'à 10% du plasma. Il y a eu mise en place en 2022 d'un processus de filtration qui permet de récupérer le produit. Ces actions supplémentaires peuvent néanmoins générer des pertes.

Il est noté que la politique de reprise des PSL par les ETS est variable en fonction des régions. Les conventions ETS/ES sont discutées, les conditions de reprise devant être mentionnées dans celles-ci. Un cadre réglementaire existe pour encadrer les conventions entre les ETS/ES, mais il semble que certaines disparités persistent suivant les régions. Cela devra être un point d'attention pour le renouvellement de ces conventions.

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 des autres instances nationales et internationales

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

Présentation du dossier

Un état des travaux nationaux et internationaux en cours est réalisé.

Commission européenne (CE) - Nouveau règlement substances d'origine humaine

- Projet de règlement discuté au Conseil européen : 14 chapitres, 86 articles :
 Chapitre I : dispositions générales : définitions, listes des activités SoHO (*Substances of Human Origin*)
 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

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 dans l'Union : formations, contrôles, audits etc.

- 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 2022
- 10 réunions sous Présidence suédoise du 24 janvier au 27 juin 2023
- Proposition d'amendements du 3 février 2023 du Parlement européen : rapport de la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire du Parlement européen. Vote en session plénière du Parlement européen le 12 septembre 2023
- Avis favorable du 28 février 2023 du Comité économique et social européen (CESE) concernant la proposition du règlement
- 5 réunions sous Présidence espagnole du 7 juillet au 11 septembre 2023 + 8 réunions programmées jusqu'au 30 novembre 2023
 - 19 octobre : présentation de l'ensemble du texte au groupe afin d'obtenir une approche générale du Conseil
 - 25 octobre : adoption par le COREPER (Comité des Représentants Permanents des Etats Membres)
 - 8 novembre : 1^{er} trilogue (réunions tripartites Conseil, Commission, Parlement).

Les activités SoHO dans le règlement et la Plateforme européenne SoHO sont présentées.

Commission européenne (CE) – BTC meetings

- *Blood-Tissue and Cells (BTC) meeting* du 31 août 2023 (en distanciel) : présentation du projet (contenu, fonctionnalités) de la future plateforme européenne SoHO-X (EU-SoHO platform).
- *BTC meeting* du 20 septembre 2023 (en distanciel) : ODJ prévisionnel (meeting reporté au 18 octobre).
- Passage en revue du déroulement des négociations sur la proposition de règlement SoHO.
- Informations sur les travaux en cours à l'ECDC (*European Center for Disease Prevention and Control*), EDQM (*European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare*), EMA (*European Medicines Agency*), OMS (Organisation Mondiale de la Santé).
- Informations sur les projets de santé co-financés par la CE (EU4HEALTH).

Les activités VES (*Vigilance Expert Subgroup of the National Competent Authorities (NCA) for Substances of Human Origin Expert Group*) et IES (*The Commission Expert Sub-Group on Inspections in the Blood and Tissues & Cells Sectors*) sont présentées.

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 (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 en plasma

European Group for Accreditation and Liaison of Blood-Tissues and Cells Establishments (EGALITE) : mise en œuvre d'un programme d'accréditation européen

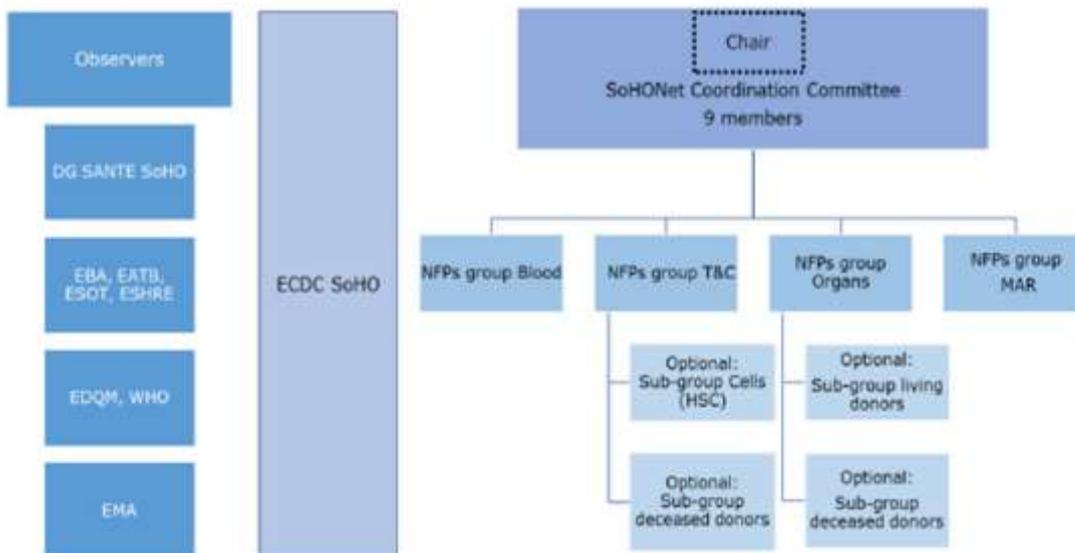
Piloting a new model approach for assessing and authorizing novel blood, tissue and cells (BTC) preparation processes: FacilitatinG the Authorisation of Preparation Process of Blood, Tissues and Cells (GAPP II = GAPP Pro).

EDQM

- Publication du *Blood Guide 21st edition*
- Travaux sur l'exploitation des données des rapports annuels d'HV des EM en lien avec le VES
 - les EI/incidents déclarés « Autres non-listées » représentent un pourcentage important des EI et incidents déclarés par les EM à la CE
 - Clarification des définitions des EI et incidents y compris les échelles de gravité et d'imputabilité
 - Identification des dénominateurs les plus pertinents pour exploitation et benchmarking.

ECDC

- Activités de l'ECDC concernant SoHO (Règlement (UE) 2022/2370 EUR-Lex - 32022R2370 - FR - EUR-Lex (europa.eu))
 - Superviser les activités
 - Assurer la surveillance
 - Fournir des avis scientifiques
 - Assurer un soutien en microbiologie afin de garantir que les SoHO sont sans danger en surveillant, évaluant et aidant à faire face aux épidémies pertinentes qui peuvent constituer des menaces transfrontières graves pour la santé
 - Soutenir la détection, la surveillance et le signalement des menaces transfrontalières graves pour la santé liées à SoHO
 - 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'Union européenne
 - Protéger les patients qui ont besoin de SoHO



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 (Procréation Médicalement Assistée), l'EDQM et l'OMS et l'Agence européenne du médicament).

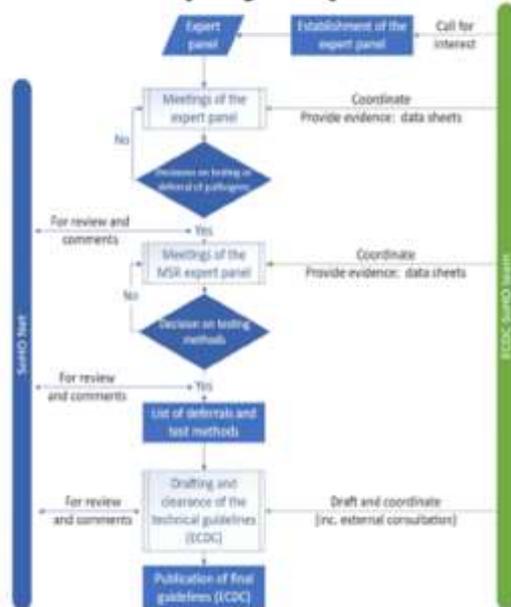
Il existe en parallèle un réseau constitué de National Focal Points (NFP) qui ont été nommés par leurs Etats-membres via un comité de coordination (Santé publique France en France). 9 membres sont élus parmi l'ensemble des membres et constituent le comité de coordination du réseau substance d'origine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

Overall project plan



• ECDC:

- establishes the expert panel
- coordinates and organises the meetings of the panel
- provides evidence
- drafts the technical guidelines and coordinates the review and clearance

• Expert panel:

- interprets the evidence provided by ECDC and provides expertise
- delivers opinion and votes on decisions

• SoHO-Net:

- reviews outputs from the expert panel
- informs national competent authorities

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

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



Les récentes publications de l'ECDC sont les suivantes :

- *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA - Third update: 23 août 2023 Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA - Third update (europa.eu)*
- *Public health considerations for mpox in EU/EEA countries: April 2023 Public health considerations for mpox in EU/EEA countries (europa.eu)*
- *Epidemiology, surveillance and diagnosis of Usutu virus infection in the EU/EEA, 2012 to 2021*

Evolutions réglementaires nationales récentes :

Décret n° 2023-453 du 9 juin 2023 relatif à l'évolution du dépistage des anticorps anti-A et anti-B immuns à l'occasion de chaque don de sang ou de composant du sang (JO du 11 juin)

- Le 3° de l'article D. 1221-6 du CSP « 3° La détection des anticorps anti-A et anti-B immuns » est remplacé par les dispositions suivantes : « 3° La détection des anticorps anti-A et anti-B immuns pour les dons destinés à la préparation des produits sanguins labiles suivants :
 - a) Les concentrés de plaquettes issus d'aphérèse ;
 - b) Le sang total ;
 - c) Les concentrés de granulocytes issus d'aphérèse ;
 - d) Le plasma destiné à la préparation des mélanges de concentrés de granulocytes issus de sang total.
- Au premier alinéa de l'article D. 1221-13 du CSP, « Tout ETS collectant le sang et ses composants, qui prépare des PSL destinés à la préparation de produits intermédiaires ou de MDS, est tenu d'appliquer sur les prélèvements correspondants, les tests et analyses visés aux 3°, 4° et aux b, c, d, e, g et h du 5° de l'article D. 1221-6 », la référence au 3° est supprimée.

Préparation sanitaire pour la coupe du monde de rugby allant du 8 septembre au 28 octobre 2023 INSTRUCTION N°DGS/VSS2/CORRUSS/SP/PP/DGOS/SGMCAS/2023/71 du 24 mai 2023 relative à la préparation sanitaire de la Coupe du monde de rugby 2023

- Destinataires :
DG ARS, SpF, ANSM, ANSES, EFS
Délégués interministériels aux JO et jeux paralympiques 2024 et interministériels aux grands événements sportifs
Préfets de zone de défense et de sécurité
Préfets de départements
- Instruction de 11 pages + 6 annexes :
 - Annexe 1 : Liste des stades, calendrier prévisionnel, sites des camps et entraînements des équipes et informations indicatives issues des données de la billetterie de la Coupe du monde de rugby 2023
 - Annexe 2 : Modèle de convention entre l'organisateur et l'établissement de santé mettant à disposition des personnels et matériels dans le cadre de la Coupe du monde de rugby 2023.
 - Annexe 3 : Dispositif de surveillance sanitaire dans le cadre de la Coupe du monde de Rugby
 - Annexe 4 : L'assistance médicale auprès des équipes sportives et des délégations officielles.
 - Annexe 5 : Fiche technique relative à l'importation de médicaments et de produits sanguins labiles (PSL)
 - Annexe 6 : Description et fonctionnement du Centre national de commandement stratégique (CNCS)
- L'ensemble des régions sera impliqué dans l'organisation de cet événement :
 - les équipes disposeront sur l'ensemble du territoire de sites d'hébergements dénommés « camps de base » ;
 - des festivités seront organisées en dehors des stades (« Fans zones ») sous la responsabilité des collectivités territoriales afin de permettre la retransmission des matchs ainsi que dans les « Villages rugby ». Plus généralement, il est probable que des rassemblements festifs et populaires soient organisés sur l'ensemble du territoire.
- Les ARS sont invitées à se rapprocher des préfectures afin de connaître les modalités d'organisation sanitaire au sein des « Villages rugby » et des « Fans zones » et de prévoir le cas échéant des dispositifs complémentaires à ceux prévus par les organisateurs et collectivités
- Préparation et mobilisation des moyens du système de santé :
 - organisation des secours sanitaires sur les sites de compétition;

- mobilisation des équipes de régulation du SAMU et le pré-positionnement des SMUR
 - mobilisation des professionnels de santé des établissements de santé
 - mobilisation des professionnels de santé du secteur ambulatoire
 - planification de moyens spécifiques en cas de situation sanitaire exceptionnelle (SSE)
- Dispositif de surveillance sanitaire et de prévention à l'attention des compétiteurs et de la population
- veille et la protection de la santé des compétiteurs et de la population
 - actions de prévention et de promotion de la santé

Planning des formations e-FIT 2023 encore disponibles

- Formation avancée FIG : session du 03/10/2023. Il reste quelques places : contact A.M. Lenzotti pour inscription
- Initiation (nouveaux arrivants, tous profils) : session du 14/12/2023 (distanciel 13h30-18h) : inscription via padlet
- Activité transfusionnelle (CRH, CHV ES et leurs assistant.e.s) : sessions du 07/11/2023 et 07/12/2023 (distanciel 14h-18h) : inscription via padlet.

A l'issue de la présentation, le devenir des bonnes pratiques transfusionnelles est abordé.. Il est répondu qu'il y aura des bonnes pratiques européennes. Le règlement prévoit d'appliquer des guides européens mais aussi des guides nationaux particuliers pour ce qui n'est pas prévu. Il est également prévu de pouvoir appliquer une méthodologie d'un établissement qui ne serait pas prévue dans les autres règlements.

Il est demandé si une instruction ministérielle est en cours concernant les JO. L'ANSM informera les membres en temps voulu. Il est prévu un retex entre la fin de la coupe du monde de Rugby et le démarrage des JO.

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)	

Présentation du dossier

Un cas marquant concernant une FIG en lien avec l'identitovigilance est présenté. Il s'agit de la découverte, dans un établissement de santé, d'un écrasement de dossier médical, avec présence dans le dossier d'un patient des éléments d'historique d'un autre patient.

En effet, un logiciel de gestion des admissions permet, dans le cadre de la procédure en place dans l'ES lors de l'interrogation de l'INS, d'écraser le dossier d'un patient X avec une identité et que les données le concernant (historique, biologie...) soient attribuées à un patient Y dont l'identité est approchante. Ce risque est identifié depuis janvier 2022, et une reprise des écrasements identifiés est réalisée au fil de l'eau par l'administration (25 en 2022 et 19 en 2023).

Le risque en hémovigilance est l'erreur transfusionnelle, et l'erreur de traçabilité des PSL reçus par le patient. Les mesures mises en place pour éviter ces risques ont été présentées. A noter qu'une fiche EIGS (Evènement Indésirable Grave associé aux Soins) est en cours de réalisation pilotée par l'hémovigilant et la responsable identitovigilance, avec support de la qualité.

Les conclusions et décisions du CSTH (ES/EFS/ARS) sont:

- Actions relatives à la sécurité transfusionnelles décidées et d'application immédiates :
 - o Prélèvement de 2 tubes pour contrôle IH pour tout patient transfusé d'ici la fin du contrôle des 118 dossiers avec écrasement identifiés => information des services
 - o Contrôle renforcé de cohérences d'identité entre les documents IH et la prescription au niveau:
 - Du service prescripteur avant envoi de la commande
 - De l'EFS à réception de la commande
 - Du dépôt de sang à réception des PSL
- Information de l'EFS, de l'ARS et du laboratoire, dès la fin du contrôle des dossiers impactés, avec résultats.
- Par ailleurs:
 - o Formalisation des nouvelles modalités de gestion des identités au service des admissions (accueil) à réaliser
 - o Déclaration d'un EIGS

Les échanges avec l'ANSM indiquent que le logiciel concerné est un progiciel de gestion administrative d'un établissement de santé, qui permet notamment la gestion administrative du patient (identification du patient, mode d'admissions, mouvements, urgences, facturation et couvertures sociales), mais également la gestion économique et financière, la gestion du personnel hospitalier et du temps de travail. Il ne s'agit donc ni d'un logiciel de biologie médicale (système informatique de laboratoire ou serveur de résultats - domaine de réactovigilance), ni d'un logiciel dispositif médical (logiciel d'aide à la prescription ou logiciel d'aide à la dispensation - domaine de matériovigilance), il n'est donc pas dans le champ de l'agence. Il relève des compétences des ARS qui peuvent contacter l'éditeur.

L'ANSM recommande de faire le point avec les CRH d'autres régions sur l'utilisation de ce logiciel. Un recensement des établissements équipés de ce logiciel représenterait une surcharge travail pour les établissements de santé et les CRH-ST. Un recensement réalisé par le bureau de la CNCRH est proposé. A noter que des investigations sont en cours au niveau de l'équipe du Pôle e-santé et transformation numérique de l'ARS en lien avec les référents régionaux d'identitovigilance du réseau e-santé.

A l'issue de la présentation, il est demandé aux CRH-ST s'ils ont connaissance de remontées similaires. L'ANSM confirme qu'il n'existe pas de levier réglementaire pour contacter le fabricant, même si un problème d'IH est détecté, car il s'agit du logiciel maître et il n'a pas de fonction de serveur de résultat.

Il est confirmé la nécessité de faire un EIGS et d'en informer la DGS.

L'ARS de la région où a eu lieu l'incident sera informée que ce sujet a été discuté au CSP HV, et devra remonter via SISAC (système d'information sanitaire des alertes et crises = système d'alerte nationale) cette problématique multi-vigilance. Il est important de diffuser cette FIG à l'ensemble des CRH-ST qui seront alertés de la remontée nationale. Le recensement des ES ne sera pas réalisé par les CRH-ST. Une gestion nationale devant être mise en place, ce sujet concernant l'ensemble du territoire et plusieurs vigilances simultanément.

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)	Stéphanie SAHUC (DGS)

Présentation du dossier

Un point d'avancement est réalisé par la DGS concernant l'AMM OCTAPLAS LG Poudre et solvant octroyée en février 2023. Le dossier est actuellement en cours d'instruction au niveau de la HAS. La disponibilité est attendue d'ici la fin de l'année. La question de la coexistence des deux produits LG Poudre et solvant), et selon quel statut (PSL ou médicament), se pose.

Le PLYO (PSL) serait réservé à usage interne pour les armées, tandis qu'OCTAPLAS LG Poudre et solvant (médicament) serait réservé à l'usage civil au sein des pharmacies à usage interne (PUI). Il n'y aurait pas d'entreposage dans les Structures Mobiles d'Urgence et de Réanimation (SMUR) en l'absence de texte d'encadrement.

Le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) ne souhaite pas pour l'instant que son produit change de statut

La possibilité de concomitance des deux circuits de distribution et vigilance est possible selon la DGS ; il n'y a pas de concurrence de volume ni de risque de contentieux. Il est rappelé qu'il n'y a pas de nécessité de création de dépôt pour OCTAPLAS LG Poudre et solvant.

La brigade des sapeurs-pompiers et des marins pompiers auront à disposition du PLYO PSL dans leur véhicule d'intervention.

Les décrets pris en août 2020 et février 2021 pour la mise à disposition et la délivrance du PLYO PSL devront être revus voire abrogés quand OCTAPLAS LG Poudre et solvant sera disponible.

A l'issue de la présentation de la DGS, il est posé la question de l'organisation des JO et l'utilisation concomitante entre les deux produits. La DGS considère qu'il ne sera plus nécessaire d'utiliser du PLYO PSL dans le civil dès lors que le médicament OCTAPLAS LG Poudre et solvant sera disponible. Cependant la question des établissements de santé qui disposent d'une maternité éloignée des sites EFS, avec des pharmaciens d'astreinte, et pour lesquels du PLYO PSL est actuellement disponible se pose. L'abrogation du texte du 7 août 2020 est une inquiétude pour ces situations. La DGS indique la possibilité d'établir une convention spécifique ES/CTSA afin de fournir ces établissements sur demande, et propose de travailler avec les pharmaciens de ces petits sites afin d'optimiser l'organisation.

Par ailleurs, il faudra travailler sur le devenir du plasma PLYO en stock. La DGS demandera une cartographie précise de l'état des lieux des stocks à l'EFS et étudiera la possibilité d'une reprise du CTSA. Une réunion ANSM/CTSA/DGS sur cette problématique particulière sera mise en place.

Il est évoqué le fait que le choix d'utilisation du PLYO ou d'OCTAPLAS LG Poudre et solvant devrait être proposé en fonction de la situation.

Les obligations du titulaire sont demandées, s'agissant d'un produit d'intérêt majeur. Il est précisé que les stocks sont contrôlés et le titulaire s'est engagé à répondre aux besoins. Le fabricant pour le produit français peut utiliser du plasma éthique ; il lui est de plus possible d'obtenir du plasma issu de donneurs rémunérés afin de répondre aux besoins.

Il est précisé qu'OCTAPLAS LG Poudre et solvant sera suivi en pharmacovigilance.

La DGS considère que l'arrivée d'OCTAPLAS LG Poudre et solvant permet une simplification de la mise à disposition du plasma car les quantités sont sécurisées et pourront répondre au besoin national ce qui n'aurait pas été possible auparavant. Cela permettra un usage équitable pour le patient avec moins de perte de chance.

Enfin, les membres du CSP indiquent qu'il est indispensable d'apporter de la clarté sur le terrain concernant ces deux produits pour éviter les doubles circuits

Les prochaines dates des CSP HV pour l'année 2024 ont été annoncées.

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