

I. SANDID⁽¹⁾, A. ALLALOU⁽¹⁾, A.C. SAILLY⁽¹⁾, E. POUCHOL⁽¹⁾, N. OUNNOUHENE⁽¹⁾, L. Aoustin⁽¹⁾, K. BOUDJEDIR⁽¹⁾, R. ADDA⁽¹⁾, D. LABBÉ⁽¹⁾, N. FERRV⁽¹⁾

(1) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Saint-Denis, France

INTRODUCTION

La coordination nationale entre hémovigilance (HV) et matériovigilance (MV) est devenue une réalité au niveau de l'Agence dès 1999.

La création de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM), avec son organisation matricielle, a consolidé cette collaboration d'une part, entre les directions en charge des produits sanguins labiles (PSL) et des dispositifs médicaux (DM) et, d'autre part entre ces directions « Produits » et la direction de la Surveillance (la coordination entre HV et MV étant renforcée par leur appartenance au même pôle métier).

L'objet de ce travail est d'illustrer le fonctionnement au quotidien entre HV et MV pour gérer des événements concernant à la fois les PSL et les DM associés (poches à sang, séparateurs de cellules).

En fonction de l'origine du circuit de signalement ou de déclaration, la vigilance alertée (HV ou MV) initie ses investigations et informe simultanément l'autre vigilance concernée.

Ainsi, d'un côté, le réseau d'HV permet d'investiguer, très tôt, ses événements auprès des opérateurs, que sont l'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA), dès qu'il y a suspicion d'impact national des événements déclarés. D'un autre côté, la MV initie ou complète les investigations *via* son réseau d'utilisateurs et de fabricants/fournisseurs de DM.

Ces investigations peuvent concerner tout type de DM et ce quel que soit le fabricant/fournisseur. Elles ont notamment concerné des incidents de sur-prélèvements en aphérèse, d'inversion de poches de solutés au cours de procédures d'aphérèse, de déleucocytation hors normes, de décongélateurs de plasma etc. Il ne s'agit pas dans ce travail de pointer un DM ou un fabricant en particulier mais de faire connaître la démarche nationale de traitement des signaux et des déclarations d'incidents.

UN EXEMPLE DÉMONSTRATIF DE CETTE GESTION NATIONALE COORDONNÉE

Afin d'illustrer cette démarche, les auteurs ont choisi le traitement des incidents survenus avec le protocole UPP (Universal Platelet Protocol) d'aphérèse simple plaquettes ou combinée, plaquettes avec le plasma ou les globules rouges, sur séparateur de cellules MCS+ (Haemonetics).

Figure 1 :
séparateur de cellules
MCS+ (Haemonetics)



Ce protocole permet la collecte de concentrés de plaquettes déleucocytés suspendus en solution additive ou dans du plasma anticoagulé.

Il a été développé dans le but d'améliorer notamment le prélèvement des plaquettes à la fois en termes de qualité des PSL et de tolérance des donneurs (quantité prélevée plus importante et plus rapide, meilleure concentration, restitution du plasma lors des temps morts, limitation du volume extra corporel). Enfin, la sécurité de la procédure est renforcée grâce au contrôle automatisé de l'installation des kits dans MCS+, aux détrompeurs de connexion

avec les poches annexes. Ce protocole universel de plaquettes a été déployé récemment en France et en Europe.

La particularité du protocole UPP réside dans l'existence d'une étape appelée « Super Surge » au niveau du dernier cycle. En effet, durant chaque cycle à l'exception du dernier, le protocole UPP recueille des plaquettes dans la poche à air/plaquettes intermédiaire. Lors du dernier cycle, les plaquettes recueillies sont réacheminées vers le bol. Cette méthode permet de créer une couche plaquettaire plus importante qu'au cours des cycles précédents. Le système recueille ensuite cette couche dans un faible volume de plasma afin d'obtenir le concentré plaquettaire. Dès le début de déploiement de ce protocole, début 2014, des déclarations d'incidents ont été notifiées à l'ANSM (HV et/ou MV), rapportant une restitution du contenu du bol au donneur. Le taux d'incidence observé en France est de **4 pour 10.000 procédures**. Aucun incident de ce type n'a été rapporté, ailleurs, en Europe, ni dans les systèmes nationaux de vigilance (HV ou MV) ni au fabricant.

Le retour du bol vers le donneur au dernier cycle est la procédure normale, cependant ce retour intervient après prélèvement de la couche plaquettaire. Les incidents rapportés décrivent un retour du bol sans prélèvement de la couche plaquettaire. Ainsi, toutes les plaquettes recueillies dans les premiers cycles de la procédure sont retournées au donneur.

GESTION NATIONALE DE CE TYPE D'INCIDENTS

Une action coordonnée a été initiée rapidement au niveau de l'Agence entre HV et MV. En effet, l'échange avec le fabricant par l'intermédiaire de la matériovigilance et avec les utilisateurs par l'intermédiaire de l'hémovigilance a permis de dégager très rapidement les pistes vers les causes patentes aussi bien techniques qu'humaines. L'analyse de la situation a conduit dans un premier temps à la sensibilisation des utilisateurs, puis à la suspension du programme de déploiement des dispositifs concernés, à l'analyse des causes par le fabricant, à la proposition et la mise en place d'actions immédiates et à la préparation des actions à moyen-long terme.

1. Actions de l'ANSM :

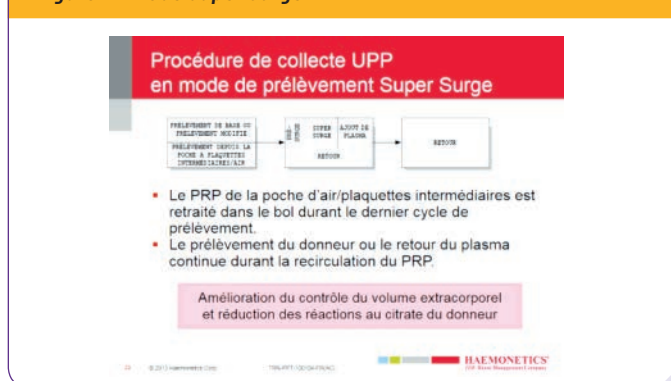
- courrier de sensibilisation à l'EFS et au CTSA sur l'incident et informant des investigations auprès du fabricant ;
- information des CRH sur ce type d'incident ainsi que la démarche initiée auprès des opérateurs (envoi de ce courrier) et du fabricant ;
- courrier à l'EFS et au CTSA demandant de suspendre la mise en œuvre du protocole dès que possible en fonction des alternatives. Le courrier demande également le bilan du déploiement et le calendrier de mise en place de procédures de prélèvement alternatives. Cette suspension devait être appliquée jusqu'à reprogrammation des logiciels ;
- réunions avec les opérateurs et le fabricant avec définition du plan d'action.

2. Actions du fournisseur :

Actions correctives immédiates initiales :

- dispensation d'une formation complémentaire aux utilisateurs sur l'arrêt manuel de la procédure,
- blocage du retour du bol au donneur lors du dernier cycle « Super Surge » en l'absence de prélèvement de la couche plaquettaire. Ce blocage est accompagné d'un support de formation spécifique pour permettre aux utilisateurs de prendre les décisions adéquates lors de la survenue de cette anomalie,
- action à moyen-long terme : modification du logiciel à deux niveaux pour permettre l'atténuation de la fréquence d'apparition de ce type d'incident et d'éliminer la possibilité de retour automatique du contenu du bol au dernier cycle lorsque celui-ci contient l'ensemble des plaquettes

Figure 2 : mode Super Surge



QU'EN EST-IL ACTUELLEMENT ?

Les actions immédiates de mise à jour des séparateurs MCS+ se déroulent selon le planning prévisionnel de leur déploiement. Ce planning concerne les actions à mettre en place et la communication du support de formation des utilisateurs à la procédure en boucle. Il a été actualisé et fourni à l'ANSM.

Depuis la mise en place de ces actions immédiates, aucun nouvel incident de ce type n'a été déclaré.

Toutefois, le fabricant va modifier son logiciel permettant de pallier de manière durable ce type d'incident.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La combinaison des actions entre les directions concernées de l'ANSM et découlant de ces vigilances complémentaires permet de mettre en place rapidement et de suivre les actions de prévention nécessaires afin d'éviter que les incidents ne se reproduisent.

Remerciements : les auteurs souhaitent associer à ce travail et remercier particulièrement Virginie DI-BETTA et Brigitte HEULS.