

Numero unique de document : GT112014033

Date document : 27/06/2014

Direction :BIOVAC

Pôle : PSL

Personnes en charge : Laurent Aoustin, Elodie Pouchol

## Groupe de Travail « Produits Sanguins » – GT 11

Séance du 20/05/2014 de 14 :00 à 18 :00 en salle A013

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé	Copie
Georges ANDREU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jacques BIENVENU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Guillaume FEVRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Michelle GUIBERT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hind IRAQI BENNANI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Régine LAPEGUE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Victoire LOVI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pierre MONCHARMONT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
André RAPAILLE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie SCHLANGER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Daniel TISSOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Richard TRAINEAU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Assia ALLALOU	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Aoustin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nicolas FERRY	Directeur BIOVAC	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jean-Claude HAAG	Inspecteur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dominique LABBE	Directrice adjointe BIOVAC	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Elodie POUCHOL	Présidente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne-Charlotte SAILLY	Chef de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action :	Liens DPI
1.	Adoption de l'ordre du jour		Adoption	
2.	Adoption du compte-rendu de la réunion n°2014-02 du 1 avril 2014		Adoption	
3.	<b>Dossiers Produits</b>			
3.1	Demande d'autorisation pour les concentrés de globules rouges prélevés avec le séparateur Amicus, conservés dans la solution additive SAG-M et filtrés sur le filtre Asahi RZ-2000 (dossier de catégorie B).		Discussion	Oui
3.2	Dossier d'évaluation en vue d'autoriser le mélange de concentré de plaquettes déleucocyté inactivé à l'aide du procédé Theraflex UV-Platelets (MCPD-UV) (dossier de catégorie A).		Discussion	Oui
3.3	Plasma de sang total prélevé sur dispositif NPT6286LA pour préparer un plasma frais congelé déleucocyté sécurisé par quarantaine (PFCDSe). complément: Réponses aux questions non suspensives (dossier de catégorie B).		Discussion	Oui
3.4	Plasma de sang total prélevé sur dispositif DGR7567B pour préparer un plasma frais congelé déleucocyté sécurisé par quarantaine (PFCDSe). complément: Réponses aux questions non suspensives (dossier de catégorie B).		Discussion	Oui
4.	<b>Dossiers Thématiques</b>			
4.1	Conditions de congélation des plasmas		Discussion	Non
5.	<b>Tour de Table</b>			

### Déroulement de la séance

1. Adoption de l'ordre du jour	Adopté sans modification.
2. Adoption du compte-rendu de la réunion n°2014-02 du 1 avril 2014	Adopté avec modifications reçues après relecture et présentées en séance.
<b>3. Dossiers Produits</b>	
3.1 Nom du dossier	Demande d'autorisation pour les concentrés de globules rouges prélevés avec le séparateur Amicus, conservés dans la solution additive SAG-M et filtrés sur le filtre Asahi RZ-2000 (dossier de catégorie B).
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
ANDREU Georges		Conseil ponctuel produit (2.4.IP-AC)	2	10/10/2012	<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires
Dossier

Présentation de la problématique
Il s'agit d'une demande d'autorisation des CGR d'aphérèse prélevés avec le séparateur Amicus et filtrés sur le filtre Asahi RZ-2000. Le dispositif de filtration actuel avait été autorisé pour la filtration d'un CGR à l'aide d'un filtre Asahi R-3000 après stockage une nuit à 4°C. La modification consiste à remplacer le filtre afin de permettre un stockage 14 heures à 22°C avant filtration.

Question posée	Les données qualité versées sont elles satisfaisantes pour démarrer la phase 2 de l'évaluation ?
<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global	11
Nombre d'avis favorables	11
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<p><b>Mesure d'instruction</b></p> <p>Les données versées ne sont pas entièrement satisfaisantes pour un passage en phase II de l'évaluation du dossier. En effet, un résultat sur 30 dépasse la limite supérieure de conformité (&gt; 0,8 %) pour l'hémolyse à 42 jours de conservation sans que les investigations menées sur le donneur, le produit (matière première et produit fini) ou le filtre n'aient été concluantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La reconvoction des deux donneurs ayant eu les hémolyses les plus élevées à J42 (0.91 et 0.7 %) a permis de prélever un nouveau CGR d'aphérèse chez ces deux donneurs réguliers à l'aide d'un autre automate que celui testé dans la présente étude. L'hémolyse des nouveaux produits obtenus est conforme et bien inférieure aux valeurs versées dans la présente étude. Il est à noter que l'hémolyse à J42 du second produit prélevé chez le donneur à l'origine du CGR non conforme n'est pas fourni dans le rapport ou dans son addendum. En effet, les mesures s'arrêtent à J28.</li> <li>- La comparaison de la matière première (avant filtration), à l'origine du CGR non conforme, et du produit fini après filtration avec le reste des 30 produits testés met en évidence que ce don a eu la durée de filtration la plus courte et le débit de filtration le plus élevé de la série. L'affirmation qu'aucune corrélation n'est démontrée entre la durée de filtration et le taux d'hémolyse à J42 n'a fait l'objet d'aucun argumentaire. Des éléments devront être fournis.</li> <li>- Les résultats de l'expertise des filtres utilisés pour les CGR ayant eu les hémolyses les plus élevées à J42 devra être versée.</li> </ul> <p>D'autre part, les résultats du contrôle bactériologique réalisés sur les 30 produits finis sont annoncés mais ne sont pas fournis. La durée de filtration à partir de laquelle les CGR doivent être déclassés n'est pas précisée dans le dossier. Ces éléments devront être fournis.</p> <p>Enfin, la validation des méthodes analytiques employées fait l'objet des remarques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La répartition de la réalisation des tests entre les différents sites et les différents laboratoires d'analyse n'est pas clairement établie, elle devra être</li> </ul>

	<p>versée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La méthode de mesure du pH est validée sur des échantillons de plasma et de concentrés de plaquettes mais pas sur des échantillons de concentrés de globules rouges. Un argumentaire devra être versé à ce sujet.</li> <li>- Pour la validation/vérification de méthode des techniques microbiologiques, une adaptation de méthode a été réalisée (incubation 7 jours au lieu de 10 jours) avec un seul test pour les 18 micro-organismes testés. Ce seul essai ne permet pas de conclure à la robustesse de la méthode qui, de plus, a été réalisée sur la base de tests de milieux de conservation de cornée.</li> <li>- La validation des tests réalisés sur ABX Micros sur 2 sites (test pré-don) ne contient pas de CQE pour cette période.</li> <li>- La validation des tests réalisés sur ABX pentra 80 ne contient pas de CQI.</li> <li>- Les analyses de mesure du Sodium, Potassium, glucose et acide lactique ne contiennent que la vérification de répétabilité et de reproductibilité. Il manque l'étude d'incertitude, de la justesse, de la sensibilité de l'appareil, de la linéarité et de la contamination inter échantillons.</li> </ul>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>3.2 Nom du dossier</b>	Dossier d'évaluation en vue d'autoriser le mélange de concentré de plaquettes déleucocyté inactivé à l'aide du procédé Theraflex UV-Platelets (MCPD-UV) (dossier de catégorie A).
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
RAPAILLE André		Art./ congrès produit concurrent (2.5.CF-INT)	2	31/07/2012	<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

#### Références documentaires

Dossier

#### Présentation de la problématique

Il s'agit d'une demande concernant les mélanges de concentrés de plaquettes traités pour atténuation des agents pathogènes par UV-C et relatives aux données qualité, sécurité et efficacité de ce produit. Cette demande s'inscrit en lien avec un projet d'essai clinique ayant déjà fait l'objet d'une revue dans le cadre d'un avis scientifique

Question posée	Les données qualité versées sont elles satisfaisantes pour démarrer un essai clinique ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		10
Nombre d'avis favorables		10
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<p><b>Mesure d'instruction</b></p> <p>Les données qualité ne sont pas satisfaisantes. En effet, la préparation des MCP, objet de l'étude, ne s'est pas déroulée conformément aux objectifs et aux conditions expérimentales qui avaient été fixées par le fabricant du kit dans le protocole d'étude. Ainsi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'illumination devait se dérouler dans les 24 heures après le prélèvement, 16 MCP sur 30 ont été traités après 24 heures (avec pour certains prélèvements des délais de plus de 30 heures).</li> <li>- Les MCP devaient être préparés à partir de sang total collecté entre 13h00 et 19h00, la veille de la préparation : pour 6 MCP sur 30 cela n'a pas été respecté.</li> <li>- Le volume des MCP devait être compris entre 325 et 375 mL : 19 MCP sur 30 ont un volume situé en dehors de cet intervalle. A noter que le volume d'un MCP a augmenté de 16 mL après une prise d'échantillon réalisée après traitement (273 mL avant traitement et 289 mL après pour le MCP n° 27). Ces données devront être vérifiées par la firme.</li> <li>- Le ratio plasma/SSP+ a été fixé à 35% +/- 5% de plasma résiduel, 17 MCP sur 30 ont un ratio non conforme aux spécifications. Certaines poches ont un ratio qui va jusqu'à 24.3%. Ce faible ratio peut avoir des conséquences sur la qualité des concentrés de plaquettes. En effet, il a été mentionné dans la littérature que les plaquettes relarguent du PF-4 lorsque la quantité de plasma résiduel baisse trop.</li> </ul> <p>En l'état actuel des données présentées, la matière première (couche leuco-plaquettaire) ne semble pas adaptée au procédé prévu par le fabricant. En effet, la sélection des poches les moins concentrées en plaquettes constitue une limitation au procédé et pourrait s'avérer une source d'erreur. Il est également à craindre que les caractéristiques du produit fini demeurent variables, dans l'attente d'un procédé adapté à la matière première obtenue en France (concentrés de plaquettes standard et non plasma riche en plaquettes). Aussi, un nouveau dossier devra être soumis avec des produits correspondant aux spécifications déterminées par le fabricant, ou dans le cas contraire, avec des spécifications modifiées et appuyées par un argumentaire.</p> <p>A titre de remarques, l'objectif fixé par la firme en page 4 précise que le pH doit être <math>\leq 6.4</math>. Il devra être corrigé (Norme pH <math>\geq 6.4</math>). Enfin, la transparence du concentré de plaquette étant un élément critique pour l'efficacité du traitement par UV-C, il est regrettable qu'un indice de transparence assorti de spécifications n'ait pas été mis au point et exploré au cours de cette étude.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>3.3 Nom du dossier</b>	Plasma de sang total prélevé sur dispositif NPT6286LA pour préparer un plasma frais congelé déleucocyté sécurisé par quarantaine (PFCDSe) (dossier de catégorie B). Complément: Réponses aux questions non suspensives.
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
LAPEGUE, Régine		Lien durable / activité principale (2.1.1.LD)	1	15/11/2009	<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
MONCHARMONT, Pierre		Lien durable / activité principale (2.1.1.LD)	1	actuel	<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
TRAINEAU, Richard		Lien durable / activité principale (2.1.1.LD)	1	04/10/2013	<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input checked="" type="checkbox"/>

Références documentaires
Dossier

Présentation de la problématique
<p>Il s'agit d'un complément à une demande initiale permettant de préparer un plasma frais congelé déleucocyté sécurisé par quarantaine (PFCDSe) à partir de plasma issu de sang total prélevé sur un dispositif NPT 6286LA. Le plasma préparé avec ce dispositif est actuellement autorisé par préparer du plasma pour fractionnement. Le PFCDSe est déjà inscrit dans la liste et les caractéristiques des PSL mais il n'a plus été préparé depuis au moins 2003.</p> <p>Le complément répond à des questions non suspensives posées au sujet de la validation des méthodes analytiques utilisées au cours de l'étude.</p>

<b>Question posée</b>	<b>Les réponses aux questions sont-elles satisfaisantes ?</b>	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		11
Nombre d'avis favorables		11
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Les réponses ne sont pas entièrement satisfaisantes pour les questions relatives :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- à la validation analytique de la détermination de la TAT et de l'ADAMTS-13 activité,</li> <li>- à la validation du contrôle du TQ, du TCA et du facteur V,</li> <li>- à la validation du contrôle du Facteur VIII,</li> <li>- à la validation analytique du dosage quantitatif du Facteur IX,</li> <li>- à la validation analytique de la détermination de la teneur en FvW (Ag), en FvW Activité et en TAT.</li> </ul> <p>De manière générale, ce dossier soulève la question des données à déposer, dans le futur, pour documenter la validation des techniques d'analyse employé dans les dossiers PSL.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>3.4 Nom du dossier</b>	Plasma de sang total prélevé sur dispositif DGR7567B pour préparer un plasma frais congelé déleucocyté sécurisé par quarantaine (PFCDSe) (dossier de catégorie B). Complément: Réponses aux questions non suspensives
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
LAPEGUE, Régine		Lien durable / activité principale (2.1.1.LD)	1	15/11/2009	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
MONCHARMONT, Pierre		Lien durable / activité principale (2.1.1.LD)	1	actuel	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
TRAINEAU, Richard		Lien durable / activité principale (2.1.1.LD)	1	04/10/2013	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input checked="" type="checkbox"/>

#### Références documentaires

Dossier

#### Présentation de la problématique

Il s'agit d'un complément à une demande initiale permettant de préparer un plasma frais congelé déleucocyté sécurisé par quarantaine (PFCDSe) à partir de plasma issu de sang total prélevé sur un dispositif DGR7567B. Le plasma préparé avec ce dispositif est actuellement autorisé par préparer du plasma pour fractionnement. Le PFCDSe est déjà inscrit dans la liste et les caractéristiques des PSL, mais il n'a plus été préparé depuis au moins 2003. Le complément répond à des questions non suspensives posées au sujet de la validation des méthodes analytiques utilisées au cours de l'étude.

Question posée	Les réponses aux questions sont-elles satisfaisantes ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		11
Nombre d'avis favorables		11
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Après examen des réponses aux questions non suspensives formulées en date du 17 mars 2014, il ressort les remarques suivantes :</p> <p>Les réponses ne sont pas entièrement satisfaisantes pour les questions relatives :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- à la validation analytique de la détermination de la teneur en globules rouges résiduels, de la TAT et de l'ADAMTS-13 activité,</li> <li>- à la validation du contrôle du TQ, du TCA et du facteur V,</li> <li>- à la validation du contrôle du Facteur VIII,</li> <li>- à la validation analytique du dosage quantitatif du Facteur IX,</li> <li>- à la validation analytique de la détermination de la teneur en FvW (Ag), en FvW Activité et en TAT.</li> </ul> <p>De manière générale, ce dossier soulève la question des données à déposer, dans le futur, pour documenter la validation des techniques d'analyses employées dans les dossiers PSL.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

<b>4.1 Nom du dossier</b>	Conditions de congélation des plasmas
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

La réglementation française sur les conditions de congélation des plasmas (délai entre prélèvement et congélation, vitesse de congélation) diffère des recommandations européennes.

<b>Questions posées</b>	Faut-il faire évoluer les caractéristiques relatives à la surgélation des plasmas ?	
	Si oui, quelles sont les propositions d'évolution ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		11
Nombre d'avis favorables		11
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Tenant compte du délai décrit dans la 17ième version du guide de l'EDQM ; une évolution de la liste et des caractéristiques des PSL est à prévoir pour préciser la durée d'obtention d'un produit congelé (la congélation doit s'effectuer dans un système permettant d'obtenir une congélation complète à une température inférieure à - 30 °C dans un délai de 1 heure).	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>