

Direction de l'Inspection
Pôle inspection des produits biologiques 2

Saint-Denis, le

26 AVR. 2017

Personne chargée du dossier :

Mél. :
N/Réf : 17PSL009

Monsieur le Docteur
Directeur
EFS Normandie
609, chemin de la Bretèque
BP 558
76235 ROUEN

Monsieur le Directeur,

Messieurs _____ inspecteurs de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ont réalisé du lundi 27 février au mercredi 1^{er} mars 2017, une inspection de l'Etablissement Français du Sang Normandie, site de Rouen Bois Guillaume.

Vous trouverez ci-joint et dans les conditions prévues à l'article R. 5313-3 du code de la santé publique, le rapport préliminaire établi à la suite de cette mission.

Dans ce modèle, la procédure contradictoire est matérialisée par trois documents distincts : le rapport préliminaire d'inspection, vos engagements sur papier libre, le rapport final. Les documents émis par mes services vous sont envoyés sous forme de copie, les originaux étant conservés à la Direction de l'inspection.

J'appelle votre attention sur l'écart majeur EM13, portant sur les absences de preuve de l'implémentation du protocole UPP-A1 dans les séparateurs d'aphérèse Haemonetics, du contrôle de la qualité des PSL suite à la modification du paramétrage ainsi que de la formation de l'équipe de prélèvement. Des garanties ont été apportées par vos services de l'implémentation effective du protocole UPP-A1 après l'inspection, le 6 mars 2017, mais aucun élément portant sur le contrôle de la qualité et sur la formation de l'équipe de prélèvement n'a été apporté.

En conséquence, vous voudrez bien dans un délai de 15 jours à réception du présent courrier me faire connaître vos observations comportant point par point les réponses aux écarts et/ou remarques figurant dans ce rapport et vos engagements sur les mesures correctives mises en œuvre ainsi que sur leur échéancier. Passé ce délai, le rapport pourra être réputé contradictoire et les conclusions des inspecteurs devenir définitives.

Vous serez destinataire du rapport final qui comprendra les conclusions définitives des inspecteurs.

Il vous appartient d'assurer la diffusion de cette information au sein de l'EFS au vu de son organisation interne.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur, l'assurance de ma considération distinguée.

Pièce-jointe : 1
Copie :

DIRECTION DE L'INSPECTION

Pôle inspection des produits biologiques 2 (INSBIO2)

Code : Q13P_DOC_097_v04

Télécopie : .

RAPPORT PRÉLIMINAIRE D'INSPECTION

<p>Nom, adresse et coordonnées du site inspecté</p>	<p align="center">Site de Rouen Bois-Guillaume 609 chemin de la Brêtèque 76 235 Rouen EFS Normandie</p>
<p>Activités du site inspecté</p>	<p> <input checked="" type="checkbox"/> Collecte de sang homologue <input type="checkbox"/> Collecte de sang autologue <input type="checkbox"/> Qualification biologique du don <input checked="" type="checkbox"/> Préparation <input checked="" type="checkbox"/> Contrôle de la Qualité <input type="checkbox"/> Délivrance <input type="checkbox"/> Distribution <input checked="" type="checkbox"/> Autres : Immuno-hématologie des receveurs </p>
<p>Date de l'inspection</p>	<p>27, 28 février et 1^{er} mars 2017</p>
<p>Inspecteurs</p>	
<p>Références</p>	<p>Référence de la mission : 17PSL009 Date de la lettre de mission : 24 février 2017</p>

I. RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX CONCERNANT L'ÉTABLISSEMENT ET L'INSPECTION

L'Établissement Français du Sang (EFS) est un établissement public chargé de collecter, préparer, qualifier, délivrer et distribuer les produits sanguins labiles en France, en vue de leur transfusion. Outre son siège, l'EFS comprend 14 établissements régionaux, dont 11 en métropole et 3 dans les départements d'outre-mer. L'EFS comprend également environ 200 sites et organise 40 000 collectes mobiles par an.

Dans le contexte des signaux parvenus à l'ANSM portant sur d'éventuels dysfonctionnements, notamment en aphérèse sur des dispositifs de la société Haemonetics, une série d'inspections a été diligentée. Cette première mission a été réalisée sur le site Rouen Bois-Guillaume de l'EFS Normandie en raison, d'une part, de la présence sur le site des matériovigilants et des activités d'achat, de prélèvement, de préparation, de contrôle de la qualité des PSL, de la délivrance-distribution sur le site de Rouen Derocque et, d'autre part, en raison de la déclaration en matériovigilance et hémovigilance d'un retour automatique du bol et des plaquettes au donneur en fin de prélèvement d'une procédure d'aphérèse combinée plasma-plaquettes sur un séparateur Haemonetics sur ce site en mai 2016. Il s'agit de la seule déclaration de l'EFS pour l'année 2016 signalant ce défaut.

La campagne d'inspections s'est poursuivie sur le site de Strasbourg de l'EFS Grand Est et a donné lieu à la rédaction du rapport 17PSL010 puis s'est terminée au siège de l'EFS avec le rapport 17PSL011.

I. 1. Activités inspectées

Cette inspection a été réalisée dans le périmètre des activités de matériovigilance, d'achat, de prélèvement en site fixe, de préparation, de contrôle de la qualité des PSL du site de Rouen Bois-Guillaume. Les cas de matériovigilance de la délivrance et la distribution des PSL, activités réalisées sur le site de Rouen Derocque, ont également été vus sur le site de Rouen Bois-Guillaume. Ces activités ont été inspectées dans le cadre spécifique de l'aphérèse réalisée avec les séparateurs et DMU des sociétés Terumo, Haemonetics et Fresenius avec une attention particulière pour celles d'Haemonetics.

I. 2. Historique de l'inspection

Dates / N° de l'inspection	Activités inspectées	Inspecteur	Suite donnée	Ecart et Remarques
18 au 20 mai 2016/ 16PSL019 et 16PSL020	- Préparation et contrôle de la qualité des PSL -Vérification des mesures correctives apportées à la suite des observations notifiées lors de l'inspection précédente		Aucune suite particulière	15 AE 2 AR
2 et 4 juin 2014/ 14PSL026	- Préparation -Vérification des mesures correctives apportées à la suite des observations notifiées lors de l'inspection précédente		Aucune suite particulière	1 EM 14 AE 3 AR

I. 3. Principaux changements

Il n'y a pas eu de modification du site qui est conforme au dossier de renouvellement de l'agrément de 2013.

I. 4. Principaux changements prévus

Aucune modification du site n'a été annoncée par l'EFS Normandie lors de l'inspection.

I. 5. Champ de l'inspection

L'inspection des activités de matériovigilance, d'achat, de prélèvement en site fixe, de préparation, de contrôle de la qualité des PSL, de délivrance et de distribution des PSL dans le cadre de l'aphérèse réalisée à Rouen Bois-Guillaume, site de l'EFS Normandie est diligentée dans le contexte des signaux parvenus à l'ANSM portant sur d'éventuels dysfonctionnements en aphérèse, notamment sur des dispositifs de la société Haemonetics. Cette inspection vise à s'assurer de la conformité des activités de transfusion sanguine de l'établissement avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 1223-3 ainsi qu'avec les normes de fonctionnement et d'équipement qui leur sont applicables (Art. R-1223-7-1 du code de la santé publique).

I. 6. Zones contrôlées et thèmes abordés

L'inspection concerne l'ensemble des bâtiments abritant les activités inspectées. Les questions posées portent sur le management de la qualité, le personnel, les locaux et le matériel, la documentation, les activités de matériovigilance, de prélèvement en site fixe, de préparation, de contrôle de la qualité, de délivrance et de distribution des PSL.

I. 7. Personnes rencontrées

La liste des personnes rencontrées est en annexe 1.

I. 8. Liste des acronymes

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CAPA : Actions Correctives et Actions Préventives
CERFA : Centre d'Enregistrement et de Révision des Formulaires Administratifs
DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins
DGS : Direction Générale de la Santé
DMU : Dispositif Médical à usage Unique
EFS : Etablissement Français du Sang
MV : MatéRioVigilance
PSL : Produits sanguins labiles
UPP : Universal Platelets Protocol (protocole d'Haemonetics de prélèvement de plasma et de plaquettes par aphérèse)

I. 9. Définitions

Aphérèse : technique de prélèvement du sang employant un matériel (séparateur) et des consommables (DMU). Les produits obtenus sont les composants sanguins : plaquettes, plasma ou globules rouges. Ces composants prélevés sont séparés par centrifugation (pour Haemonetics, la

séparation est réalisée dans un bol intégré dans le DMU) et extraits, tandis que les autres composants sanguins sont réinjectés au donneur.

Contrôle qualité : activité qui consiste à vérifier la conformité des produits.

Correspondant Régional de Matéiovigilance : personne identifiée à l'EFS comme point de contact de l'ANSM et en charge de traiter les informations de MV.

Dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers dans le cadre de la MV (Guide européen MEDDEV 2.12/1 « *Guidelines on a Medical Devices Vigilance System* » point 5.1.1C) :

- maladie menaçant le pronostic vital ;
- (et/ou) incapacité, handicap ou dommage permanent ;
- (et/ou) événement entraînant une intervention médicale ou chirurgicale (hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation) visant à prévenir au moins l'un des deux cas précités ;
- (et/ou) Mort ou mise en danger du fœtus ou malformation congénitale.

Dispositif Médical (DM) : tout instrument, appareil, équipement, logiciel, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques et/ou thérapeutiques, et nécessaire au bon fonctionnement de celui-ci. Dans ce rapport, les séparateurs d'aphérèse sont des DM. Les poches de recueil et de traitement des produits sont des DM à usage unique (DMU).

Incident grave / Effet indésirable grave dans le cadre de la MV (Directive 93/42/CEE applicable aux dispositifs médicaux, Arrêté du 15 mars 2010 paru au JORF du 16 mars 2010, fixant les modalités d'application des procédures de certification de la conformité, CSP Art L 5212-2 et R 5212-14) :

Tout incident ou risque d'incident mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers. Les fabricants, les utilisateurs et les tiers sont tenus d'informer immédiatement les autorités compétentes de la survenue de tels incidents ou risques d'incidents sur leur territoire, dès qu'ils en ont connaissance.

Ces obligations incombent à l'EFS en tant qu'utilisateur de DM et DMU.

Matéiovigilance : processus qui a pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux. Elle s'exerce sur les dispositifs médicaux après leur mise sur le marché.

Préparation : ensemble des opérations visant à l'obtention de composants sanguins à partir du sang incluant l'étiquetage, la conservation ainsi que des contrôles de la qualité des composants.

Procédure : manière spécifiée d'effectuer une activité sous la forme d'un document.

Produit sanguin labile: produit préparé à partir du sang humain ou de ses composants, notamment le sang, le plasma et les cellules sanguines d'origine humaine.

Système de management de la qualité : moyens organisationnels mis en place, ressources engagées et responsabilités définies pour garantir la qualité et la sécurité des produits et des services. Il concerne l'ensemble des activités transfusionnelles et doit être suivi par l'ensemble du personnel de l'EFS.

II. CONSTATS, ÉCARTS ET/OU REMARQUES RELEVÉS LORS DE L'INSPECTION

II. 1. Référentiels utilisables

- Code de la santé publique, notamment les articles L1221 à L1224 et les articles D1221 à R1224,
- Code de la santé publique, notamment les articles L. 5212-2 et R. 5212-1 à R. 5212-23 pour la matériovigilance,
- Décret N°2011-246 du 4 mars 2011 relatif à l'hébergement de données de santé à caractère personnel sur support papier et modifiant le code de la santé publique,
- Décret N°2017-309 du 10 mars 2017 relatif à la réalisation de l'entretien préalable au don du sang par les personnes qui satisfont aux conditions d'exercice de la profession d'infirmier ou d'infirmière,
- Arrêté du 7 septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques, modifié par l'arrêté du 14 octobre 2011,
- Arrêté du 16 juin 2000 relatif à la forme et au contenu des signalements d'incidents ou risques d'incidents dans le cadre de la matériovigilance (J.O. du 08 juillet 2000) remplaçant l'arrêté du 24 mars 1997 relatif à la forme et au contenu des signalements d'incidents dans le cadre de la matériovigilance.
- Arrêté du 24 avril 2002 portant homologation du règlement relatif aux bonnes pratiques de transport des prélèvements, produits et échantillons issus du sang humain,
- Arrêté du 10 octobre 2007 fixant les conditions relatives à l'entreposage des produits sanguins labiles dans les services des établissements de santé,
- Arrêté du 3 août 2010 relatif aux modalités de présentation de la demande d'agrément, de renouvellement d'agrément et de modification des éléments de l'agrément des établissements de transfusion sanguine mentionnés à l'article L. 1223-1 du code de la santé publique,
- Circulaire N° 5607/DGS/PS3 du 13 décembre 1993 relative aux conditions d'exercice de la profession de technicien de laboratoire,
- Instruction DGOS/MSIOS/2013/281 du 7 juin 2013 relative à l'utilisation du nom de famille (ou nom de naissance) pour l'identification des patients dans les systèmes d'information des structures de soins,
- Guide MEDDEV 2.12/1 rev.8 Medical Devices Vigilance System.

Décisions du Directeur général de l'Afssaps et de l'ANSM portant sur les produits sanguins labiles :

- Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique
- Décision du 5 janvier 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur de produit sanguin labile
- Décision du 1er juin 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang
- Décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles, modifié par les décisions des 10 et 19 octobre 2011, 16 mai 2012, 25 février 2013, des 9 janvier et 10 février 2015.
- Décision du 24 décembre 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave.

II. 2. Définition de la classification des écarts

Écart (E): expression écrite d'une non-conformité constatée par rapport aux référentiels réglementaires opposables.

Les écarts, précédés d'un numéro en **E**, appellent une réponse écrite sur papier libre du Directeur de l'EFS régional et/ou du Président de l'établissement du présent rapport et l'élaboration d'un échéancier de mise en œuvre des actions correctives.

Remarque (R): expression écrite d'un défaut perçu par le(s) inspecteur(s) et qui ne peut pas être caractérisé par rapport à un référentiel opposable.

Les remarques, précédées d'un numéro en **R**, appellent une réponse écrite sur papier libre du Directeur de l'EFS régional et/ou du Président de l'établissement du présent rapport et l'élaboration d'un échéancier de mise en œuvre des actions correctives.

Écart (EC) ou remarque (RC) critique : caractérise une situation mettant en cause la sécurité d'un receveur, d'un donneur ou toute autre personne. Sa probabilité d'apparition n'est pas négligeable. Sa détectabilité n'est pas systématique. Aucune maîtrise de ce risque n'est assurée.

Écart (EM) ou remarque (RM) majeur(e) : caractérise une situation mettant en cause la sécurité d'un receveur, d'un donneur ou toute autre personne ou la qualité d'un produit sans menace pour le donneur ou le receveur ou toute autre personne. Sa probabilité d'apparition n'est pas négligeable. Sa détectabilité n'est pas systématique. La maîtrise de ce risque est partiellement assurée. Une combinaison de plusieurs observations, dont aucune n'est majeure seule, constitue également une observation majeure lorsqu'elles portent sur un même sujet.

Écart (AE) ou remarque (AR) autre : écart ou remarque ni critique ni majeur(e).

Écart (AE) ou remarque (AR) : écart ou remarque déjà relevé lors de l'inspection précédente.

II. 3. Liste des écarts et remarques

Systeme de management de la qualite

Dans le cadre du fonctionnement de l'EFS, les activités (processus) doivent être réalisées en conformité avec la Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques. Parmi ces dispositions prises pour garantir la sécurité transfusionnelle, l'EFS doit réaliser une analyse de risque de ses processus comme notamment le processus de MV.

AE1 : L'EFS Normandie n'a pas réalisé d'analyse de risque du processus de matériovigilance.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre I. 1.6.1.

En matériovigilance, une analyse de tendances par fournisseur et par type de défaut est faite par l'EFS Normandie, en regroupant les signaux relevés sur une année. Elle doit être comparée à l'année précédente pour détecter une émergence de signaux.

AR1 : L'EFS Normandie ne réalise pas d'analyse de tendances des signaux de MV sur plusieurs années. Cette démarche est particulièrement intéressante dans le cas des signaux faibles comme ceux constatés pour l'aphérèse.

AE2 : La procédure PG-SQ-0018 "Procédure d'alerte des vigilances", qui date du 19 janvier 2009 et est applicable à la date de l'inspection, est annoncée par l'EFS comme étant obsolète.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre V. 5.7.

AE3 : Les délais maximums à ne pas dépasser et qui caractérisent les différentes phases de signalement (du constat d'une anomalie à la transmission de l'information au Correspondant Régional de Matériovigilance, puis de ce dernier au niveau du fournisseur et du siège) et de déclaration des incidents et risques d'incidents graves de matériovigilance à l'ANSM ne sont pas définis. De ce fait, il n'y a pas de suivi formalisé de ces délais de déclaration qui sont toutefois calculés et donc pris en compte à l'EFS Normandie.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre V. Principe. et code de la santé publique, articles L5212-2 et R5212-14

Personnel

Les missions et fonctions individuelles des agents de l'EFS sont documentées dans une fiche de fonction.

AE4 : Les fiches de fonctions des personnels de MV ne comportent pas l'ensemble des fonctions exercées par ces personnes à la date de l'inspection.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre III. 3.4.

Il y a trois personnes qui traitent les signaux de MV à l'EFS Normandie. Selon les principes de bonnes pratiques, des formations initiales et continues sont requises et une évaluation régulière de la compétence du personnel doit être réalisée et conduire à une décision d'habilitation.

AE5 : Le document attestant de l'évaluation et de l'habilitation n'a pu être présenté par l'EFS que pour une seule des trois personnes.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre III. 3.4.

AE6 : L'EFS n'a pas défini le contenu et les modalités de la formation initiale attendue et la formation continue qui doivent être suivies par le personnel de MV.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre III. 3.7. et 3.8.

Collecte des composants sanguins

L'inspection de cette activité n'appelle pas de commentaire.

Préparation des PSL

Une des étapes de la préparation est la filtration des PSL qui permet de réduire fortement la teneur des produits en globules blancs.

Une note du responsable de l'activité de préparation demande à ce que les plasmas et concentrés de plaquettes d'aphérèse qui présentent une durée de filtration en dehors des spécifications, soient testés en contrôle de la qualité et qu'une fiche de signalement de matériovigilance soit systématiquement ouverte.

AE7 : Dans la pratique, le technicien interrogé annonce qu'une fiche est ouverte si le résultat en contrôle de la qualité est non conforme et qu'aucune fiche n'est ouverte si le résultat au contrôle de la qualité est conforme.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre V. 5.7.

Contrôle de la qualité des PSL

Sur les poches de recueil et de traitement des PSL, des mentions obligatoires doivent figurer en clair ou sous forme de symboles, dans le respect de la réglementation applicable aux dispositifs médicaux.

AE8 : Dans le certificat de conformité fourni par les fabricants de DMU, il est indiqué que les étiquettes collées sur les poches sont conformes sans préciser à quel référentiel. La conformité de ces étiquettes n'est pas vérifiée par le contrôle de la qualité des PSL.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre II. 2.1. et 2.2.

Matérovigilance

Depuis septembre 2016, l'EFS fait valoir que tous les éléments relevant de la matériovigilance sont déclarés par les EFS régionaux au siège de l'EFS.

AE9 : Pour les cas de matériovigilance qui doivent être déclarés à l'ANSM, une seule déclaration est faite par type de défaut identifié par l'EFS. Si un autre cas identique est rencontré, dans la même région ou dans une autre région, il n'est pas pour autant déclaré à l'ANSM, ce qui réduit le nombre de signaux effectivement émis et reçus à l'ANSM.

Code de la santé publique, articles L5212-2 et R5212-14

Lors de l'étude des cas de MV, deux ont été relevés :

portant sur du plasma détruit en raison de fuite récurrente du DMU et la présence de fragments de plastique dans la centrifugeuse, à l'extérieur du DMU,
portant sur une perte de PSL, un bruit de bol et la présence d'une particule rose, à l'extérieur du DMU.

AE10 : Ces deux cas n'ont pas été déclarés à l'ANSM alors que l'EFS Normandie ne dispose pas de l'analyse réalisée justifiant l'absence de déclaration.

Code de la santé publique, articles L5212-2 et R5212-14

Le fonctionnement de l'EFS est organisé selon deux niveaux : le siège qui organise et fixe les règles générales de MV et les régions qui traitent les signaux en appliquant ces règles et en les adaptant à leur contexte.

Il existe une procédure nationale déclinée en Normandie en procédures régionales pour la gestion de la matériovigilance.

AE11 : Dans la pratique, une autre méthodologie que celle décrite dans les procédures nationales et régionales est utilisée. Cette méthodologie, non formalisée, est basée sur une décision collégiale d'évaluation de la gravité et de la fréquence des cas de MV.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre V. 5.7.

Lorsque l'EFS Normandie relève un défaut sur un DMU qui ne justifie toutefois pas un retrait du lot de DMU défaillant, il peut être amené à continuer l'utilisation de ce lot de DMU.

AR2 : Ceci n'est pas réalisé dans le cadre d'une analyse bénéfice-risque qui définit notamment des conditions de surveillance renforcée du DMU et/ ou des PSL, dans l'attente que le fournisseur approvisionne l'EFS d'un lot corrigé de ce défaut (lot leader).

L'EFS Normandie dispose d'un fichier de suivi des CAPA qui lui sont communiquées par le siège de l'EFS, par les fournisseurs et par l'ANSM.

AE12 : Ce fichier n'est pas complété pour attester de l'effectivité complète de chaque action concernant l'EFS Normandie. Par exemple, cet outil de suivi n'indique pas si la reprise d'un DMU sujet à une CAPA et placé en quarantaine, prévue le 29/08/2016 de la part du fournisseur, a effectivement été réalisée. De la même manière, le suivi de la mise en place du protocole UPP-A1 est incomplet (cf. EM13 ci-dessous).

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre I. 1.6.3.

Protocole UPP utilisé sur les séparateurs et DMU d'Haemonetics pour les aphérèses combinées plasma-plaquettes

Le séparateur d'aphérèse est piloté par un logiciel embarqué. La modification du paramétrage de ce logiciel peut avoir des conséquences sur le donneur, le produit et donc le receveur.

En application du principe de requalification d'équipements tels que les séparateurs d'aphérèse, ce type de modification doit faire l'objet :

- d'une traçabilité du nouveau paramétrage réalisé par le technicien du fournisseur,
- d'une évaluation par l'EFS ou le fournisseur de l'impact sur les produits ou les donneurs. En fonction des résultats de cette évaluation, un contrôle de la qualité doit être réalisé par l'EFS pour s'assurer que ces PSL ont le niveau de qualité requis,
- de la formation du personnel de collecte au nouveau protocole qui peut être induit par ce nouveau paramétrage.

La société Haemonetics a indiqué dans son email du 24 octobre 2014 à l'ANSM avoir déployé le 9 octobre 2014 sur le site de Rouen Bois Guillaume une nouvelle version (version A1) du protocole UPP et formé l'équipe de prélèvement du site aux arrêts de la procédure d'aphérèse dans son dernier cycle (cycle de super-surge).

Le site de l'EFS Normandie de Rouen Bois Guillaume ne dispose d'aucun élément de preuve :

- de l'implémentation de cette nouvelle version sur les quatre séparateurs Haemonetics présents,
- du contrôle de la qualité des PSL suite à la modification du protocole,
- de la formation de l'équipe de prélèvement du site.

A la suite d'un retour intempestif de produits intermédiaires lors de l'aphérèse à un donneur en mai 2016, le séparateur MH39 a été placé en quarantaine et Haemonetics est venu le contrôler. Dans le cadre de ce contrôle, le paramétrage a été vérifié et il s'agissait bien du paramétrage UPP-A1.

Haemonetics est également venu sur le site de Rouen Bois Guillaume le 10 octobre 2016 pour former l'équipe du prélèvement sur les points sensibles associés au protocole UPP-A1.

EM13 : Les questions formulées par les inspecteurs de l'ANSM auprès de l'EFS Normandie et qui restent sans réponse à la fin de cette inspection, le 1er mars 2017, portent sur :

- la version du paramétrage des trois autres séparateurs du site,
- la date de l'implémentation de la version UPP-A1 dans le séparateur MH39,
- la réalisation d'un contrôle de la qualité des PSL,
- la formation de l'équipe de prélèvement de l'EFS Normandie suite à la modification du paramétrage.

Selon Haemonetics, le protocole UPP-A1 réduit les risques pour le donneur comparativement au protocole précédent puisqu'il réduit fortement l'occurrence de retour intempestif des plaquettes au donneur en fin de prélèvement. En l'absence de preuve de l'implémentation du protocole UPP-A1 dans les séparateurs MH01, MH37 et MH38, du contrôle de la qualité et de la formation de l'équipe de prélèvement, l'écart est coté majeur.

Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques, tronc commun, chapitre IV. 4.18.

Après l'inspection, le 6 mars 2017, les quatre séparateurs ont été contrôlés par Haemonetics qui a attesté qu'ils étaient sous le protocole UPP-A1 à cette date. La société Haemonetics n'est pas en capacité de trouver la date de l'implémentation initiale du paramétrage UPP-A1 dans ces séparateurs.

III. SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS PROVISOIRES AVANT RÉPONSE DE L'ÉTABLISSEMENT

L'inspection des activités de matériovigilance, d'achat, de prélèvement en site fixe, de préparation, de contrôle de la qualité des PSL du site de Rouen Bois-Guillaume de l'EFS Normandie a donné lieu à la notification de treize écarts dont un écart majeur et deux remarques.

L'écart majeur EM13, portant sur les absences de preuve de l'implémentation du protocole UPP-A1 dans les séparateurs d'aphérèse Haemonetics, du contrôle de la qualité des PSL suite à la modification du paramétrage ainsi que de la formation de l'équipe de prélèvement, doit être traité dans les meilleurs délais.

Un complément d'information relatif à l'implémentation du protocole UPP-A1 a été apporté après l'inspection par l'EFS Normandie le 6 mars 2017, mais aucun élément de traçabilité portant sur la date d'implémentation de ce protocole, sur la réalisation de contrôle de la qualité des PSL et sur la formation de l'équipe de prélèvement n'a été apporté.

Saint-Denis, le 20 avril 2017

Inspecteurs de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé