



ENTRANT ^{DI}
20170516 00102



Saint Denis, le 15 MAI 2017

Le Président

TÉL 01 55 93 96 06/07
FAX 01 55 93 96 16

V/Réf. 17PSL0411

N/Réf. DARQ/FT/PT/FH/CMC/RT/080.17

Direction de l'Inspection
Courrier arrivé le

16 MAI 2017

ANSM / DI / INSBIO
Courrier arrivé le

18 MAI 2017

Monsieur Dominique MARTIN
Directeur général de l'ANSM

Direction de l'Inspection
143-147 Boulevard Anatole France
93285 SAINT-DENIS CEDEX

Objet : Eléments de réponse au rapport préliminaire suite à l'inspection du 09 au 14 mars 2017, au siège de l'Etablissement français du sang à la Plaine Saint-Denis

Monsieur le Directeur général,

Par courrier en date du 26 avril 2017, vous m'avez fait parvenir le rapport préliminaire établi à la suite de l'inspection, réalisée du 09 au 14 mars 2017, au siège de l'Etablissement français du sang à la Plaine Saint-Denis portant sur les activités de matériovigilance et, en particulier, de la coordination des activités des EFS inspectées dans le cadre spécifique de l'aphérèse.

Une attention particulière a été apportée aux séparateurs et aux dispositifs médicaux à usage unique (DMU) de la société Haemonetics.

Dans le cadre de la procédure contradictoire, je vous prie de trouver ci-joint les éléments de réponse à ce rapport.

Mes services restant à votre disposition pour tout complément d'information, je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur général, l'expression de mes salutations les meilleures.

Copies :

Pièce jointe : Eléments de réponse au rapport d'inspection ANSM



Réponses au rapport préliminaire de l'inspection ANSM du 09/03/2017
Processus : Matériovigilance - ETS Siège site de La Plaine Saint-Denis

Numéro de la fiche NC-EFS	Référence NC/RQ Inspection	Description	Réponse ETS
EFS-17-06505	AE1	La veille réglementaire et technique et les informations issues des revues de processus des EFS régionaux n'apparaissent pas dans les données d'entrée de la fiche d'identification des processus Vigilances. Par ailleurs, les services bio-médicaux ne sont pas identifiés comme une source de signalement liés aux matériels. Une partie de cette observation a été notifiée de l'inspection précédente en hémovigilance, sa correction est planifiée par l'EFS avant avril 2017	La fiche processus sera modifiée : Ajout des bio-médicaux dans les données d'entrée MV Report à fin juin 2017 pour cause de crise Haemonetics.
EFS-17-06506	AE2	L'EFS siège n'a pas réalisé d'analyse nationale de risque du processus de MV Une observation similaire a été constatée lors de l'inspection précédente d'hémovigilance, la correction globale est planifiée par l'EFS avant fin juin 2017	Il reste 2 réunions à programmer pour finaliser l'analyse de risque. Délai : fin juin 2017
EFS-17-06507	AE3	L'EFS siège ne dispose pas d'indicateurs pour piloter l'activité de MV, prenant en compte les différents types de DMU et les catégories d'incidents. Pour obtenir ces indicateurs, l'EFS siège ne dispose pas de méthode automatisée lui permettant de connaître le nombre d'aphèreses réalisées (dénominateurs) à rapporter aux nombres d'incidents par types de DMU et d'incidents.	<u>Pour les dénominateurs</u> : Obtention de requêtes Business Object possibles à partir du dernier trimestre 2017. <u>Pour les numérateurs</u> : données disponibles centralisation informatisée depuis le déploiement de Swan MV le 2 mai 2017. Construction d'un tableau de bord dédié à la MV pour 2018.
EFS-17-06509	AE4	Les délais maximum 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 l'EFS siège ne suit pas ces délais de déclaration. Il ne peut être garanti que les déclarations sont réalisées dans les meilleurs délais et ce, en cohérence avec la gravité des événements indésirables.	A ce jour aucun incident grave de MV au sens de l'article L5212-2 n'a été rapporté. La procédure de gestion des incidents de MV est en cours de révision ainsi que la grille de criticité qui lui est annexée ou a été intégrée spécifiquement la définition des incidents graves de l'article L5212-2 pour lesquels il y a obligation de déclarer sans délai. Pour les autres incidents, un délai de déclaration sera intégré dans la procédure PIL/SUR/VIG/DC/PR/008 sera modifiée en intégrant les délais proposés par le MEDDEV. Délai octobre 2017.
EFS-17-06511	AE5	La première revue de processus Vigilances est en cours de réalisation par l'EFS. Toutes les données (objectifs, analyse des non-conformités, traitement des audits...) nécessaires pour statuer sur le niveau de maturité du système de MV, ne sont pas disponibles.	La revue de processus a été finalisée le 15 mars et intègre ces éléments.
EFS-17-06512	AR1	Des audits sont organisés sur les EFS régionaux, essentiellement par les régions, sur l'ensemble des vigilances, dont une partie concerne directement la MV. Il n'y a pas de suivi qui permette d'évaluer les pratiques et leur homogénéité entre EFS régionaux. La grille nationale d'audit ne prévoit pas d'étude de cas.	La lettre de mandatement des audits est en cours de révision ainsi que la grille nationale d'audits sur les vigilances qui intégrera des études de cas en MV. Délais : lettre de mandatement déployée pour le prochain audit vigilances de juin 2017. Grille d'audit : fin 2017
EFS-17-06514	AE6	Les modalités de suivi de ces CAPA ne sont pas définies Les réunions du réseau des correspondants de MTV donnent lieu à des compte-rendus dans lesquels des CAPA sont identifiés	Les CAPA identifiées à l'occasion de ces réunions de réseau seront intégrées dans le tableau des actions de la Direction médicale. Délai : Immédiat
EFS-17-06515	AE7	Les fiches de fonctions du personnel de MV ne comportent pas l'ensemble des fonctions exercées par ces personnes à la date de l'inspection.	Les fiches de poste seront revues lors des entretiens annuels d'évaluation conformément au guide de l'EAE. Délai : Juin 2017
EFS-17-06516	AE8	La fiche d'identification du processus indique que le responsable des vigilances « s'assure de la bonne circulation des informations entre les régions, les autorités de tutelles et le siège de l'EFS » alors que cette responsabilité ne figure pas dans sa fiche de fonction. Cette observation a été notifiée lors de l'inspection précédente relative à l'hémovigilance, sa correction a été annoncée pour fin juin 2017.	La fiche de poste de la responsable des vigilances sera revue lors de son EAE. Délai : juin 2017
EFS-17-06517	AE9	Le personnel du service des vigilances du siège est évalué de façon annuelle mais la décision d'habilitation du personnel ou de son renouvellement n'est pas formalisée. Cette observation a été notifiée lors de l'inspection précédente relative à l'hémovigilance, sa correction est planifiée par l'EFS en 2017 lors de la prochaine évaluation du personnel.	Désormais les personnes du service des vigilances seront formellement habilitées lors de l'entretien annuel d'évaluation. Délai : juin 2017
EFS-17-06518	AE10	La fiche de fonction des correspondants de MV ne précise pas qu'ils évaluent et décident de la reportabilité des événements signalés, déclarent les signalements à l'ANSM, sensibilisent et forment les personnels. Les correspondants de MV sont nommés et dépendent des directeurs des ETS régionaux. Les fiches de fonction des correspondants de MV n'ont pas été actualisées, celles de leurs supérieurs hiérarchiques, les responsables qualité-vigilance, viennent d'être établies en début d'année 2017.	Les fiches emploi nationales des chargés de mission vigilances intégrant l'ensemble des missions des correspondants de vigilances qui sont en cours de validation par la DRH nationale reprennent tous les éléments. Délai : Novembre 2017

Numéro de la fiche NC-EFS	Référence NC/RQ Inspection	Description	Réponse ETS
EFS-17-06519	AE11	L'EFS siège n'a pas défini les modalités de la formation initiale attendue et les formations continues devant être suivies par les personnels de MV ne sont pas définies.	Il est à noter qu'il n'existe aucune exigence réglementaire de diplôme et de formation pour le personnel de MV. Les prérequis sont définis dans la fiche emploi nationale « chargé de mission vigilances ». Concernant la formation continue, les réunions de réseau sont les lieux d'échange, d'information et de formation continue nécessaires. Des études de cas peuvent être présentées et les évolutions réglementaires, déclaratives ou de fonctionnement (notamment Swan Matério) sont abordées. Les besoins de formations sont évalués annuellement lors des EAE.
EFS-17-06520	AE12	L'EFS siège n'a pas défini de formation générale obligatoire pour l'ensemble des personnes pouvant détecter une anomalie de MV et devant transmettre l'information dans les meilleurs délais, afin de garantir que les modalités de signalement sont connues et maîtrisées.	L'obligation de signalement fait partie de la fiche de mission du correspondant de MV ainsi que le fait de former et d'informer les personnels concernés de sa région. De plus l'accueil de chaque nouvel arrivant en région prévoit une sensibilisation / information sur le fonctionnement des systèmes de vigilances en référence à la procédure nationale PIL/SUR/VIG/DC/PR/008.
EFS-17-06521	AR2	Selon les régions des revues de contrats sont réalisées annuellement avec les fournisseurs de DM comme à Rouen, ou ne sont plus réalisées comme à Strasbourg. Il n'y a pas eu d'analyse formalisée de ces différences de pratiques pour statuer sur le fait de maintenir ou de faire évoluer cette situation.	Les deux types de réunions sont complémentaires. A ce jour, il n'a pas été jugé nécessaire de dicter une conduite à tenir en la matière.
EFS-17-06525	AE13	Pour les cas de MV 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	Mise en place de réunions régulières avec l'ANSM permettant de faire le point sur les CERFA en cours et les signalements du même type. Délai : en cours de discussion avec la Direction des dispositifs médicaux de l'ANSM.
EFS-17-06526	AR3	Les critères de déclaration des incidents à l'ANSM, établis dans la procédure cadre nationale de l'EFS, ne recouvrent pas l'exhaustivité des critères de la fiche CERFA correspondante.	La grille de criticité en cours de révision reprendra l'ensemble de ces critères. Délai : Fin juin 2017
EFS-17-06527	AR4	La déclaration des incidents de MV par l'EFS à l'ANSM est soumise à une évaluation de la criticité (produit de l'évaluation de la gravité d'un incident par l'évaluation de sa fréquence) selon des critères établis dans la procédure cadre nationale de l'EFS. Un seuil de criticité de 250 est établi dans cette procédure. Il ouvre la possibilité de déclarer à l'ANSM mais l'EFS siège n'a pas défini de seuil imposant cette déclaration. L'acceptabilité de la criticité relève ainsi d'appréciation subjective et non standardisée	Lors de la révision de la grille de criticité, des critères chiffrés de gravité entraîneront une déclaration obligatoire. Concernant le seuil de criticité il ne sera pas imposé de seuil de déclaration à partir du moment où une déclaration similaire est déjà ouverte dans une autre région et qu'un Reporting national pourra être réalisé lors des réunions avec l'ANSM comme indiqué en réponse à l'écart AE 13. Délai : Juin 2017
EFS-17-06528	AE14	L'EFS siège n'a pas établi de dispositions particulières de retour des DMU vers les fournisseurs, lorsque des anomalies de qualification du sang sont rencontrées.	Cet écart sera pris en compte lors de la révision de la procédure PIL/SUR/VIG/DC/PR/008 Délai : octobre 2017
EFS-17-06529	AE15	La procédure cadre de MV ne prévoit pas les conditions actualisées de blocage informatique des lots.	Cet écart sera pris en compte lors de la révision de la procédure PIL/SUR/VIG/DC/PR/008 Délai : octobre 2017
EFS-17-06530	AE16	L'EFS siège ne procède pas à un suivi formel, sur l'ensemble des régions, des CAPA qui lui sont communiquées par les fournisseurs ou l'ANSM. La responsable des vigilances a déclaré lors de l'inspection, que la réconciliation des données permettant d'assurer une bonne implémentation des actions sur l'ensemble du territoire, sera réalisable aisément par le logiciel « Swan MV » dont le déploiement est planifié par l'EFS siège à la fin du mois d'avril 2017. Cependant, il reste à formaliser la répartition des tâches et responsabilités des différents intervenants et, en particulier, des services centraux : vigilances et gestion de la qualité et des risques.	Swan MV déployé le 02 mai 2017 prévoit la possibilité d'ouvrir une ACAP dans le module dédié à la gestion des actions correctives et préventives de l'EFS. Selon la portée de la NC, le Correspondant de MV régional ou le chargé de mission MV national définit qui est responsable de la mise en place de l'AC, de son suivi et de la clôture de la fiche.
EFS-17-06531	AE17	Depuis septembre 2016, quatre catégories de signalement doivent être systématiquement communiquées au siège de l'EFS : les défauts non détectables avant utilisation, les ruptures d'intégrité, les DMU ou automates non fonctionnels et les autres défauts pouvant présenter des impacts importants. En l'absence de logiciel national, tous les signaux ne sont pas compilés, notamment pour détecter les signaux faibles.	Mise en place de Swan MV le 2 mai 2017
EFS-17-06532	AE18	La méthodologie de traitement des données consolidées reste à mettre en place. D'après la procédure en vigueur (PRD8), la responsabilité des déclarations liées à cette analyse ou des enquêtes serait portée par le CRM mais la procédure qui date de 2015 n'a pas été réexaminée pour définir qui portera les plans d'action liés aux signaux faibles.	Ce point sera intégré dans la révision de la procédure. Délai : Octobre 2017
EFS-17-06534	AR6	Dans l'attente du logiciel national de MV, le traitement des signaux d'alerte provenant de partenaires extérieurs à l'EFS, est enregistré au siège depuis 2013 dans un tableau Excel. Depuis 2014, toutes les données reliées aux signalements sont consultables à partir de liens hypertextes. Avant ces dates, la traçabilité des signalements et de leur traitement ne peut être rapidement établie.	Ce point n'appelle pas de commentaire de la part de l'EFS.

Numéro de la fiche NC-EFS	Référence NC/RQ inspection	Description	Réponse ETS
EFS-17-06535	AE19	<p>Le siège ne dispose pas d'une liste précise des matériels sur lesquels le protocole UPP-A1 a été implémenté. Un tableau provenant d'une extraction de la base de données SAP de gestion du matériel de l'EFS a été présenté lors de l'inspection. Ce document qui liste 42 appareils n'est pas complet : il manque notamment un automate sur le site de Rouen et le site de La Roche-sur-Yon n'est pas répertorié. Le responsable national de la collecte recense 77 machines sans avoir l'identification précise de ces dernières. Dans ce contexte et prenant en compte les observations réalisées sur les sites de Rouen et Strasbourg, préalablement à cette inspection au siège, l'EFS n'a pu affirmer que les actions correctives devant être mises en place par Haemonetics ont bien été implémentées sur la totalité du parc de l'EFS.</p> <p>Le bilan des actions de mise à jour du protocole UPP-A1, demandé le 13 mars 2017 au siège lors de cette inspection, n'a pu être communiqué que post-inspection par courriel le 17 mars 2017. Il indique notamment qu'en 2014 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 84 automates en activité étaient équipés du protocole UPP-A1 - Les preuves d'intervention du fabricant Haemonetics pour modification du paramétrage du protocole UPP sont disponibles pour 21 automates sur les 84 (EFS Centre-Atlantique, EFS Aquitaine-Limousin et site d'Evry de l'EFS Ile de France), - Une formation du personnel suite à la modification de paramétrage a été réalisée par ce fabricant à l'exception des EFS Auvergne-Rhône-Alpes, Ile de France et EFS La Réunion qui ne peuvent pas en apporter la preuve. <p>Ces données ne correspondent pas aux observations faites en inspection sur l'EFS Normandie et l'EFS Grand Est.</p>	<p>1/ Un recensement précis de l'ensemble du parc machine a été réalisé permettant de consolider les données issues du responsable national de prélèvement et du responsable national du biomédical.</p> <p>2/ Après interrogation de chaque région sur la traçabilité des interventions du fabricant Haemonetics pour les modifications de paramétrage ainsi que pour la formation du personnel ont été listés.</p> <p>3/ Suite à cet état des lieux, une intervention du fournisseur a été diligentée, et l'ensemble de la traçabilité des modifications de paramétrage et de formation ont été obtenues</p>
EFS-17-06536	AE20	<p>Le responsable national a déclaré lors de l'inspection que la modification apportée par le protocole UPP-A1 n'est pas de nature à modifier les caractéristiques des produits et donc ne nécessite pas la réalisation d'un contrôle de la qualité des premiers PSL produits. Cet avis n'a pas été formalisé avant la réalisation de la modification ou rétrospectivement.</p>	<p>Formalisation faite lors de la réunion d'août 2014 entre l'ANSM, l'EFS et Haemonetics; l'ANSM avait acté son accord sur cette façon de procéder.</p>
EFS-17-06538	AE21	<p>En l'absence d'une identification précise de toutes les machines, il n'est pas possible d'avoir l'assurance qu'après intervention du personnel Haemonetics, l'ensemble des utilisateurs a été formé directement ou indirectement.</p>	<p>1/ Après interrogation de chaque région sur la traçabilité des interventions du fabricant Haemonetics pour les modifications de paramétrage ainsi que pour la formation du personnel ont été listés.</p> <p>2/ Suite à cet état des lieux, une intervention du fournisseur a été diligentée, et l'ensemble de la traçabilité des modifications de paramétrage et de formation ont été obtenues.</p>
EFS-17-06539	AE22	<p>A la fin de la période prévue d'implémentation de l'UPP-A1, le siège n'a pas vérifié que l'ensemble des sites concernés avait bien mis en place les actions correctives et évalué leur efficacité. Dans le suivi de ce dossier, la répartition des tâches et responsabilités au niveau de l'EFS siège entre le service des vigilances et la Direction des affaires réglementaires et de la qualité, n'est pas formalisée.</p>	<p>Une procédure de Change Control est en cours d'élaboration permettant de définir quels sont les acteurs concernés par la réalisation des actions et la validation de chaque étape.</p> <p>Délai : Juillet 2017</p>