

COMMISSION NATIONALE D'HEMOVIGILANCE COMPTE-RENDU DE REUNION DU 18 juin 2010

MEMBRES TITULAIRES ET/OU SUPPLEANTS

PRESENTS

- **LE DIRECTEUR DE LA SANTE OU SON REPRESENTANT :**
- **LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE OU SON REPRESENTANT :**
DOMINIQUE LABBE (MEMBRE DE DROIT)
MONIQUE CARLIER (MEMBRE DE DROIT),
- **LE DIRECTEUR DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS OU SON REPRESENTANT :**
- **LE PRESIDENT DE L'ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG OU SON REPRESENTANT :**
DANIELLE REBIBO (MEMBRE DE DROIT)
- **LE DIRECTEUR DU CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES ARMEES OU SON REPRESENTANT :**
ANNE SAILLIOL (MEMBRE DE DROIT)
- **PERSONNES CHOISIES EN RAISON DE LEURS COMPETENCES CLINIQUES OU BIOLOGIQUES EN ANESTHESIE-REANIMATION, EN HEMATOLOGIE, EN IMMUNOLOGIE, EN INFECTIOLOGIE OU EN VIROLOGIE :**
ANDRE LIENHART (HOPITAL SAINT ANTOINE, PRESIDENT)
YVES AUROY (HIA VAL DE GRACE, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)
ANNETTE BUSSEL (HOPITAL COCHIN, MEMBRE TITULAIRE)
PAUL-MICHEL MERTES (CHU NANCY, MEMBRE TITULAIRE)
BRUNO POZZETTO (HOPITAL NORD, SAINT ETIENNE, MEMBRE TITULAIRE))
- **PERSONNES CHOISIES EN RAISON DE LEURS COMPETENCES DANS LE DOMAINE DES PRELEVEMENTS, DE LA QUALIFICATION BIOLOGIQUE, DE LA PREPARATION, DE LA DISTRIBUTION ET DE LA DELIVRANCE DES PRODUITS SANGUINS LABILES, DONT UNE EXERÇANT SES FONCTIONS DANS UN DEPOT DE SANG D'UN ETABLISSEMENT DE SANTE :**
CHANTAL ADJOU (EFS PAYS DE LOIRE, MEMBRE TITULAIRE)
GEORGES ANDREU (INTS, PARIS, MEMBRE TITULAIRE)
CHRISTINE LINGET (CH SALON DE PROVENCE, MEMBRE TITULAIRE)
PIERRE GALLIAN (EFS ALPES MEDITERRANEE, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)
- **EN QUALITE D'INFIRMIER DOTE D'UNE EXPERIENCE EN TRANSFUSION SANGUINE EXERÇANT DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE :**
CHRISTELLE DE LARDEMELLE (CHI POISSY, MEMBRE TITULAIRE)
- **PERSONNES CHOISIES EN RAISON DE LEURS COMPETENCES EN EPIDEMIOLOGIE :**
ANNICK ALPEROVITCH (INSERM, VICE-PRÉSIDENTE)
JOSIANE PILLONEL (INVS, MEMBRE TITULAIRE)
- **EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS UN ETABLISSEMENT DE SANTE :**
BERNARD LASSALE (CHU SALVATOR, MARSEILLE, MEMBRE TITULAIRE)
- **EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS UN HOPITAL DES ARMEES :**
PATRICK GEROME (HIA DESGENETTES, MEMBRE TITULAIRE)
- **EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS UN ETABLISSEMENT DE TRANSFUSION SANGUINE :**
CHANTAL WALLER (EFS ALSACE, MEMBRE TITULAIRE)
- **EN QUALITE DE PERSONNE EXERÇANT LES FONCTIONS DE CORRESPONDANT D'HEMOVIGILANCE DANS LE CENTRE DE TRANSFUSION SANGUINE DES ARMEES :**
BENOIT CLAVIER (CTSA CLAMART, MEMBRE TITULAIRE)

▪ **EN QUALITE DE PERSONNES EXERÇANT LES FONCTIONS DE COORDONNATEUR REGIONAL D'HEMOVIGILANCE :**

JEAN-PATRICE AULLEN (ARS PACA MARSEILLE, MEMBRE TITULAIRE)
DELPHINE TAVERNE-GORODETZKY (ARS NORD PAS-DE-CALAIS, MEMBRE TITULAIRE)

▪ **EN QUALITE DE MEDECIN OU PHARMACIEN INSPECTEUR DE SANTE PUBLIQUE :**

▪ **PERSONNE CHOISIE EN RAISON DE SES COMPETENCES EN TRANSFUSION SANGUINE :**

SYRIA LAPERCHE (INTS, PARIS, MEMBRE SUPPLEANT EN L'ABSENCE DU TITULAIRE)

▪ **EN QUALITE DE REPRESENTANT DES ASSOCIATIONS D'USAGERS DU SYSTEME DE SANTE :**

EDMOND LUC HENRY (AFH, MEMBRE TITULAIRE)

▪ **EN QUALITE DE REPRESENTANT DES ASSOCIATIONS DE DONNEURS DE SANG :**

MEMBRES TITULAIRES

ABSENTS EXCUSES

PHILIPPE AGUILON (CTSA, TOULON)
AZZEDINE ASSAL (EFS SIEGE, SAINT DENIS, MEMBRE TITULAIRE)
DAN BENHAMOU (HOPITAL BICÊTRE)
MICHEL MONSEILLIER (FFDSB, PARIS)
BRIGITTE MASINI (ARS PACA, MARSEILLE)
MICHELE PERRIN (REPRESENTANT LE DIRECTEUR GENERAL DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS)
PHILIPPE ROUGER (INTS)
PIERRE TIBERGHIEN (DIRECTEUR ADJOINT, EFS SIEGE, SAINT-DENIS)
BERNADETTE WORMS (REPRESENTANT LE DIRECTEUR GENERAL DE LA SANTE)

INVITES

GERALD DAURAT (ARS LANGUEDOC ROUSSILLON, PRESIDENT DU GT-RNHV)
MARCEL JOUSSEMET (PRESIDENT DU GT- HV DONNEURS DE SANG)
YVES OZIER (CHU COCHIN, PRESIDENT DU GT TRALI/SURCHARGES)
PIERRE WEINBRECK (CHU LIMOGES, PRESIDENT DU GT VALIDATION IBTT)

AFSSAPS

PRESENTS

| | |
|-------------------|---|
| NADRA OUNNOUGHENE | MEDECIN EVALUATEUR - UNITE HEMOVIGILANCE |
| IMAD SANDID | PHARMACIEN EVALUATEUR - UNITE HEMOVIGILANCE |
| MAI PHUONG VO MAI | CHARGEE D'ETUDES – UNITE HEMOVIGILANCE |
| BÉATRICE WILLAERT | MEDECIN EVALUATEUR - UNITE HEMOVIGILANCE |

GESTION DES CONFLITS D'INTERETS

AUCUN CONFLIT D'INTERET IMPORTANT DE NATURE A FAIRE OBSTACLE A LA PARTICIPATION DES MEMBRES ET DES EXPERTS DE LA COMMISSION, AUX DEBATS ET AUX DELIBERATIONS, N'A ETE RELEVÉ OU DECLARÉ AU COURS DE LA SEANCE DE LA COMMISSION NATIONALE D'HEMOVIGILANCE DU 18 JUIN 2010.

SELON LE REGLEMENT INTERIEUR DE LA COMMISSION, LE QUORUM EST FIXÉ A 14 MEMBRES. SONT PRESENTS 21 MEMBRES AYANT VOIX DELIBERATIVE : LE QUORUM EST ATTEINT ET LA COMMISSION PEUT VALABLEMENT DELIBERER.

SOMMAIRE

| | | |
|----|---|----|
| 1. | TOUR DE TABLE- ACCUEIL DES NOUVEAUX MEMBRES | 4 |
| 2. | ALLOCUTION DE BIENVENUE | 4 |
| 3. | LECTURE DE L'ORDRE DU JOUR | 5 |
| 4. | COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 4 DECEMBRE 2009 : INFORMATION | 5 |
| 5. | RAPPORT D'ACTIVITE NATIONAL : VALIDATION | 5 |
| 6. | SYNTHESE ET PERSPECTIVES DES GROUPE DE TRAVAIL | 8 |
| | 6.1. GT Infections Bactériennes Transmises par Transfusion (IBTT)..... | 8 |
| | 6.2. GT Allergie. | 8 |
| | 6.3. GT TRALI/surcharge | 9 |
| | 6.4. GT Analyse des Causes Racines (ACR). | 10 |
| 7. | MESURES PRISES PAR L'AFSSAPS A LA SUITE DES RECENTS INCIDENTS ET EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS | 11 |
| | 7.1 Modification de la décision donneurs | 11 |
| | 7.2 IG | 11 |
| | 7.3 Mesures prises par les fabricants..... | 11 |
| | 7.4 Mise en place du GT donneurs : information / avis commission | 11 |
| 8. | EVOLUTION DE E-FIT : INFORMATION DE LA COMMISSION..... | 12 |
| 9. | QUESTIONS DIVERSES..... | 12 |

1. TOUR DE TABLE- ACCUEIL DES NOUVEAUX MEMBRES

En préambule, le Président de la CNHv ouvre le deuxième mandat de la CNHv en accueillant la nouvelle responsable de l'unité d'hémovigilance, et en rendant hommage au travail fourni par son prédécesseur.

L'unité d'hémovigilance déroule ensuite la liste des membres de la Commission nommée par arrêté du 9 avril 2010, chaque membre présent se présentant brièvement.

2. ALLOCUTION DE BIENVENUE

L'adjointe au responsable du département des produits biologiques présente les excuses de Monsieur Jean MARIMBERT, Directeur Général, ainsi que ses regrets de ne pouvoir présider cette 2^{ème} CNHv, étant retenu avec le chef du département d'évaluation des produits biologiques par le projet d'établissement de l'Afssaps. Elle souligne l'attachement particulier à l'hémovigilance du Directeur général, en rappelant le focus spécifique consacré au travail de la Commission qu'il avait réalisé lors de la dernière réunion de décembre 2009, focus qui soulignait la structuration de la Commission et tout l'intérêt que présente le travail en GT pluridisciplinaires. Elle estime que ce deuxième mandat marque l'entrée de la Commission dans une phase de maturité de son fonctionnement, permettant dorénavant d'engager des actions de continuité. Le compte-rendu du 9 décembre 2009 confirme qu'en l'espèce, continuité ne signifie pas immobilité, puisque les 6 mois suivants ont été marqués par un certain nombre d'avancées, en particulier réglementaires (décision donneur) ou informatiques (évolution du portail de télé-déclaration des effets indésirables).

Le Président de la CNHv remercie l'adjointe au responsable du département des produits biologiques, rappelle que la première mandature a été essentiellement réservée à la mise en place d'une méthodologie de travail. La deuxième devra s'engager dans une phase concrète et apporter des solutions aux problèmes soulevés.

Avant d'engager la lecture de l'ordre du jour, le Président de la CNHv rappelle que ne peut être soumis au vote de la CNH que ce qui est annoncé dans l'ordre du jour, et sollicite dès lors l'énoncé des questions diverses éventuelles.

Un membre titulaire, nommé pour ses compétences dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles, informe de l'inquiétude des biologistes concernant la révision de la nomenclature.

Le président de la CNHv souhaite connaître l'impact que cette révision peut avoir sur l'hémovigilance.

Le membre titulaire sus-cité estime que la CNH s'intéresse également aux problèmes d'allo-immunisation, en particulier ceux concernant le suivi des femmes enceintes et la prise en charge transfusionnelle des hémorragies de la délivrance.

Un membre titulaire, nommé en qualité de personnalité exerçant les fonctions de correspondant d'hémovigilance dans un établissement de santé revient sur la loi Ballereau et demande s'il faut éventuellement faire passer les prélèvements par un laboratoire central avant de les adresser au laboratoire d'immuno-hématologie de l'Établissement français du sang, ce qui serait susceptible d'entraîner des retards à la transfusion.

Le président de la CNHv note que ces deux questions n'ont pas un lien direct avec l'hémovigilance, mais présente un impact en santé publique nécessitant l'information des autorités compétentes. L'adjointe au responsable du département des produits biologiques demande la réalisation d'un document structuré posant la problématique, à faire parvenir le cas échéant à qui de droit.

Le Président de la CNHv estime nécessaire une réflexion collective à ce sujet, réflexion qui pourrait être conduite par un des groupes de travail de la Commission. Le document structuré réalisé pourra alors être présenté à la Direction Générale de la Santé.

Aucune autre question diverse n'est proposée.

3. LECTURE DE L'ORDRE DU JOUR

Présentation de l'ordre du jour de la séance de la CNHv du vendredi 18 juin 2010.

4. COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU 4 DECEMBRE 2009 : INFORMATION

Le compte-rendu de la dernière réunion de la Commission (4décembre 2009) est présenté pour information sans vote, car faisant référence aux travaux de la mandature précédente.

De la même manière, au sein de la pochette remise en séance, se trouve pour information le règlement intérieur, pour lequel un amendement permettant en cas d'urgence la réunion exceptionnelle des présidents et vice-présidents des groupes de travail de la commission s'est depuis avéré nécessaire. Ce point sera adopté lors de la prochaine réunion de la Commission.

Est rappelée l'obligation de prévenir 8 jours avant la date de réunion les membres de la CNHv en cas de présence de membres de l'Afssaps autres que les membres de l'unité, ainsi que l'obligation faite aux membres de l'EFS Siège de participer aux GT en tant qu'experts et non en tant que représentants de l'opérateur.

Sont rappelés de même les bilans des différents GT, dont la description est accessible dans le compte-rendu de la réunion de la CNHv du 4 décembre 2009.

5. RAPPORT D'ACTIVITE NATIONAL : VALIDATION

En préambule, le président de la Commission tient à remercier le travail fourni par le chargé d'études de l'unité d'hémovigilance complété des nombreuses modifications sollicitées par le GT ad hoc « rapport d'activité » et portant en particulier sur les données épidémiologiques.

Un membre choisi pour ses compétences en transfusion sanguine signale ne pas avoir reçu le rapport. La commission prend acte de la nécessité pour l'unité de vérifier l'accusé de réception des mails.

Sont présentées dans un premier temps les nouveautés du rapport 2009, comparativement au rapport 2008. Parmi celles-ci, la présentation de l'ensemble des données (concernant aussi bien le champ de l'hémovigilance receveur que celle de l'hémovigilance donneur) comprendra désormais la répartition par tranche d'âge et par sexe des individus. L'évolution 2007-2009 des déclarations d'effets indésirables graves chez le donneur de sang ainsi que des incidents graves est détaillée sur l'ensemble de la période consécutive à la parution des décisions du Directeur Général spécifiant ces types de déclaration. Sont également incorporées pour la première fois au rapport d'activité les données de consommation et d'hémovigilance en provenance des autres états membres de la communauté européenne.

Une synthèse des principales données d'hémovigilance est présentée en séance, soulignant le nombre important de déclarations et son augmentation croissante au fil du temps, dépassant les 10 000 déclarations annuelles pour l'ensemble du système déclaratif.

Parmi celles-ci en 2009, il est à signaler 440 déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle, dont la majeure partie entre dans le champ de l'identito-vigilance, avec prédominance des signalements réalisés en établissement de santé, avec une part importante de ceux-ci en rapport avec des erreurs d'identification patients. La moitié des déclarations concernent des incidents n'ayant pas été accompagnés de transfusion, leur découverte avant la réalisation de l'acte transfusionnel ayant permis le blocage de celui-ci. Ce problème récurrent d'identification des patients a déjà été souligné lors de la dernière mandature de la CNHv.

Les 1295 informations post-dons déclarées à l'unité ne concernent que l'infime partie (10% environ) des informations délivrées par les donneurs au décours du don, puisqu'elles ne concernent que celles pour lesquelles les produits sanguins issus du don ont été mis en circulation. L'apparition de marqueurs de maladies transmissibles représente une des principales causes de déclaration à l'Afssaps.

En ce qui concerne les effets indésirables graves donneur (EIGD), les 475 déclarations confirment la montée en charge du système déclaratif mis en place en 2007. Un tiers de ces déclarations se sont accompagnées de l'hospitalisation du donneur, un décès est à déplorer. L'incidence est de 1,6 EIGD pour 10000 dons, et est nettement plus élevée chez la femme que chez l'homme.

La majeure partie des déclarations (7808) concerne bien évidemment les déclarations d'effets indésirables receveur (EIR), parmi lesquelles 5902 se révèlent d'imputabilité 2 à 4. Huit décès sont à y déplorer, ce qui confère un taux de décès de 0,3 pour 100 000 PSL cédés. Sur la période 2000-2009, le taux d'EIR pour 1000 PSL cédés a baissé, passant de 3,1 en 2000 à 2,6 en 2009 parallèlement aux différentes mesures mises en place pour assurer la sécurité des PSL.

Le nombre de patients transfusés continue sa progression, avec une répartition hommes-femmes quasi superposable, et surtout une augmentation avec l'âge.

Concernant les donneurs de sang, on note une discrète prédominance féminine, un pic de dons entre 20 et 24 ans s'amenuisant ensuite, et l'apparition de quelques milliers de dons au-delà de 65 ans, conformément aux modifications réglementaires récentes.

Le nombre de PSL cédés est en constante augmentation depuis 10 ans (1,2% par an), mais son l'ordre de grandeur de son incidence s'est peu modifié en 10 ans, passant de 42 PSL cédés pour 1000 habitants en 2000 à 46 en 2009 ; elle est bien inférieure à certains de nos voisins européens, l'Allemagne par exemple, ayant une incidence presque double.

Le nombre de patients transfusés reste relativement stable, après le creux des années 2000.

Le nombre de donneurs augmente légèrement au fil du temps, à nombre de prélèvements par donneur (1,9) constant.

Après la présentation de ces différentes données, le Président de la Commission donne la parole à la salle, en rappelant la nécessité d'adoption du rapport, sous réserve de modifications éventuelles.

Le président du GT RNHV souhaite savoir pourquoi il est fait référence en tant que dénominateur aux produits sanguins labiles cédés, et non aux PSL transfusés.

Cet état, dû à une meilleure fiabilité des données provenant de l'Etablissement français du sang (PSL cédés) que de celles provenant des établissements de santé (doublons, traçabilité incomplète) devra être précisé dans le rapport d'activité.

Un membre titulaire, nommé en qualité de personnalité choisie pour ses compétences en hématologie souhaiterait connaître le taux d'EIGD en fonction du type de don par âge et par sexe, donnée ne figurant pas en tant que telle dans le rapport d'activité car non demandée jusqu'alors.

Le représentant de l'Etablissement français du sang rappelle de mémoire le nombre d'accidents par nombre de dons 1/3000 en aphérèse, 1/7000 en sang total. Elle demande à ce que la figure 14 soit modifiée car ne se rapportant pas au nombre de donneurs mais de dons.

De même, les EIGD chez les femmes sont à rapporter au nombre de dons issus de donneuses.

Concernant les informations post-dons (IPD) et la figure 15, il rappelle que seules 10% des IPD sont déclarées à l'Afssaps et apparaissent dans le rapport d'activité d'hémovigilance. Rapporter leur nombre au nombre de prélèvements est donc peu pertinent, le nombre de prélèvements dépendant des capacités de stockage de l'Etablissement français du sang. Cette figure devrait être supprimée du prochain rapport d'hémovigilance, sa suppression au sein de ce rapport nécessitant de renuméroter l'ensemble du rapport, par ailleurs adopté en groupe de travail.

Un membre titulaire, nommé en qualité de personnalité choisie pour ses compétences en hématologie fait remarquer que le nombre d'incidents relevés par type de dons dans la figure 7 n'est pas mis en relation avec le nombre de dons. Cette figure est donc à compléter.

Il s'inquiète aussi du nombre de décès par surcharge volémique (3) et estime qu'une étude complémentaire doit être mise en place, en insistant sur le vraisemblable mésusage de la transfusion sanguine dans certains cas et sur la nécessité d'éviter l'amalgame « surcharge égale trop de produits ».

Dans ce contexte, l'unité d'hémovigilance donne un aperçu des travaux à venir du GT TRALI-Surcharges, l'analyse de la base « œdèmes pulmonaires de surcharge » étant prévue au cours du prochain mandat.

Le président de la Commission rappelle que ce type d'évènement n'est pas de même nature que les autres, car il ne fait pas référence à la qualité du produit, mais surtout à la qualité des soins. Il souligne également qu'il existe vraisemblablement 10 fois plus de retards transfusionnels que de prescription en surnombre, mais le retard transfusionnel ne fait pas partie de l'hémovigilance stricto sensu.

La Vice-présidente de la CNHv s'interroge sur la pertinence du tableau 13, les indicateurs pouvant signifier une démarche de déclaration différente selon l'âge, le nombre d'EIR pour 1000 patients transfusés étant nettement supérieur dans la population de moins de 19 ans que dans le reste de la population. La version définitive du rapport devra souligner cette différence, en en pointant la difficulté d'interprétation.

Un membre titulaire, nommé en qualité de personnalité choisie pour ses compétences dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles fait remarquer que le tableau 13 fait doublon avec la figure 7 qui pourra donc être supprimée de l'édition prochaine.

Le président du GT RNHV fait remarquer qu'il existe un facteur de confusion : en effet, suivant la tranche d'âge, le nombre de produits transfusés est très différent, la tranche d'âge des moins de 19 ans recevant nettement plus de produits que les autres tranches d'âge. Il serait donc intéressant pour le prochain rapport d'introduire la notion du nombre de PSL transfusés en sus des données précédentes.

Un membre titulaire, nommé en qualité de personnalité exerçant les fonctions de coordonnateur régional d'hémovigilance estime qu'il est nécessaire de prendre en compte l'impact des pathologies cardiaques néonatales (malformations) ainsi que de l'utilisation des produits adjuvants cardiotoxiques en hématologie chez le receveur de plus de 80 ans. Il existe donc d'autres facteurs de confusion à analyser.

Le président du GT RNHV donne à titre informatif, ses données régionales : 11 à 12 PSL transfusés par receveur de 5-25ans, versus 3.8 pour les receveurs de plus de 95 ans.

Une phrase rajoutée au tableau spécifiera qu'en l'absence des données de PSL transfusés par sexe et âge, il est difficile d'apporter toute information supplémentaire permettant d'éclaircir cette différence.

Le Directeur du Centre de transfusion sanguine des armées note l'intérêt du tableau 50 qui précise l'organisation et souhaiterait à terme le rajout d'une colonne dédiée aux dépôts de PSL.

Le président du GT RNHV fait remarquer que dans certains pays, il existe une concordance entre les sites de distribution et de consommation des PSL. En France, ce n'est pas le cas.

Un membre titulaire, nommé en qualité de personnalité choisie pour ses compétences dans le domaine des prélèvements, de la qualification biologique, de la préparation, de la distribution et de la délivrance des produits sanguins labiles observe une réticence face à la variabilité des sources de données, tantôt EFS, tantôt CRH, variabilité acceptée et reconnue inévitable à la fiabilité des données par le Président de la commission.

La question est posée de l'harmonisation du rapport national avec le rapport européen par un membre nommé en qualité d'infirmier doté d'une expérience en transfusion sanguine. Il faudra réfléchir à cette démarche dans l'avenir.

Le président de la Commission rappelle par ailleurs l'intérêt à maintenir la structure générale du rapport, telle qu'elle a été préalablement définie. L'amélioration de la qualité des données ne doit pas passer par une inflation désordonnée des demandes à effectuer auprès des correspondants d'hémovigilance régionaux de l'EFS.

Au terme de ces délibérations, le rapport d'hémovigilance 2009 est adopté à main levée à l'unanimité par la Commission.

6. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES DES GROUPES DE TRAVAIL

6.1. Le président du GT Infections Bactériennes Transmises par Transfusion (IBTT) remercie en préambule ses collaborateurs, et en particulier Mr Audurier, pour sa participation à la rédaction de la circulaire du 15 décembre 2003 relative aux recommandations concernant la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne, ainsi que Mrs Eb et Allouch, ayant quitté le groupe, et présente les objectifs du GT dont les nouveaux membres sont en attente de nomination.

L'objectif principal du groupe est bien sûr de poursuivre l'analyse des IBTT, en s'attachant à une analyse en temps réel.

Parmi les axes d'amélioration et de prévention des IBTT, se pose la question de l'intérêt de la généralisation des techniques d'inactivation, sans omettre d'analyser les problèmes financiers que peuvent poser ces investissements, ainsi que les effets secondaires éventuellement imputables aux techniques d'inactivation utilisées.

Le GT va aborder dans ses travaux futurs la réalisation des enquêtes d'hygiène, particulièrement grâce à la participation de B. Pozzetto, de même que l'intérêt de l'utilisation du boudin dans la réalisation des enquêtes. La collaboration des équipes de bactériologie locales sera sollicitée.

La souchothèque pose des problèmes d'ordre réglementaire qui nécessitent clarification, concernant l'identification de son propriétaire, son accessibilité. Son étude permettrait la recherche de facteurs de virulence particulière.

En conclusion, le président du GT IBTT rappelle la nécessité pour le groupe de ne pas sous-estimer l'impact médico-légal des conclusions d'enquête, le lien de causalité entre la transfusion et l'infection étant à étudier de manière rigoureuse, grâce à une collaboration active avec le(s) clinicien(s).

Le président de la Commission rappelle la place importante du rapport bénéfices-risques dans toute recommandation. La question du boudin est primordiale, car elle pose celle de sa production par l'Etablissement français du sang. Son intérêt est majoré par sa possible utilisation par d'autres GT.

Un membre souligne le problème de la gestion des risques en milieu hospitalier qui doit se faire avec des moyens en diminution, souligne auprès des membres de la Commission le sentiment de lassitude des soignants face à une charge documentaire de plus en plus lourde.

Un membre titulaire, nommé en qualité de personnalité choisie pour ses compétences en infectiologie et membre du GT insiste sur l'intérêt que le système clos (boudin) peut présenter dans l'analyse des IBTT ; Il rappelle également la nécessité d'homogénéisation de la prise en charge de ce type d'effet indésirable (EI), ainsi que la nécessité d'une collaboration étroite avec d'autres GT de l'Afssaps (tissus, cellules), afin de croiser les données bactériologiques que peut fournir l'analyse des EI.

A l'unanimité, la Commission valide les propositions et avis du GT IBTT.

6.2. Le président du GT Allergie présente le bilan et les objectifs des travaux du groupe qui s'intéresse aux réactions allergiques survenues au cours ou décours de transfusions.

Le président fait part de son heureuse surprise face à l'adhésion importante du réseau à la réalisation du bilan, en particulier les dosages de tryptase. Le bilan à distance est plus problématique, du fait de manque de disponibilité du bleu de méthylène, ainsi que des conditions de recrutement des patients. En ce qui concerne les tests in vitro, il rappelle la lourdeur de la procédure, contraignante, et dont la logistique nécessite encore amélioration. Il signale que cette procédure est l'une des premières à mettre en place une étude par cytométrie en flux de produit complexe.

Il précise l'intérêt de la fiche complémentaire rédigée par le GT au cours du précédent mandat, celle-ci ayant permis d'exclure l'imputabilité du BL dans certains cas. Il insiste sur la valeur et le rôle primordial du réseau pour l'obtention de données de qualité.

Il propose la mise en place d'un protocole national d'études, l'analyse des données sur un mode annuel dorénavant, au vu des données épidémiologiques.

Il souligne l'impact des travaux du groupe, la nécessité de l'analyse de l'ensemble des EI de type allergie, et rend un vibrant hommage au réseau pour sa collaboration.

Parmi les perspectives, il propose de positionner quant à la possibilité d'utilisation du PSL par les allergologues pour la réalisation des tests cutanés en complément du bleu de méthylène. Il pose également la question de la prise en charge financière des dosages, sachant que le dosage d'histamine-tryptase vient d'être retiré de la nomenclature, que la cytométrie en flux revient à 200B hors nomenclature par allergène, et se réalise en consultation externe.

Le président de la Commission trouve remarquable la vitesse d'adhésion du réseau à ces nouvelles modalités d'exploration. Afin de faciliter la prise en charge financière, il propose de réaliser une procédure générale d'exploration des réactions de type allergie répondant à des critères de sévérité imposant une hospitalisation pour la réalisation du bilan allergologique.

Le président du GT rappelle que l'allergie d'origine iatrogène est la quatrième cause de mortalité aux Etats-Unis. Il propose donc de :

- ✓ Faire adopter ce mode d'exploration des EI de type allergique au-delà du territoire national, par le biais d'une publication internationale concernant une série de cas
- ✓ Réaliser une description de l'allergie au PVA-BM et au BM versus le processus d'illumination utilisé dans la technique d'inactivation
- ✓ Mettre en place l'analyse statistique de la base sur des données non retraitées, ce qui permettrait d'établir un profil type des manifestations cliniques et biologiques (histamine-tryptase) associées à ce type d'EI pour tous les types de PSL
- ✓ Disposer du boudin de la poche de PSL en cause pour la réalisation des tests cutanés : en effet, dans le cadre des EI graves d'allergie aux PSL, l'allergène est inconnu, l'utilisation d'antigènes recombinants impossible

Le représentant de l'Etablissement français du sang (EFS) précise que la connaissance du nombre de cas annuels pour lesquels l'utilisation du boudin est nécessaire permettrait à l'EFS d'en apprécier le rapport bénéfices risques, sachant que cette mesure ne concernerait que plaquettes et plasmas, les concentrés érythrocytaires en étant déjà munis.

Le président de la Commission, sachant le bénéfice de telles mesures pour la collectivité, ne peut qu'inciter à sa réalisation. Il souhaite que chaque GT réalise un argumentaire adapté à aux EIR qu'il étudie, et destiné à justifier de l'utilisation du boudin. La Commission valide cet avis.

A l'unanimité, la Commission valide les propositions et avis du GT Allergie.

6.3. Le président du GT TRALI/surcharge présente les travaux du groupe qui s'intéresse aux oedèmes pulmonaires, qu'ils soient lésionnels (Transfusion Related Acute Lung Injury ou TRALI) ou de surcharge (Transfusion Acute Cardiac Overload ou TACO), en rappelant que ces derniers sont 5 fois plus déclarés que les TRALI, représentant au total environ 300 déclarations annuelles dont 1/3 sont de grade 3 ou 4, soit une incidence de 5,3 pour 10000 PSL ; Les concentrés de globules rouges (CGR) sont en cause dans 93% des cas, faisant suspecter des modifications de rhéologie et de post-charge.

Il est à noter que la moitié des TACO déclarés sont survenus après transfusion d'un seul PSL, ce qui fait s'interroger sur la surveillance nécessaire à mettre en place. A signaler également de grandes disparités régionales de déclaration.

Un membre choisi pour ses compétences en hématologie rappelle le rôle de la conservation des CGR, qui modifie les caractéristiques du GR, lequel peut alors provoquer des réactions endothéliales. Elle insiste sur l'intérêt de vérifier les conditions de conservation des GR dans le cadre des TACO.

Le membre suppléant d'un membre nommé en qualité de personnalité exerçant les fonctions de coordonnateur régional d'hémovigilance s'interroge sur la sous-déclaration et son caractère «personne» dépendant. Il signale, qu'au sein d'une même région, des écarts de déclaration allant de 1 à 20 existent pour la déclaration des TACO, écarts non retrouvés pour la déclaration des autres types d'EI.

Le président de la Commission rappelle l'urgence à faire des recommandations précises dans ce cadre, et s'interroge quant au nombre important de déclarations ne comportant qu'un seul PSL : biais de déclaration ?

Le président du GT TRALI/surcharge précise que la première analyse de données a retrouvé dans 30% des déclarations le signalement d'une hypertension artérielle, hypertension sur laquelle pourraient s'appuyer une éventuelle recommandation Afssaps. Elle devra également préciser la place du furosémide, pratique largement répandue mais non validée par les études.

Un membre choisi pour ses compétences en hématologie souhaite que cette recommandation Afssaps fasse le point de la physio-pathologie, dans le but de sensibiliser les cliniciens à ce type d'EI.

A l'unanimité, la Commission valide les propositions et avis du GT TACO-TRALI.

- 6.4. Le représentant du président du GT Analyse des Causes Racines (ACR)** présente les travaux du groupe, rappelant que lui aussi est interpellé par les disparités régionales de déclaration, et se pose la question de clusters éventuels. L'EI grave de Lyon a interpellé le GT sur l'efficacité de la lecture des événements, et modifié le contenu des déclarations. Ainsi, avant Lyon, le compte-rendu des ACR était souvent absent, il est formalisé et présent depuis 2009 quand la réalisation d'une ACR s'avère nécessaire.

Les objectifs pour le prochain mandat sont de poursuivre l'analyse des cas marquants, analyse favorisée par la constitution de sous-groupes spécifiques. Le représentant du président du GT signale les difficultés rencontrées par le groupe pour analyser l'ensemble des informations recueillies, ainsi que pour la diffusion et la prise en compte des informations vers le réseau.

Le président de la Commission fait le lien entre ce groupe et le GT donneur en cours de création, et rappelle que l'ACR ne peut se faire qu'en l'absence de toute charge médiatique.

A l'unanimité, la Commission valide les propositions et avis du GT ACR.

- 6.5. Le président du GT Réseau National d'Hémovigilance** présente les travaux du groupe, et demande le soutien de la Commission pour la création d'un GT ad hoc «informatique».

Le président de la Commission rappelle que le GT-RHNV représente l'ossature du système national d'hémovigilance.

A un membre nommé en tant que personnalité exerçant les fonctions de correspondant d'hémovigilance en établissement de santé qui s'interroge sur la visibilité par l'EFS des incidents graves déclarés en établissement de santé, l'unité d'hémovigilance précise que le portail actuel de télé-déclaration des EI ne possède pas l'environnement e-FIT, et que pour la fiche de déclaration soit accessible à l'EFS dans ce cas, il faut qu'elle soit jointe en document lié à une fiche d'effet indésirable receveur, ou adressée au correspondant d'hémovigilance de l'Établissement de transfusion sanguine référent.

Le président de la Commission rappelle les règles de communication : tout document nécessitant évaluation ou avis doit être adressé à l'unité, qui l'adresse vers les présidents et vice-présidents de GT. Ceux-ci doivent donner leur avis relatif aux qualités d'adéquation au système documentaire en cours dans les 15 jours.

La Commission valide ce mode de communication et, à l'unanimité, valide les propositions et avis du GT RNHV.

7. MESURES PRISES PAR L'AFSSAPS A LA SUITE DES RECENTS INCIDENTS ET EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS

L'accident de Lyon a été à l'origine d'une profonde révision du système, tant au niveau réglementaire qu'au niveau logistique et fonctionnel, ceci dans la but d'améliorer la sensibilité du système à la détection des évènements porteurs de risque.

7.1 Modification de la décision donneurs

Le principal objectif de la révision de la décision « donneurs » de 2007 était de se mettre en conformité avec les recommandations de l'ISBT, étant entendu que ne seraient déclarés à l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps que les effets indésirables graves, c'est-à-dire ayant nécessité ou dû nécessiter une prise en charge médicale et correspondant aux grades de cotation 2 (modéré), 3 (sévère) et 4 (décès). La fiche jointe en annexe au corps de la décision permet de définir les différents niveaux de sévérité de chaque type d'EI ainsi que les niveaux d'imputabilité, (0 : exclue ou improbable ; 1 : possible ; 2 : probable ; 3 : certaine ; NE : non évaluable) conformément aux critères de l'ISBT.

La fiche de déclaration présentée en séance et disponible sur le site Afssaps doit permettre une analyse plus détaillée des EI, à ce titre, l'environnement du don, et en particulier le matériel utilisé, doit être spécifié.

L'outil e-FIT a été amélioré en conséquence, de façon à permettre depuis le 15 mars 2010 aux hémovigilants une saisie en ligne, et donner la possibilité à l'unité d'hémovigilance Afssaps et au pôle vigilances de l'EFS d'extraire les données sur un fichier Excel.

7.2 IG

Parallèlement à cette révision réglementaire a été mise en place une démarche de révision de la décision fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche d'incident grave, également initialement parue en 2007. L'outil e-FIT permet également, en attendant la parution de la nouvelle version de la décision, l'intégration et l'analyse des déclarations de FIG au format 2007.

7.3 Mesures prises par les fabricants

La principale mesure mise en place visait à éviter toute possibilité d'inversion ou de substitution entre la solution d'anticoagulant et le sérum physiologique utilisé sur les circuits d'aphérèse.

Elle s'est traduit par la mise en place progressive de systèmes de détrompage au niveau des connecteurs, mise en place qui devrait être finalisée fin 2010 .

7.4 Mise en place du GT donneurs : information / avis commission

Le Directeur général de l'Afssaps a également mis en place un nouveau groupe de travail « hémovigilance donneurs de sang ». Ce groupe de travail, multidisciplinaire, est composé de 14 membres, principalement issus de la médecine du don, auxquels s'associent 2 coordonnateurs régionaux d'hémovigilance et une épidémiologiste.

Les objectifs de travail du groupe sont, sous la présidence du Dr Marcel Joussemet :

- de réaliser dans un premier temps un état des lieux des différents EIGD déclarés depuis 2007, date de la mise en place de l'hémovigilance donneurs
- de dresser, à partir de l'analyse de la base de données, et par le biais d'études prospectives éventuelles une évaluation du risque spécifique encouru par le donneur en fonction de différents paramètres : type de don, âge, sexe
- en fonction de ces évaluations, d'édicter des recommandations ou des fiches techniques visant à la maîtrise des risques détectés
- d'assurer le suivi des mesures mises en place

La Commission approuve la mise en place de ces mesures et, à l'unanimité, valide les objectifs de travail du GT « Hémovigilance donneurs de sang ».

8. EVOLUTION DE e-FIT : INFORMATION DE LA COMMISSION

Depuis la dernière réunion de la CNHv, la base de télé-déclaration e-FIT, initialement réservée à la déclaration des EIR, s'est ouverte à la déclaration en ligne des EIGD et des IG. Avant cette ouverture à la déclaration en ligne, l'Afssaps avait saisi manuellement 1200 fiches de déclarations d'EIGD ou d'IG, avec le risque d'erreur de saisie ou d'interprétation des écrits scannés. Depuis le 15 mars, et à la date du 31 mai, 296 fiches ont été saisies directement par les hémovigilants, avec reprise d'une partie des fiches de déclarations rédigées manuellement jusqu'au 15 mars. Malgré le peu de temps écoulé depuis la mise en place du portail, le réseau semble s'être approprié les nouvelles modalités déclaratives.

En effet, il apporte à tous une meilleure ergonomie, qu'il s'agisse des déclarants (site unique de déclaration leur permettant la gestion centralisée de leurs fiches, un accès plus facile aux données, à leur analyse et à leurs modifications éventuelles), des évaluateurs de l'unité ou du pôle vigilances de l' EFS (absence de problème de lisibilité, possibilité d'extraction de l'ensemble des fiches via un fichier Excel) ou de l'ensemble du réseau qui est désormais informé en temps réel de toute création ou modification de fiches via l'envoi d'emails.

Néanmoins, cet outil mis en place très rapidement, présente pour principaux inconvénients ceux d'une moindre convivialité, d'une absence de forum de discussion et d'espace de téléchargement. L'environnement étant pour l'instant différent de e-FIT, n'offre pas un outil de requête aussi performant.

Il a par ailleurs été mis en place avant même la parution des nouvelles décisions « donneur » et « incident grave », ce qui implique à moyen terme, de nouvelles modifications des documents en ligne, et l'adaptation du réseau à ces contraintes, dans l'attente de l'accès à e-FIT3, qui devrait voir le jour en 2011.

La Commission prend acte de ces évolutions.

9. QUESTIONS DIVERSES

Aucune question diverse autre que celle évoquée au point 2 n'est soulevée.

La séance est levée à 17h30.

Prochaine séance de la CNHv : MARDI 1^{er} FEVRIER 2011