

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

### **Comité scientifique permanent « hémovigilance » Séance du 26/03/2024 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	
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	JO et Plasma lyophilisé	Information / discussion
2.2	Groupe Recherche et Démarche Qualité en Transfusion Sanguine : Présentation des travaux en cours	Information / discussion
2.3	Actualités des autres instances nationales et internationales	Information / discussion
2.4	Cas marquants	Information / discussion
2.5	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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sophie SOMME	Membre visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mahdi TAZEROUT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imad SANDID	Évaluateur visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muriel FROMAGE	Évaluateur	<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"/>
Sixtine DROUGARD	Évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chloé FREYCHE	Évaluateur visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascal MEGESSIER	Inspecteur visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean-Jacques CABAUD	Société francophone de transfusion sanguine visioconférence	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stéphanie SAHUC-DEPEIGNE	DGS visioconférence	<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 est adopté.

## Dossiers

---

### Jeux Olympiques de Paris (JOP) et Plasma lyophilisé

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	SURV/DMM1
Expert(s)	S.SAHUC-DEPEIGNE

### Présentation du dossier

---

A la demande du réseau, un point sur l'approvisionnement en plasma lyophilisé dans le contexte des prochains JO a été présenté par la DGS.

Des travaux sont actuellement menés par la DGS en lien avec l'ANSM et Santé Publique France afin d'obtenir des informations sur les stocks en contre-mesures médicales. Par contre-mesures médicales, on entend tout médicament, dispositif médical ou autre bien ou service permettant de répondre à une menace grave sur la santé.

Des travaux sont également pilotés avec des grossistes/répartiteurs et les syndicats d'officine concernant les stocks en médicaments d'usage courant.

Concernant les produits sanguins labiles (PSL), chaque ETS régional de l'EFS, en lien avec les ARS concernées par les épreuves des JOP, travaille sur des stratégies régionales adaptées pour positionner les produits nécessaires.

Concernant plus particulièrement le plasma lyophilisé, il est rappelé qu'un médicament d'Octapharma, OCTAPLASLG poudre et solvant pour solution pour perfusion, est commercialisé depuis le 23 février 2024. Une communication du laboratoire vers les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) a été faite le 12 mars 2024. Un projet de communication ANSM validé par la DGS sera transmis à l'EFS, le CTSA, Octapharma ainsi qu'aux CRH-ST.

Ce médicament est adapté aux situations d'urgence vitales transfusionnelles en cas d'indisponibilité de plasma frais décongelé dans un délai compatible avec la prise en charge optimale du patient.

OCTAPLASLG poudre et solvant pour solution pour perfusion et le PLYO sont donc équivalents (hormis le délai de reconstitution), et disponibles soit dans les dépôts de sang et en quantité limitée pour le PLYO du CTSA, soit dans les PUI pour OCTAPLASLG poudre et solvant pour solution pour perfusion. Les signalements d'effets indésirables ainsi que la traçabilité de ces produits de santé relèvent de l'hémovigilance pour le PLYO (inchangé) et de la pharmacovigilance pour l'OCTAPLASLG.

A ce stade, le CTSA ne prévoit pas de demander l'AMM pour le plasma lyophilisé avec un statut médicament et dispose toujours d'un stock comme auparavant. Par ailleurs, l'EFS a mis en place des Packs transfusionnels destinés aux Urgences Vitales Immédiates (UVI) qui garantissent l'apport au malade dans le même temps de 3 PSL (CP, CGR, plasma), et a demandé une autorisation à l'ANSM pour l'extension jusqu'à « 5 jours » de la conservation du plasma pré-décongelé pour la prise en charge des chocs hémorragiques via un positionnement au sein des packs UVI. Cette demande est en cours d'instruction.

Pour couvrir les besoins lors des JOP, l'EFS continue à distribuer aux ES qui le demandent du PLYO. Un retour d'expérience sera réalisé après les JO pour apprécier les impacts de l'arrivée d'OCTAPLASLG poudre et solvant pour solution pour perfusion.

La communication ANSM est destinée aux prescripteurs, aux PUI, aux CRH-ST et aux ARS, sa diffusion est imminente. Cette communication est factuelle et explique la coexistence de deux produits, l'un avec un statut médicament et l'autre avec un statut PSL, avec un tableau comparatif présentant les principales caractéristiques. L'origine des donneurs (France pour PLYO PSL vs international pour OCTAPLASLG poudre et solvant pour solution pour perfusion) n'est pas précisée dans cette communication. Il est rappelé qu'il n'y a pas de différence de sécurité établie entre ces deux produits. Certains membres mettent en évidence la problématique éthique qui posera une difficulté de compréhension sur le terrain. Il est rappelé que cette problématique existe mais que l'essentiel est d'avoir les moyens de soigner les patients dans un contexte où le territoire national ne dispose pas d'assez de plasma pour subvenir à l'ensemble des besoins français.

La demande d'extension jusqu'à « 5 jours » de la conservation du plasma pré-décongelé pourrait être instruite avant les JOP.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour discussion

## Groupe Recherche et Démarche Qualité en Transfusion Sanguine : Présentation des travaux en cours

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

### Présentation du dossier

La démarche du Groupe Recherche et Démarche Qualité en Transfusion Sanguine s'inscrit dans la continuité de la saisine du bureau de la CNCRH fin 2022 auprès des présidences de la société francophone de la transfusion sanguine (SFTS) et de la société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle (SFVTT) de s'associer au groupe « Recherche et démarche qualité » pour engager une réflexion et proposer un document de référence sur la formation transfusionnelle nécessaire à l'exercice de la compétence transfusionnelle par un infirmier en pratique avancée (IPA). La composition du groupe, son copilotage, les partenaires associés ainsi que les règles de fonctionnement, le plan d'actions et son suivi, le délai de formalisation et de validation du document de référence ont été précisés en réunion plénière en janvier 2023.

Plusieurs textes ont acté la création de la fonction d'IPA et défini ses champs de compétence. L'évolution réglementaire a fixé les actes techniques, les prescriptions des examens de biologie médicale et les prescriptions des produits de santé que l'IPA est autorisé à réaliser, renouveler ou adapter pour les motifs de recours ou les pathologies dont il assure le suivi. Au sein de la filière des soins, l'intégration des IPA, pourvus de compétences nouvelles, a conduit à de multiples réflexions, tant sur les plans d'organisation, pratique, formation que juridique.

L'arrêté du 11 mars 2022 (modifiant les annexes de l'arrêté du 18 juillet 2018 fixant les listes permettant l'exercice d'IPA) a élargi les compétences des IPA à la prescription d'examens biologiques d'immunohématologie érythrocytaire ou IHE (phénotypes érythrocytaires et recherche d'anticorps anti-érythrocytaires) et au renouvellement / adaptation d'une prescription initiale médicale pour les produits sanguins labiles (PSL), assurées sous couvert d'un protocole d'organisation établi avec l'équipe médicale du service d'exercice de l'IPA et la procédure établie pour le suivi des patients.

Ces nouvelles compétences des IDE impliquent que ces 2 actes soient intégrés à la définition réglementaire de la délivrance de PSL, sur prescription médicale exclusive à ce jour.

De même, l'instruction sur l'acte transfusionnel et les bonnes pratiques transfusionnelles nécessitent une actualisation.

La question de l'identification de la prescription d'examens IHE et du renouvellement / adaptation de la prescription de PSL, avec une prescription initiale médicale réalisée dans un autre établissement de santé, doit être également évoquée.

La pratique doit être la même qu'actuellement entre médecins. Elle repose sur un processus de renouvellement / adaptation au sein d'un même établissement de santé sous couvert d'une procédure écrite validée par le(s) médecin(s) concerné(s) du service.

Cet élargissement de compétence a renforcé la nécessité d'identifier les besoins de formation non couverts actuellement et qui doivent être intégrés dans le cursus universitaire du diplôme d'Etat d'infirmier en pratique avancée (DE IPA). La formation transfusionnelle doit être complète et permettre au professionnel d'exercer cette nouvelle compétence en toute sécurité et responsabilité. Sur le plan national, celle-ci doit être homogène, fixer les connaissances de base indispensables et fournir des moyens pédagogiques et des supports dédiés aux formateurs chargés de cet enseignement.

Afin de répondre à ce besoin de formation, le groupe de travail s'est fixé l'objectif de rédiger un document de référence « Formation transfusionnelle des IPA » afin de définir les éléments permettant un enseignement répondant à la nouvelle compétence et assurant aux IPA une mise en application pratique pertinente et efficiente sur le plan de soins avec l'identification des spécificités liées à la mention exercée (oncologie, hémato-oncologie, pathologies chroniques stabilisées, maladie rénale chronique dialyse transplantation rénale).

Le document de référence est composé de 7 fiches pédagogiques dont les objectifs, le contenu minimum et la durée de l'enseignement sont définis pour chaque thématique abordée.

Le temps proposé est réparti sur les 2 années du cursus universitaire : 2 heures en 1ère année et 6 heures en 2ème année avec étude de dossiers cliniques en cours de stage pratique de la mention retenue.

Au cours du temps et indépendamment des futures évolutions réglementaires, ce document de référence a pour vocation de s'adapter en utilisant les informations remontées du terrain et de certains points de la fonction des IPA, en particulier du point de vue de la prescription et de la responsabilité juridique.

Le constat d'IPA en activité n'ayant pas bénéficié d'un enseignement « transfusionnel » spécifique au cours de leur cursus universitaire a conduit le groupe de travail à formaliser un cahier des charges relatif à la formation transfusionnelle sur la base des fiches pédagogiques du document de référence. Cette formation continue est dispensée en local ou inter-régional en lien avec le responsable pédagogique du DE IPA.

En complément de ces documents, il est prévu de proposer un « pack pédagogique », des cas cliniques spécifiques et des protocoles « types » d'organisation selon les mentions.

Dans l'attente, un consensus de l'ensemble des professionnels concernés s'est exprimé sur l'exigence d'une formation spécifique et de la validation d'un protocole d'organisation avec l'équipe médicale du service pour pouvoir exercer la compétence transfusionnelle.

L'ensemble documentaire est formalisé en appui des retours d'expérience, notamment du CHU de Bordeaux, de l'AP-HM, du CHRU de Nancy, du CHU de Nantes, du CHU de Saint-Etienne en lien avec les responsables pédagogiques du cursus universitaire du DE IPA..es instances professionnelles (Conseil national professionnel des IPA (CNP IPA), Association nationale française des IPA (ANFIPA),

Conseil scientifique des IPA (COSIPA)) ont été d'emblée contactées pour participer à la réflexion et la relecture des documents.

L'Université Aix-Marseille est en instance de valider avec les responsables des mentions IPA concernées et l'équipe pédagogique une maquette d'enseignement pour une intégration dans l'enseignement officiel du DE IPA de la rentrée prochaine.

Le Collège national universitaire, mention oncologie, et le groupe de l'UE clinique, ont été sollicités pour avis du document de références et étudier la déclinaison possible pour la prochaine rentrée universitaire.

Les services de la direction générale de la santé (DGS) et de la direction générale de l'offre de soins (DGOS) ont été tenus informés régulièrement de l'évolution des travaux.

Une saisine prochaine du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche est prévue sous couvert des présidences de la SFTS, SFVTT, CNCRH et l'appui de la DGS et de la DGOS pour une diffusion nationale.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour discussion

## Actualités des autres instances nationales et internationales

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

## Présentation des dossiers

---

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

- **Commission européenne**

- Ordre du jour de la réunion Sang-tissus-cellules-organes (BTCO) du 6 mars 2024
  - o Questions réglementaires : points d'information / de discussion.
  - o Feuille de route de la plateforme européenne SoHO.
  - o Présentations de l'état d'avancement des projets santé/actions financées par l'UE (EU4HEALTH).
  - o Groupe de travail d'élaboration des lignes directrices/recommandations pour l'évaluation des PSL en kits de poches à sang en plastifiant non-DEHP.
  - o Kits de prélèvement de moelle osseuse.
  - o Contamination par les nitrates de liquide de conservation de cellules souches hématopoïétiques (CSH).
  - o Règlement de dispositifs de diagnostic in vitro.
  - o Point d'information des travaux de l'EDQM, l'ECDC, L'EMA, l'OMS, le VES et l'IES.
  - o Planning des prochaines réunions BTCO
- Nouveau règlement européen sur la sécurité et la qualité des substances d'origine humaine (SoHO)



- Accord politique conclu le 14 décembre 2023 entre le Parlement européen et le Conseil sur la proposition de la Commission.
  - Le Parlement européen et le Conseil doivent adopter formellement le nouveau règlement courant 2024.
  - En attendant, le texte fait l'objet d'une revue linguistique.
  - Le périmètre du règlement : toutes les étapes pour toutes les SoHO (certaines dispositions pour autologue), sauf si les étapes de préparation ou d'utilisation relèvent du champ d'application d'autres règlements de l'UE (ex : MDS, DM, DMDIV) – la réglementation SoHO est alors limitée à certaines activités pertinentes. Les produits frontières ne sont pas définis dans ce règlement.
  - Renforcement de la protection des donneurs et des patients des vigilances et des plans de continuité d'activité.
  - La surveillance des activités ayant un impact direct sur la sécurité, la qualité ou l'efficacité des SoHO et le concept d'entités et d'établissements SoHO ont été présentés. Un établissement SoHO est une entité SoHO qui réalise au moins la préparation et la conservation des SoHOs ou leur libération, ou leur importation ou leur exportation.
  - Par ailleurs, il est noté que des normes de haut niveau seront mises en œuvre grâce à directives techniques.
- Plateforme européenne SoHO :
    - Résumés des études cliniques enregistrés avant leur début.
    - Registres d'entités et d'établissements.
    - Recueil des préparations SOHO.
    - Vigilance et alertes.
    - Flux d'approvisionnement, pénuries et alertes d'approvisionnement.
    - Directives techniques et informations sur les autorités compétentes des États membres.
  - EU4HEALTH
    - GAPP PRO : Evaluation des SoHOs.
    - EGALiTE : Accréditation des entités et établissements SoHO.
    - SUPPLY : Augmentation de la disponibilité du plasma.
    - SIGHT SoHO : formation des évaluateurs, vigilants et inspecteurs SoHO.
    - SUPPORT-E : expérience plasma de convalescent COVID.
    - Nouveau projet : Supporting Competent Authorities to implement the SoHO Regulation.
  - Groupe de travail (GT) ad hoc non-DEHP :
    - Mise en place du GT.
    - Etat des lieux des connaissances (publications, EDQM, GAPP, EBA).
    - 3 réunions du GT.
    - Présentation de la structure du guide à l'EDQM et au BTCO.
  - Travaux du Vigilance Expert Subgroup (VES) [https://health.ec.europa.eu/blood-tissues-cells-and-organs/implementation\\_en#vigilance-expert-sub-group-ves](https://health.ec.europa.eu/blood-tissues-cells-and-organs/implementation_en#vigilance-expert-sub-group-ves)
    - Fin de l'enquête pilote de recueil des EI organes dans les EM.
    - Mise à jour des documents d'approche commune pour les déclarations en hémovigilance et en biovigilance.
    - Initiation des travaux d'adaptation aux dispositions du nouveau règlement SoHO.
  - Travaux de l'Inspection Expert Subgroup (IES) [https://health.ec.europa.eu/blood-tissues-cells-and-organs/implementation\\_en#inspection-expert-sub-group-ies](https://health.ec.europa.eu/blood-tissues-cells-and-organs/implementation_en#inspection-expert-sub-group-ies)

- Finalisation du guide européen de l'inspection : intégration des modèles de rapports d'inspection, de la détection des activités frauduleuses illégales et des laboratoires de contrôle qualité.
  - Coordination des formations dispensées dans le cadre de l'action SIGHT-SoHO et des inspections conjointes.
- **Planning des réunions 2024 :**
- Mise à jour des documents d'approches communes (sang et tissus-cellules) pour les déclarations en hémovigilance et en biovigilance : début avril.
  - Une conférence sur la nouvelle réglementation SoHO à Bruxelles : 24 juin.
  - Réunion BTC à Bruxelles pour discuter des questions et réponses sur le règlement SoHO : 25 juin.
  - Réunions organes : 10-11 juillet à Budapest et 24 septembre à Bruxelles.
  - Réunion sang à Bruxelles : 12 et 13 novembre.
- **EDQM-EMA**
- **Conseil de l'Europe (EDQM)**
- Guide sang : préparation de la 22<sup>ème</sup> édition. Enquête publique prévue en mai 2024 pour publication prévue en mars 2025.
  - Plans de continuité d'activité/plans d'urgence pour l'approvisionnement en sang seront inclus dans les directives techniques.
- **Agence européenne du médicament (EMA)**
- Révision en cours des mesures médicaments dérivés du sang (MDS) et urine vis-à-vis de la maladie de Creutzfeldt Jakob (MCJ). Elle permettra probablement aux personnes ayant séjourné au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 de donner du plasma pour fractionnement.
  - Atelier sur le développement de médicaments, la réglementation et la pratique clinique dans les hémoglobinopathies, axé sur le diagnostic de la drépanocytose et de la thalassémie : 1<sup>er</sup> juillet 2024.
- **Organisation mondiale de la santé (OMS)**
- Développement de la base de données mondiale sur la sécurité transfusionnelle (GDDBS).
- Création d'une série de lignes directrices sur les politiques mondiales en matière de don, de qualification biologique du don (QBD) et de préparation du sang.
- Réalisation d'ateliers et de webinaires couvrant la réglementation du sang, l'hémovigilance et les bonnes pratiques de fabrication (BPF) pour les établissements de transfusion sanguine (ETS).
- Exécution en cours de mise en œuvre du projet Achilles axé sur les produits sûrs à base de protéines plasmatiques et les activités de soutien aux pays.
- Publications prochaines de livrables comprenant la mise en œuvre de i) la gestion du sang des patients, ii) les BPF pour les ETS et iii) les considérations politiques concernant l'exportation de plasma pour les MDS, ainsi que iv) des recommandations sur la sélection des donneurs.
- **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)**
- **Etat des lieux des maladies transmissibles au cours de la semaine 9 :**
- Introduction de l'outil ERVISS (*European Respiratory Virus Surveillance Summary*), qui fournit un aperçu des virus respiratoires dans l'UE.
  - Augmentation des cas de rougeole avec 448 signalés en janvier 2024 et rattrapage du retard de notification de cas puisque plus de 1 000 cas ont été signalés en décembre 2023, dont un décès.
  - Épidémies mondiales de dengue et de chikungunya, principalement concentrées en Amérique latine et en Asie du Sud-Est.



- Accès à la page ECDC SoHO sur le site Web sous les rubriques relatives aux maladies infectieuses, avec des pages spécifiques sur la surveillance des maladies. <https://www.ecdc.europa.eu/en>
- Activités actuelles de l'ECDC :
  - Réunion du Comité de coordination du réseau (NCC) : 19 mars 2024.
  - Réunion des National focal points (NFP) du groupe « organes » à Stockholm : 18 et 19 juin.
  - Préparation des lignes directrices de l'ECDC SoHO prévues dans le nouveau règlement SoHO. Rédaction qui s'appuie sur les processus de l'ECDC (comités scientifiques, SoHO-Net, autorités compétentes nationales).
  - Finalisation des recommandations des experts VIH et SoHO ; Demande avis SoHO-Net et autorités compétentes nationales de juin à août 2024. Publication prévue en janvier 2025.
  - Démarrage des travaux du groupe d'experts pour VHB/VHC. Publication prévue fin 2025.
  - Projet de recommandations syphilis. Publication prévue début 2026.
- **Evolution réglementaire nationale récente**
- Arrêté du 19 février 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics : OCTAPLASLG (protéines plasmatiques humaines (groupe AB), poudre et solvant pour solution pour perfusion, poudre en flacon (verre) et 190 ml de solvant en poche. (laboratoires OCTAPHARMA FRANCE). Sa seule indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie est, pour la spécialité : situations d'urgence pour tout patient présentant un choc hémorragique ou dans une situation à risque de transfusion massive conduisant à un déficit complexe en facteurs de coagulation tels que les coagulopathies et aux posologies de l'AMM.
- Démarrage de la révision des critères de sélection des donneurs de sang :
  - GT DGS :
    - limites d'âge des donneurs
    - don-saignée
  - GT HCSP :
    - piercing ou tatouage
    - antécédent de transfusion sanguine
    - voyages et/ou séjours au Royaume-Uni supérieur à un an cumulé dans la période du 1er janvier 1980 au 31 décembre 1996
    - implants dentaires.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour discussion

## Cas marquants

Numéro/type/nom du dossier	NA
Laboratoire(s)	NA
Direction concernée	DMM1//SURV
Expert(s)	P.CABRE / S.SOMME

## Présentation du dossier

---

Un 1<sup>er</sup> cas marquant concernant les immunoglobulines anti-D (anti-RH1) a été présenté.

Après transfusion de 2 CGR O RH : 1, 2, -3, -4, 5 KEL -1 chez un homme de 77 ans admis en urgence pour une anémie mal tolérée et présentant un phénotypage érythrocytaire A RH :-1, -2, -3, 4, 5 KEL : -1, le médecin a prescrit une injection d'immunoglobulines (Ig) humaines anti D, pensant prévenir une allo-immunisation anti-RH1. Or, cette prévention ne s'applique qu'au décours d'une transfusion de plaquettes RH : 1 chez un patient RH: -1, et principalement chez une femme de moins de 50 ans (cf. recommandations HAS-ANSM 2015 transfusion de plaquettes).

En cas de RAI post-injection, il est rappelé l'importance de spécifier sur la demande d'examen immuno-hématologique qu'il y a eu une injection de RHOPHYLAC (dose et date d'injection car l'anticorps anti-D passif peut être détectable via la RAI durant quelques semaines).

Il est précisé que concernant les Ig humains anti-D (anti-RH1), le conseil transfusionnel réalisé par le biologiste EFS ou le correspondant d'hémovigilance ES est à privilégier par rapport à l'utilisation de la base de données des médicaments.

Il apparaît que le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du RHOPHYLAC porte à confusion car il est indiqué que ce produit est administré chez un adulte, enfant ou adolescent (0-18 ans) Rh D négatif (RH-1), qui a reçu accidentellement du sang (transfusion) Rh D positif (RH1) ou d'autres préparations contenant des globules rouges Rh D positifs comme le « concentré plaquettaire » (transfusion incompatible).

Une évolution du RCP semble nécessaire pour supprimer cette ambiguïté, qui expose à un risque d'administration inappropriée d'Ig humaines anti-D et peut mettre en péril les stocks de RHOPHYLAC.. Il est indiqué que la formation des médecins à la pertinence de l'utilisation d'Ig humaines anti-D doit être accentuée. Le RCP doit cependant être clair et aider à la pratique. L'ANSM précise qu'il s'agit d'un produit enregistré en procédure de reconnaissance mutuelle, il n'est donc pas aisé de modifier le RCP. Il est noté la pénurie de CP à l'EFS, et l'habitude dans certains établissements d'utiliser du RHOPHYLAC en prévention de l'allo-immunisation RH1. Cela est cependant moins réalisé chez l'homme ou la femme qui n'est pas en âge de procréer.

**Un second cas concernant une infection bactérienne transmise par la transfusion (IBTT) a été présenté.**

Une analyse bactériologique réalisée suite à une absence de swirling lors de la délivrance portant sur un mélange de concentrés de plaquettes (MCP) bloqué en contrôle qualité est revenue positive. Le germe retenu dans un premier temps est *Bacillus Thuringiensis* (germe utilisé comme insecticide chez les jardiniers utilisant des produits « bio »), sous la forme sporulée pouvant résister au traitement d'inactivation de pathogènes dans les concentrés plaquettaires.

Les produits annexes ont été bloqués informatiquement et physiquement ; la poche jumelle MCP avait été transfusée la veille, mais non signalé à l'EFS. Le receveur du MCP a présenté une infection par le bacille gram + de type *Bacillus Thuringiensis* (patient par ailleurs déjà infecté par un autre germe suite à son intervention).

La culture des CGR et Plasmas bloqués n'a rien mis en évidence.

L'analyse bactériologique des poches de dispositif de réduction de l'amotosalen (CAD) a montré la présence du germe *Bacillus Thuringiensis*.

Aucun dysfonctionnement n'a été observé en ce qui concerne les connexions stériles et les soudures en cours de fabrication.

Le test d'étanchéité sous pression du dispositif médical à usage unique (DMU) de conservation unité ayant le code produit PSL 12250 (qui ne présente aucune rupture d'intégrité à l'œil nu) n'a présenté aucune anomalie.

Les kits Macopharma, Fresenius, Intersol et Intercept (dispositif de réduction de l'amotosalen) ont été envoyés en culture. Seul le kit Intercept était contaminé avec *Bacillus Subtilis*, qui est une espèce différente et éloignée de l'espèce *Bacillus* identifiée précédemment

Les donneurs ont été appelés dans le but d'identifier de potentielles informations post-dons (IPD) et de dégager d'éventuelles habitudes en matière de jardinage. Aucun symptôme infectieux n'a été identifié. Des prélèvements bactériologiques réalisés au pli du coude de ces donneurs se sont avérés tous négatifs à ce jour.

Par ailleurs, des prélèvements réalisés chez les infirmiers.ères des collectes se sont également avérés négatifs.

Enfin, une enquête est encore en cours à l'EFS.

Les souches bactériennes (patient et PSL) de *Bacillus Thuringiensis* ont été envoyées au CNR de l'Institut Pasteur pour séquençage et comparaison de séquence.

L'analyse de ces 2 souches a montré une séquence génomique identique à 100%.

Ces 2 souches ont été identifiées à l'espèce *Bacillus mobilis* appartenant au groupe *Bacillus cereus sensu lato*.

L'analyse du CNR Pasteur pour la Poche CAD positive a montré que cette souche est différente des souches du patient et du PSL bien qu'elle appartienne également à l'espèce *Bacillus mobilis*.

Il est donc impossible de conclure sur la source de cette double contamination.

La poche de CAD était déjà contaminée dès le prélèvement ou lors du process de production (avant l'étape d'inactivation).

Les autres produits sanguins provenant des mêmes dons sont exempts de *Bacillus*, ce qui ne veut pas dire qu'il n'y en avait pas, seulement que les cultures n'ont pas poussé.

En conclusion, il est impossible de déterminer à l'heure actuelle l'origine de la contamination.

L'amotosalen est une technique d'atténuation des pathogènes, non efficace à 100% : (Ex. : VHE, bactéries avec formes sporulées).

Enfin, il est rappelé que tout évènement survenant pendant ou au décours d'une transfusion est un effet indésirable receveur jusqu'à preuve du contraire. Il est obligatoire de signaler cet évènement et de mettre en place une enquête en hémovigilance afin de déterminer l'orientation diagnostique et l'imputabilité.

A l'issue de la présentation, il est évoqué l'idée de s'intéresser à la paillasse, en testant bactériologiquement notamment les produits antiseptiques utilisés.

Enfin, il serait intéressant d'analyser l'impact de la présentation de cet évènement indésirable en CSTH sur les signalements.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour discussion

## Divers

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

## Présentation du dossier

---

Un cas marquant avait été présenté en décembre 2023 concernant un œillet rompu sur une poche de PSL, substitué par une anse artisanale retenue par un sparadrap qui s'était rompue et avait entraîné une hypovolémie chez le patient traité. Le membre ayant présenté ce cas informe le CSP que son EFS régional a modifié ses procédures avec l'interdiction désormais de délivrer des produits dont l'œillet principal est rompu.

Une attitude nationale à ce sujet serait souhaitable.

## Conclusions du CSP

Dossier présenté pour discussion