Note

Objet : Bilan de matériovigilance, hémovigilance et non-conformités en lien avec la problématique Haemonetics

Directions émettrices : [redacted]

Date : 24 FEVRIER 2017

1. Contexte

Ce bilan vise à comparer les différents évènements de matériovigilance (MVG) d'hémovigilance (HV) et des non-conformités (NC) occasionnés par les produits vendus par les trois fournisseurs inscrits au marché actuel pour les offres de service plasmaphérèse et aphérèse combinée pour le prélèvement des PSL.

S'agissant d'Haemonetics, le laveur de cellules ACP 215 a également été pris en compte du fait d'une technologie d'automate reposant sur un principe commun avec MCS+ et PCS2 (bol).

2. Bilan de matériovigilance

Le bilan de matériovigilance a porté à la fois sur les déclarations CERFA à l'ANSM et sur les signalements d'intérêt compilés au niveau national à partir des données des correspondants régionaux de matériovigilance de l'EFS.

Les déclarations CERFA et les signalements de matériovigilance se distinguent par leur score de criticité. Une grille de criticité élaborée conjointement entre l'Afssaps et l'EFS en 2003 permet de définir un seuil au-delà duquel une déclaration est réalisée avec un formulaire CERFA. Cette grille de criticité reprise en annexe 1 se fonde sur des **éléments objectifs descriptifs de l'évènement avéré**. Le score de criticité est le produit d'un score de gravité, de détectabilité et de fréquence.

A noter qu'il ne s'agit pas d'une disposition réglementaire, mais d'un guide à la déclaration, de sorte que certains évènements de seuil inférieur à celui établi par la grille peuvent être déclarés à l'ANSM. Cette grille est incluse dans la procédure cadre PIL/SUR/VIG/DC/PR/008 de gestion des incidents de MVG.

Tous les résultats de CERFA et les signalements de présence de particules sont à prendre avec précaution étant donné le nombre d'événements très peu élevé et même si les analyses statistiques ont été adaptées afin de prendre en compte cette contrainte.

2.1 Analyse des déclarations CERFA de matériovigilance 2015-2016

Méthodologie

- Exploitation des tableurs des déclarations CERFA de matériovigilance de l'EFS de l'année 2015 et 2016 avec filtre sur les déclarations relatives aux DMU et automate d'aphérèse des trois fournisseurs.
- Pour les trois fournisseurs, classification des évènements déclarés avec les typologies suivantes :

- Défaut de DMU
- Rupture d'intégrité
- Anomalie de procédure
- Non fonctionnalités

- Calcul des dénominateurs : Redressement des données extraites de la base de donnée nationale de l'EFS via l'outil logiciel BO (Business Object) sur les prélèvements par séparateur et par type d'automate (voir annexe 2 pour le détail des corrections apportées au fichier source)
- Comparaison statistique des fréquences des évènements par fournisseur au global et par typologie d'événements : le nombre d'événements étant très petit, les conditions de réalisation du χ^2 de Pearson n'étaient pas satisfaites, c'est pourquoi des tests exacts de Fisher avec approximation de Monte Carlo ont été utilisés. Compte tenu du faible effectif, l'analyse a été étendue aux déclarations de 2015.
- Pour pouvoir faire la comparaison par typologie d'incidents entre fournisseurs, des regroupements ont été effectués pour les signalements de matériovigilance d'Haemonetics :
  - Les retours automatiques du contenu du bol avec PRP et les bruits anormaux de bol dans la centrifugeuse ont été comptabilisés dans la catégorie des anomalies de procédures
  - Les fuites du bol dans la centrifugeuse ont été comptabilisées dans la catégorie des ruptures d'intégrité
  - Les déconnexions des connecteurs de bol ont été comptabilisées dans la catégorie des défauts d'assemblage des DMU
- De la même manière, les signalements de Fresenius pour passage de globules rouges ou anomalie d'extraction plasma ont été comptabilisés dans la catégorie des anomalies de procédures pour pouvoir faire la comparaison par typologie d'incidents entre fournisseurs.

Résultats

Analyses globales

Au global, la fréquence des événements de criticité élevée nécessitant une déclaration CERFA de matériovigilance n'était pas différente selon le fournisseur, que ce soit pour 2016 (Tableau 1) ou sur la période 2015-2016 (Tableau 2).

*Tableau 1 Déclarations **CERFA de matériovigilance** en aphérèse par fournisseurs en **2016***

2016	Déclarations CERFA de matériovigilance en aphérèse	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	4	162 436	2,46	
Haemonetics	9	210 652	4,27	0,0853
Terumo BCT	6	64 813	9,26	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo

*Tableau 2 Déclarations **CERFA de matériovigilance** en aphérèse par fournisseurs en **2015-2016***

2015-2016	Déclarations CERFA de matériovigilance en aphérèse	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	12	294 055	4,08	
Haemonetics	24	377 587	6,36	0,4506
Terumo BCT	7	128 754	5,44	

† Test du χ^2 de Pearson

Analyses par typologie d'événement

La fréquence des défauts de DMU n'était pas différente selon le fournisseur. Il en était de même pour les anomalies de procédure et pour les non-fonctionnalités.

En revanche, la fréquence des ruptures d'intégrité était différente selon le fournisseur (p=0,0044) (Tableau 3), avec une fréquence plus élevée pour Terumo BCT et une fréquence faible pour Haemonetics. L'anomalie constatée pour Terumo BCT consistait dans 4 cas sur 5 en une désolidarisation spontanée d'une tubulure au niveau d'un connecteur de type Luer situé sur la ligne de prélèvement et dans un cas au niveau de la poche de recueil de CPA. Cette différence se confirmait pour la période 2015-2016 (Tableau 4).

De plus, la fréquence des anomalies de procédure était significativement différente avec des anomalies rapportées pour Haemonetics plus nombreuses sur la période 2015-2016. Ces anomalies de procédure étaient principalement liées aux anomalies survenues avec le protocole UPP A1 (DMU 999 FF-P-SL) (N = 7), telles que des arrêts de l'automate avec alarme et écran figé ainsi qu'aux anomalies de procédure avec le DMU 782 HS-P-SL, telles que des bruits anormaux du bol lors de prélèvement de plasma sur PCS2 ou MCS+ (Tableau 5).

*Tableau 3 Déclarations **CERFA pour rupture d'intégrité** par fournisseurs pour **2016***

2016	Ruptures d'intégrité (CERFA)	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	4	162 436	2,46	
Haemonetics	1	210 652	0,47	**0,0044**
Terumo BCT	5	64 813	7,71	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo

*Tableau 4 Déclarations **CERFA pour rupture d'intégrité** par fournisseurs pour **2015-2016***

2015-2016	Ruptures d'intégrité (CERFA)	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	9	311 258	2,89	
Haemonetics	3	400 926	0,75	**0,0137**
Terumo BCT	6	135 254	4,44	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo

*Tableau 5 Déclarations **CERFA pour anomalies de procédure** par fournisseurs pour **2015-2016***

2015-2016	Anomalies de procédure (CERFA)	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p
Fresenius	0	311 258	0,00	
Haemonetics	14 *	400 926	3,49	0,0005
Terumo BCT	0	135 254	0,00	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo
* Dont 7 pour le protocole UPP (6 en 2015 et 1 en 2016)

Discussion – Analyse

L'analyse **des déclarations CERFA de matériovigilance** met en évidence deux évènements statistiquement significatifs sur la période 2015-2016 :

- Les **ruptures d'intégrité** plus fréquentes sur les DMU **Terumo BCT**
- Les **anomalies de procédure** plus fréquentes lors des procédures **Haemonetics**

2.2 Analyse des signalements de matériovigilance de 2016

Méthodologie

- Consultation des correspondants de MTV régionaux sur la base d'un questionnaire dédié pour le recueil des **signalements dont la criticité ne nécessitait pas une déclaration.**
- Compilation nationale des signalements pour la constitution des numérateurs, sauf la Martinique (voir Annexe 3)
- Calcul des dénominateurs : voir point 2.1
- Comparaisons statistiques des fréquences des évènements par fournisseurs, au global et par typologie d'événements, et au global par référence de DMU : des tests du χ^2 de Pearson ont été utilisés, excepté pour la présence de particules où le nombre d'événements étant très petit, les conditions de réalisation du χ^2 de Pearson n'étaient pas satisfaites, c'est pourquoi un test exact de Fisher avec approximation de Monte Carlo a été utilisé.

Résultats

Comparaison des trois fournisseurs globale et par typologie d'incident

La fréquence des signalements de matériovigilance était différente selon le fournisseur, avec une fréquence pour le fournisseur Fresenius plus élevée que pour les deux autres (Tableau 6). A l'exception de la présence de particules (Tableau 7) où les effectifs sont trop faibles pour observer une différence significative, cette fréquence plus élevée avec Fresenius se retrouvait pour toutes les autres typologies d'événement (Tableaux 8 à 11).

A noter que pour les anomalies de procédure, la fréquence plus élevée pour les procédures réalisées sur automates Fresenius, peut être en grande partie expliquée par des anomalies de passage de globules rouges dans le produit final (69% des signalements pour ce type d'incident).

A noter que la somme des signalements détaillée par typologie diffère de celle remontée dans le tableau global des signalements par fournisseur (tableau 6) car des problématiques non prévues sur le tableau de recueil n'ont pas toutes été comptabilisées dans la case « autre » par les correspondants de matériovigilance lors de cette enquête.

Tableau 6 ***Signalements de matériovigilance*** *par fournisseurs en* ***2016***

2016	Signalements de matériovigilance	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	1400	162 436	861,88	
Haemonetics	677	210 652	321,38	**<0,0001**
Terumo BCT	204	64 813	314,75	

† Test du χ^2 de Pearson

Tableau 7 ***Signalements de la présence de particules*** *par fournisseurs en* ***2016***

2016	Présence de particules	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	4	162 436	2,46	
Haemonetics	2	210 652	0,95	0,2963
Terumo BCT	2	64 813	3,09	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo

Les particules observées dans les **8 cas signalés** correspondaient à :

- Pour Haemonetics :
  - Lors du démontage du kit DMU 998 CF-FP-SL, présence de particules noires au niveau du capteur de pression donneur (CDo), en attente du retour d'investigation du fournisseur (cas de décembre 2016)
  - Présence d'une particule verte de 1 à 2 mm découverte en Préparation sur un plasma matière première destiné au LFB DMU 782 HS-P-SL, en attente également d'un retour d'expertise du fournisseur (cas de décembre 2016)
- Pour Fresenius :
  - 2 cas avec présence d'une fine particule flottante dans une poche de CPA sur un DMU D4R2307 sur Amicus : le fournisseur confirme la présence d'une particule noire de 0,1 mm^2 dont la cause probable serait la présence dans la poche de recueil des plaquettes lors de l'assemblage du kit.
  - 2 cas avec le DMU D4R2205 sur AutoC :
    - l'un repéré au déballage du kit avec la présence d'une particule marron dans la poche de recueil du plasma probablement due à un défaut lors de l'assemblage du kit d'après l'expertise fournisseur,
    - l'autre découvert lors du montage du kit et avec présence d'un corps étranger sur la poche de recueil : la particule identifiée par le fournisseur est un résidu d'encre provenant de l'équipement d'étiquetage.
- Pour Terumo BCT :
  - 1 cas avec présence d'une particule marron-rouge à l'intérieur d'une des tubulures du faisceau de tubulures du kit Trima 82383 ou l'expertise du fournisseur retrouve ce débris incrusté dans le PVC de la tubulure,
  - 1 cas avec un débris de 0,3 cm dans la poche de recueil du CPA et lié à un problème de fabrication, DMU Trima 80483.

Tableau 8 ***Signalements des anomalies de procédure*** *par fournisseurs en* ***2016***

2016	Anomalies de procédure	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	384	162 436	236,40	
Haemonetics	159	210 652	75,48	**<0,0001**
Terumo BCT	34	64 813	52,46	

† Test du χ^2 de Pearson

Tableau 9 ***Signalements des ruptures d'intégrité*** *par fournisseurs en* ***2016***

2016	Ruptures d'intégrité	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	182	162 436	112,04	
Haemonetics	123	210 652	58,39	**<0,0001**
Terumo BCT	51	64 813	78,69	

† Test du χ^2 de Pearson

Tableau 10 ***Signalements des défauts d'assemblage*** *par fournisseurs en* ***2016***

2016	Défauts d'assemblage	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	401	162 436	246,87	
Haemonetics	253	210 652	120,10	**<0,0001**
Terumo BCT	64	64 813	98,75	

† Test du χ^2 de Pearson

Tableau 11 ***Signalements des autres anomalies*** *selon l'appréciation du correspondant par fournisseurs en* ***2016***

2016	Autres anomalies selon l'appréciation du correspondant	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	143	162 436	88,03	
Haemonetics	77	210 652	36,55	**<0,0001**
Terumo BCT	24	64 813	37,03	

† Test du χ^2 de Pearson

Focus sur les signalements pour le fournisseur Haemonetics en 2016

Tableau 12 ***Fréquence et nombre des signalements*** *pour le fournisseur* ***Haemonetics*** *par typologie pour* ***2016***

Typologie des signalements chez Haemonetics	N	Fréquence (/100 000)
Retour automatique du contenu du bol avec PRP	4	0,91
Bruit anormal du bol dans la centrifugeuse	73	16,67
Fuites du bol dans la centrifugeuse	82	18,73
Présence de particules	2	0,46
Déconnexion des connecteurs de bol	27	6,17
Autres défauts d'assemblage DMU	226	51,61

Autres ruptures d'intégrité	41	9,36
Autres anomalies de procédure	82	18,73
Autres anomalies selon l'appréciation du correspondant	77	17,58
Total	614	140,21

Nombre de prélèvements d'aphérèse en 2016 : 437 901

Comparaison par référence de DMU

La fréquence des signalements de matériovigilance était différente selon le DMU, avec des fréquences plus élevée pour les **DMU D4R2307**, **998CF-FP-SL** et **D4R2205** dans une moindre mesure (Tableau 13).

Pour le DMU 998 CF-SP-SL, il s'agissait principalement de déconnexions des connecteurs de bol, de difficultés d'installation de la barrette double-pompe des kits, de fuites de bol, ou d'autres défauts d'assemblage et d'anomalie procédures.

Pour le DMU D4R2307, essentiellement des défauts d'assemblage du DMU ou des anomalies de procédure.

Tableau 13 ***Signalements de matériovigilance*** *par* ***référence de DMU*** *en* ***2016***

2016	Référence DMU	Signalements de matériovigilance	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Terumo BCT	80483	17	6664	255,10	
	82383	187	58149	321,59	
Haemonetics	782H-SP-SL	470	185756	253,02	
	998CF-FP-SL	109	9765	1116,23	**<0,0001**
	999FF-P-SL	88	15131	581,59	
Fresenius	D4R2205 (AutoC)	1113	144350	771,04	
	D4R2307 (Amicus)	287	18086	1586,86	

† Test du χ^2 de Pearson

Les 10 signalements relatifs au **laveur de cellules ACP 215** n'ont pas été pris en compte dans le calcul de fréquence car le nombre total de procédures réalisées en 2016 n'était pas disponible. Les 10 anomalies notifiées avec cette machine sont réparties de la manière suivante (Tableau 14) :

Tableau 14 Signalements avec le ***laveur de cellules ACP 215*** *par typologie d'anomalie* ***en 2016***

Typologie d'anomalie	Signalements de matériovigilance
Bruit anormal du bol dans la centrifugeuse	2
Autre défaut d'assemblage	3
Autre rupture d'intégrité	3
Autre anomalie procédure	2

Discussion – Analyse

Les **signaux faibles de matériovigilance** mettent en évidence :

- Pour les anomalies de procédure, les défauts d'assemblage des DMU, les ruptures d'intégrité des DMU, le **fournisseur Fresenius a une fréquence d'incidents en 2016 significativement plus élevée** que les deux autres fournisseurs.
- A noter que pour les anomalies de procédures réalisées sur automates Fresenius, cette fréquence accrue peut être en grande partie expliquée par des anomalies de passage de globules rouges dans le produit final (69% des signalements pour ce type d'incident).
- Pour la **présence de particules** dans les produits (3 /8) ou dans les DMU (5/8), la fréquence globale est faible (8 cas pour 437 901 procédures d'aphérèse en 2016) soit une fréquence de **1,8 pour 100 000.** Ces cas peuvent survenir avec les dispositifs des 3 fournisseurs.

3. Bilan hémovigilance

Le bilan d'hémovigilance a porté à la fois sur les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) et les effets indésirables grave donneurs (EIGD) survenus dans un contexte de prélèvement par aphérèse.

Tous les résultats sur les incidents graves de la chaîne transfusionnelle sont à prendre avec précaution étant donné le nombre d'événements très peu élevé et même si les analyses statistiques ont été adaptées afin de prendre en compte cette contrainte.

Pour les effets indésirables receveurs (EIR), le recueil des données (e-FIT) n'a pas été conçu pour que le type de DMU ou le séparateur ayant servi à prélever les PSL d'aphérèse soit mentionné dans les déclarations. En conséquence, suite à l'alerte Haemonetics, nous avons mis en place un recueil prospectif sur 3 mois de ces données pour l'ensemble des EIR de type allergique ou avec un retentissement pulmonaire pour les imputabilités ≥1 (possible).

Nous avons également analysé les **rapports d'activité annuels d'Hémovigilance** en nous focalisant sur les IBTT (Infections Bactériennes Transmises par la Transfusion), les allergies, les évènements pulmonaires hors TACO (surcharges volémiques) de 2010 à 2015. Les IBTT ont été analysées car une rupture d'intégrité d'un DMU peut conduire à une effraction et donc potentiellement à un Incident receveur de type infection bactérienne. Les allergies ont été analysées en partant de l'hypothèse que la présence d'éventuelles particules inorganiques pourrait peut-être déclencher chez le receveur une réaction allergique. Et pour finir nous avons analysé les TRALI (« Transfusion Acute Lung Injury » ou complication respiratoire aigüe lésionnelle liées à la transfusion) du fait que d'éventuelles particules inorganiques transfusées pourraient peut-être se retrouver trappées dans la microcirculation pulmonaire et déclencher une réaction de ce type, même si en général ces lésions sont déclenchées par des conflits immunologiques liés au système HLA ou HNA et qu'aucun cas décrit dans la littérature ne vient soutenir cette hypothèse.

3.1 Analyse des incidents graves de la chaine transfusionnelle (IG) de 2016

Méthodologie

- Requête e-FIT des IG survenus en 2015 et 2016 dans un contexte de prélèvement par aphérèse avec tous niveaux d'enquête. Toutes les enquêtes étaient terminées à la date de la requête.
- Pour les trois fournisseurs, extraction des évènements déclarés et sur la base du descriptif du cas, tri selon trois typologies distinctes :
    - Tolérance
    - Anomalie procédure

- Non-respect des critères d'admission du donneur (ce critère n'a pas été ensuite retenu pour l'exploitation des IG)

- Calcul des dénominateurs : voir point 2.1
- Comparaison statistique des fréquences des évènements par fournisseurs au global et par typologie d'événements : le nombre d'événements étant petit, les conditions de réalisation du χ^2 de Pearson n'étaient pas satisfaites, c'est pourquoi des tests exacts de Fisher avec approximation de Monte Carlo ont été utilisés. Cette comparaison a porté sur les IG liés à la problématique posée : exclusion des IG de type « non-respect des critères d'admission du donneur » et deux cas où l'arrêt de procédure est dû au donneur indépendamment d'une intolérance au don (un donneur devait urgemment se rendre aux toilettes) et une erreur de programmation du volume de plasma à prélever par l'IDE.

Résultats

Au total, 48 IG survenus dans un contexte d'aphérèse ont été déclarés sur la période 2015 -2016, dont 22 ont été retirés de l'analyse. L'annexe 4 décrit pour information les cas 2016 repris dans l'analyse IG.

L'analyse de la fréquence des incidents graves (anomalie procédure et possibles problèmes de tolérance à la procédure) selon le fournisseur était à la limite de la significativité pour 2016, la fréquence pour Haemonetics paraissait un peu plus élevée que pour les autres fournisseurs (

Tableau 15).

Tableau 15 ***Incidents graves*** *par fournisseurs déclarés* ***en 2016***

2016	Incidents graves	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	3	162436	1,85	
Haemonetics	11	210652	5,22	0,0491‡
Terumo BCT	0	64813	0,00	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo
‡ Intervalle de confiance à 99% = [0,0435 ; 0,0547]

En regroupant les IG sur la période 2015- 2016 pour que l'effectif soit plus important, la différence entre fournisseur (analyse globale et analyse restreinte aux anomalies de procédure) devient significative (Tableau 16 et 17) La différence est également significative si on compare les fréquences par automate ; fréquence plus élevée avec les machines MCS+, y compris si on focalise l'analyse sur les anomalies de procédure (Tableaux 18 et 19). Sur les 18 IG survenus sur MCS+ en 2015-2016, 10 sont survenus au cours d'une procédure UPP.

Tableau 16 ***Incidents graves*** *par fournisseurs déclarés sur la période* ***2015 - 2016***

2015-2016	Incidents graves	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	5	294055	1,70	
Haemonetics	21	377587	5,56	**0,0006**
Terumo BCT	0	128754	0,00	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo

*Tableau 17Incidents graves de **type anomalie de procédure** par fournisseurs déclarés sur la période **2015 - 2016***

2015-2016	Incidents graves (anomalies de procédure)	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
Fresenius	4	294055	1,36	
Haemonetics	12	377587	3,18	**0,0531‡**
Terumo BCT	0	128754	0,00	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo
‡ Intervalle de confiance à 99% = [0,0473 ; 0,0589]

*Tableau 18 Incidents graves **par automate** déclarés en **2015-2016***

2015-2016	Incidents graves	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
MCS+	18	150394	11,97	
PCS2	3	227193	1,32	
Amicus	1	36300	2,75	**<0,0001**
AutoC	4	257755	1,55	
Trima	0	128754	0,00	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo

*Tableau 19 Incidents graves de **type anomalie de procédure par automate** déclarés en **2015-2016***

2015-2016	Incidents graves (anomalie de procédure)	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p†
MCS+	12	150394	7,98	
PCS2	0	227193	0,00	
Amicus	0	36300	0,00	**<0,0001**
AutoC	4	257755	1,55	
Trima	0	128754	0,00	

† Test exact de Fisher avec approximation par la méthode de Monte Carlo

Discussion – Analyse

L'analyse des **incidents graves de la chaîne transfusionnelle** survenus en **2015 – 2016** montre une différence significative avec des IG plus fréquents pour le fournisseur Haemonetics avec le séparateur MCS+, dont une fraction importante est à rapporter au protocole UPP. A noter que plusieurs de ces IG ont également fait l'objet d'une déclaration de matériovigilance (voir tableau 5)

3.2 Analyse des effets indésirables graves donneurs (EIGD) de 2016

Méthodologie

- Requête e-FIT des EIGD survenus en 2016 dans un contexte de prélèvement par aphérèse avec tous niveaux d'enquête, mais en excluant les effets indésirables avec imputabilité du don exclue.

- Pour les trois fournisseurs, classification des évènements déclarés par orientation diagnostique d'intérêt pour la problématique posée :
    - Malaise vagal immédiat
    - Réaction au citrate
    - Thrombophlébite superficielle
    - Thrombose veineuse profonde
    - Accident vasculaire cérébral
    - Embolie pulmonaire
    - Allergie / Anaphylaxie
    - Hémolyse
- Pour les incidents de type cardiovasculaires et thromboemboliques, l'analyse a porté également sur les cas de 2015, compte tenu de la faiblesse de l'effectif
- Calcul des dénominateurs : voir point 2.1
- Comparaison statistique des fréquences des évènements par fournisseurs au global et par typologie d'événements : des tests du χ^2 de Pearson ont été utilisés, excepté dans les orientations diagnostiques où le nombre d'événements était très petit (conditions de réalisation du χ^2 de Pearson non satisfaites, donc utilisation d'un test exact de Fisher avec approximation de Monte Carlo).

Résultats

Analyse globale

La fréquence des événements indésirables graves donneurs (EIGD) était différente selon le fournisseur (p<0,0001), la fréquence étant plus élevée pour Terumo BCT (tableau 20).

*Tableau 20 : **Evénements indésirables graves donneur** déclarés par fournisseurs en **2016***

2016	*EIGD†*	*Prélèvements*	*Fréquence (/100 000)*	*p‡*
Fresenius	359	162 436	221,01	
Haemonetics	584	210 652	277,23	**<0,0001**
Terumo BCT	237	64 813	365,67	

† Toute orientation diagnostique, toute imputabilité sauf exclue
‡ Test du χ^2 de Pearson

Analyse par orientation diagnostique d'intérêt

En ce qui concerne les malaises vagaux immédiats, la fréquence était différente selon le fournisseur, avec une fréquence plus élevée pour Haemonetics et plus faible pour Fresenius (

Tableau 21). Quant aux réactions au citrate, les fréquences n'étaient pas les mêmes selon les fournisseurs ; pour Terumo BCT, les fréquences étaient plus élevées (Tableau).

Compte tenu du faible nombre d'EIGD de type thromboemboliques et cardiovasculaires, l'analyse a été réalisée sur la période d'étude 2015 – 2016. Les fréquences d'EIGD de type thromboemboliques et cardiovasculaires n'étaient pas significativement différentes selon le fournisseur (Tableaux 23 à 26). A noter que deux EIGD de type IDM ont été déclarés, avec une imputabilité jugée non évaluable, un en 2015 et un en 2016.

*Tableau 21 : **Malaises vagaux immédiats** sur prélèvement d'aphérèse, déclarés en **2016** par fournisseurs*

2016	Malaises vagaux immédiats†	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p‡
Fresenius	209	162 436	128,67	
Haemonetics	426	210 652	202,23	**<0,0001**
Terumo BCT	103	64 813	158,92	

† Toute imputabilité sauf exclue
‡ Test du χ^2 de Pearson

*Tableau 22 : **Réactions au citrate** déclarées en **2016** par fournisseurs*

2016	Réactions au citrate†	Prélèvements	Fréquence (/100 000)	p‡
Fresenius	14	162 436	8,62	
Haemonetics	12	210 652	5,70	**<0,0001**
Terumo BCT	22	64 813	33,94	

† Toute imputabilité sauf exclue
‡ Test du χ^2 de Pearson

*Tableau 23 : **AVC** déclarés **en 2015-2016** par fournisseurs*

2015-2016	Accidents vasculaires cérébraux	Prélèvements	Fréquence (/100 000)
Fresenius	3	294055	1,02
Haemonetics	1	377587	0,26
Terumo BCT	0	128754	0,00

Différence **non significative**

*Tableau 24 : **Embolies pulmonaires** déclarées en **2016 – 2016** par fournisseurs*

2015-2016	Embolies pulmonaires	Prélèvements	Fréquence (/100 000)
Fresenius	0	294055	0,00
Haemonetics	3	377587	0,79
Terumo BCT	0	128754	0,00

Différence **non significative**

*Tableau 25 : **Thrombophlébites profondes** déclarées en **2015 - 2016** par fournisseurs*

2015-2016	Thrombophlébites profondes	Prélèvements	Fréquence (/100 000)
Fresenius	0	294055	0,00
Haemonetics	1	377587	0,26
Terumo BCT	0	128754	0,00

Différence **non significative**

*Tableau 26 : **Thrombophlébites superficielle** déclarées en **2015 - 2016** par fournisseurs*

2015-2016	Thrombophlébites superficielles	Prélèvements	Fréquence (/100 000)
Fresenius	5	294055	1,70
Haemonetics	4	377587	1,06
Terumo BCT	1	128754	0,78

Différence **non significative**

Aucun effet indésirable grave donneur de type allergique n'a été déclaré en 2016, ni d'accident hémolytique.

Discussion - Analyse

Les EIGD les plus fréquents sont constatés pour les procédures réalisées avec le fournisseur Terumo BCT et sont principalement dus à une intolérance au citrate. Pour les MVI, une différence significative est notée avec les procédures réalisées avec le fournisseur Haemonetics. Cette différence peut s'expliquer par un volume extracorporel plus important au cours de ces procédures. Pour les effets indésirables de type thromboemboliques et cardiovasculaires, aucune différence significative entre les trois fournisseurs n'est mise en évidence mais l'effectif comparé est très faible.

3.3 Analyse des effets indésirables receveurs (EIR) de 2010 à 2015

Méthodologie

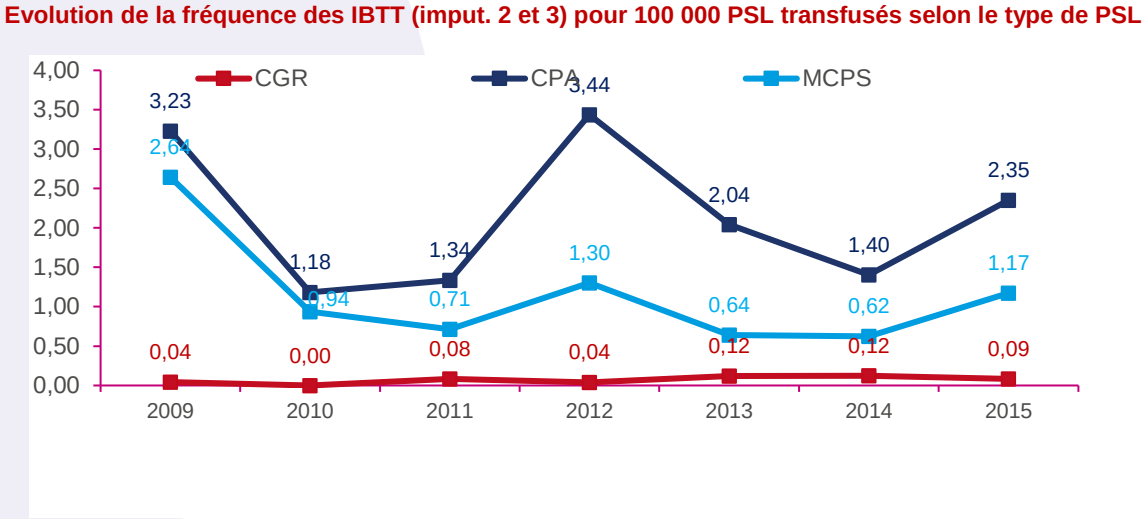
- Analyse des rapports d'hémovigilance annuels de 2010 à 2015 réalisés à la fois par le service vigilance de la Direction Médicale de l'EFS et par le pôle vigilance de l'ANSM. Ces derniers sont des rapports publics et sont disponibles sur le site de l'ANSM en suivant le lien suivant :

  http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Bilans-Rapports-d-activite-Bilans-et-rapports-d-activite

Résultats

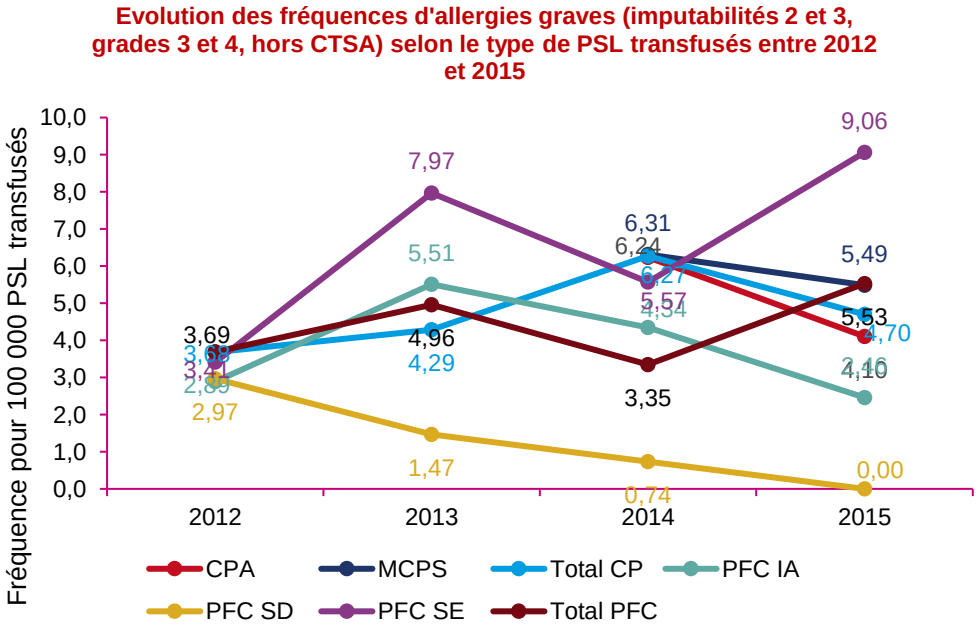
Pour les IBTT, les fréquences des évènements ne montrent pas de variation permettant de suspecter une fréquence accrue d'IBTT sur CPA. Les effectifs sont faibles et compris entre 6 et 7 cas par an pour les années 2013 à 2015. Les CPA ont toujours été le produit le plus « à risque d'IBTT » du fait de leur mode de prélèvement provenant d'un donneur unique, lequel s'il est bactériémique au moment du prélèvement, peut générer un inoculum suffisant dans le produit recueilli. L'inoculum peut se développer pendant la conservation grâce à une Tp° de conservation favorable (20 à 24°C). Les MCPS du fait du mélange par 5 couches leucoplaquettaires issues de donneurs différents sont moins à risque du fait du temps de prélèvement plus court exposant mois à une bactériémie chez le donneur. Les CGR du fait de leur conservation à +4°C ont un risque encore bien moindre. De plus, il n'a jamais été observé depuis que le système d'hémovigilance existe (1994) d'IBTT après transfusion de plasma frais congelé (PFC). La réduction du risque d'IBTT passera donc par la mise en place dans les mois qui viennent d'une mesure de traitement physicochimique de l'ensemble des produits plaquettaires.

Figure 1 : Evolution des IBTT déclarés 2009 – 2015 (rapport d'activité hémovigilance EFS 2015)



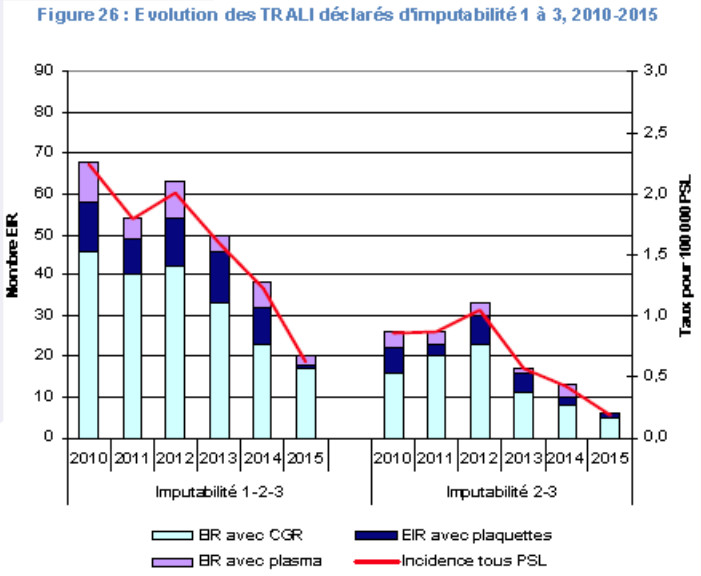
Pour les allergies, leur fréquence chez les receveurs de PSL ne montre pas non plus d'effet particulier pour les produits issus d'aphérèse. Les fréquences un peu plus élevée observées avec les plasmas sécurisés en 2013 et 2015 reste à être expliquées et ne concerne pas l'aphérèse puisque la majeure partie du plasma sécurisé transfusé est du plasma issu de Sang Total. On rappelle que de tous temps, le plasma a été le produit le plus « à risque de réactions de type allergique » du fait de sa composition en protéines et parfois de la présence d'allergènes provenant du donneur. Les CPA comportent une part de plasma dans leur milieu de conservation et sont de ce fait également impliqués dans ces EIR. Une des mesures de réduction du risque est l'extraction d'une partie du plasma et son remplacement par une solution de conservation ionique (SSP+ ou Intersol).

Figure 2 : Allergies graves déclarées 2012 – 2015 (rapport d'activité hémovigilance EFS 2015)



Pour les réactions pulmonaires de type TRALI, le nombre d'évènement d'imputabilité forte est également faible (9 cas en 2015) et l'évolution du nombre de TRALI au cours du temps n'est pas en faveur d'une suspicion de défaut sur les procédures d'aphérèse. Le risque de TRALI baisse depuis 2012 pour tous les types de PSL depuis l'introduction des mesures de sélection des donneurs excluant du don de plasma thérapeutique ou de CPA les femmes non nullipares ou avec Ac anti HLA positifs ou non testés, ainsi que la composition des pool de MCP ne comportant pas plus de 2 dons de femmes par pool.

Figure 3 : TRALI déclarés 20010 – 2015 (rapport d'activité hémovigilance ANSM 2015)



Discussion - Analyse

Au total, les rapports d'activité d'hémovigilance sur ces 5 dernières années ne montrent pas de tendance suggérant une recrudescence d'évènements indésirables de type allergique, complication pulmonaire ou d'origine infectieuse chez les receveurs de PSL issus d'aphérèse.

Toutefois, le recueil des données (e-FIT) n'a pas été conçu pour que le type de DMU ou le séparateur ayant servi à prélever les PSL d'aphérèse soit mentionné dans les déclarations d'effets indésirables receveurs (EIR).

En conséquence, la direction médicale de l'EFS a mis en place un recueil prospectif sur 3 mois de ces données pour l'ensemble des EIR de type allergique ou avec un retentissement pulmonaire pour les effets indésirables d'imputabilité ≥1 (possible).

4. Bilan des non-conformités

Méthodologie

L'EFS dispose d'un outil électronique national « SWAN » au travers duquel sont gérées les non-conformités (NC) de l'Etablissement. La construction de l'outil a été planifiée dans le cadre d'un projet pluri-annuel de développement initié en 2013 et repose sur la mise à disposition de modules permettant la gestion de NC relevées lors des inspections ANSM ou lors des audits internes/externes, des réclamations, des NC fournisseurs et enfin des NC supports et médico-techniques.

Cette gestion repose sur la définition de règles nationales harmonisées et partagées impliquant un système de cotation de la gravité des événements sur 5 niveaux (G1 à G2→ impact performance, G3 à G5→ impact sécurité système/ personnes) et sur l'organisation de Comité sécurité Risques en régions. Les NC identifiées d'intérêt

national peuvent donner lieu à la mise en place d'actions nationales correctives ou préventives. Elles sont gérées au moyen d'un module dédié « SWAN national ».

- Pour ce qui concerne la base SWAN régionale, celle-ci est en production depuis février 2016 et les ETS ont basculé progressivement sur l'année écoulée. Tous les ETS sont aujourd'hui représentés à l'exclusion de l'EFS BFC dont la bascule est prévue au premier trimestre 2017.
    - Les données 2016 ne sont donc pas exhaustives.
- Pour ce qui concerne la base SWAN nationale, elle est renseignée avec les déclarations réglementaires vigilances d'intérêt d'une part, et les évènements sélectionnés par les ETS d'autre part lors de leur comité sécurité risque régional.
    - Il n'y a donc pas non plus d'exhaustivité de données.
- Une analyse quantitative n'étant pas possible en l'état, il a été procédé à une analyse qualitative de la base SWAN.
    - 2384 déclarations portent sur le processus « collecter » :
    - 63 déclarations sur 871 sont affectées à une non-conformité fournisseur Fresenius, Haemonetics ou Terumo.
    - 1782 déclarations relèvent d'une non-conformité autre que matériel (exclusion des NC audit et fournisseurs).
    - L'analyse qualitative a été faite sur l'ensemble des NC fournisseurs et les critères de gravité ≥ à G3 ont été retenus pour l'analyse qualitative des NC autres que matériel soit près de 500 évènements.

Résultats

- NC fournisseurs :

  Dans la base des NCN (NC d'intérêt national), tous les évènements recensés sont connus et traités en matériovigilance par la Direction Médicale.

  Dans la base régionale, tous les évènements recensés entrent dans le champ de responsabilité et de gestion des correspondants de matériovigilance et sont donc, a priori, intégrés dans le bilan réalisé et transmis par ceux –ci à la Direction Médicale lors de l'enquête par questionnaire sur les signalements MTV 2016.
- NC autres que fournisseurs :

  Répartition des gravités :

    - G5= 3 sans lien avec la problématique Haemonetics.
    - G4= 234 dont 5 concernant l'aphérèse. Aucune des 5 n'est en lien avec la problématique Haemonetics.
    - G3=255 dont 6 en aphérèse sans lien avec la problématique.

Conclusion

L'analyse qualitative de l'ensemble des données retenues pour ce bilan n'a pas mis en évidence de fait notable nouveau par rapport aux données de matériovigilance et d'hémovigilance.

5. Conclusion générale

L'ensemble des signaux de matériovigilance et d'hémovigilance ne met pas en évidence une fréquence plus importante d'évènements relevant d'un fournisseur en particulier.

S'agissant d'Haemonetics, il est relevé des anomalies de procédure d'aphérèse plus fréquentes comme le montre deux canaux de remontée d'information dont nous disposons : les déclarations CERFA d'une part et les incidents graves de la chaîne transfusionnelle d'autre part. Par ailleurs, l'analyse des incidents graves de la chaîne transfusionnelle montre plus d'IG avec le séparateur MCS+ dont plus de la moitié sont observés avec le protocole UPP.

Les malaises vagaux immédiats sont plus fréquents chez les donneurs prélevés en aphérèse sur séparateur Haemonetics. Cette différence peut s'expliquer par un volume extracorporel plus important au cours de ces procédures. Par contre, les intolérances au citrate sont plus fréquentes lors des procédures réalisées sur séparateur Trima (Terumo).

Pour les signaux faibles de matériovigilance, il ressort que le fournisseur Fresenius présente plus de défauts d'assemblage, de ruptures d'intégrité de DMU ou d'anomalies de procédure dont la plupart sont des anomalies de passage de globules rouges dans les produits collectés.

La présence de particules dans les kits ou dans les produits collectés est un évènement rare, 1,8 pour 100 000 sur l'année 2016, et concerne l'ensemble des trois fournisseurs. Ces signalements sont largement en deçà des fréquences observées lors de l'épisode « particules noires » de 2011 sur plasmaphérèse Haemonetics.

Malgré des différences significatives pour certaines catégories de signaux, ils peuvent pour la plupart s'expliquer par des différences de conception et de fonctionnement des DMU et automates d'aphérèse.

Annexe 1 : Grille de criticité des déclarations CERFA de matériovigilance

EFS

ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

SERVICES CENTRAUX

CALCUL DE LA CRITICITE D'UN INCIDENT DE MATERIOVIGILANCE

	type d'incident	définition	cotation
GRAVITE	incidents de gravité mineure	gêne à l'utilisation et/ou défaut d'apparence, avec utilisation possible du DMU selon conditions habituelles	3
		perte du DMU avant utilisation si anomalie forcément détectable	3
	incidents de gravité moyenne	perte ou altération d'un PSL sans risque pour les personnes, exception faite des AUTO (perte de chance) ou difficilement remplaçable	5
		perturbation importante du prélèvement	5
	incidents de gravité majeure	risque infectieux pour les personnes	50
		perte de chance pour un patient: auto ou greffe	50
		risque induit par une perturbation de la QBD	50
		perte de traçabilité, pas de numéro de lot	50

	type de détectabilité	moment	cotation
DETECTABILITE	avant prélèvement	avant utilisation	3
	dans service EFS	au cours du processus de collecte ou de préparation	5
		au cours du contrôle final ou à la distribution	10
	en dehors de l'EFS	chez le client	15

		Fréquence de l'incident	cotation
FREQUENCE	isolé	incident isolé	3
	multiples	sur le même lot ou sur lots différents mais même utilisateur	5
		sur le même lot mais utilisateurs différents	10
		sur plusieurs lots différents et plusieurs utilisateurs	15

CRITICITE = G X D X F avec un seuil de déclaration possible à 250

Annexe 2 : Calcul des dénominateurs

- Un tableau croisé dynamique (TCD) portant sur les données brutes a été préparé. Il fait remonter un certain nombre d'erreurs de saisie dont les plus fréquentes correspondent à des incohérences dans le tryptique : Référence DMU- Automate-Type de don.

- La fiabilité des informations dans Inlog dépend des modalités de saisie : Type de DON >> Ref DMU > automate.
    - Le type de don doit être cohérent avec les PSL préparés. Une erreur sur ce paramètre est peu tolérée dans le processus et est hautement détectable, donc corrigée à la source.
    - Une erreur dans la référence DMU est possible (par erreur de saisie du N° de lot). Cette erreur est parfaitement tolérée dans le processus (détectabilité faible), en revanche, la saisie du lot par lecture code-barres est un élément de sécurisation.
    - Une erreur de machine est aussi possible, car la saisie machine est manuelle. Elle est par ailleurs tolérée dans le système et sa détectabilité est faible.

- Aussi, un nouveau tableau plus cohérent a été élaboré avec correction des erreurs. A noter, qu'il reste entaché d'une légère incertitude liée aux hypothèses de corrections appliquées suivantes :
    - Incohérences DMU/Automates : priorité à l'information sur le DMU, c'est-à-dire que les effectifs ont été déplacés dans l'**automate le plus probable** en gardant le type de prélèvement (exemple : un CPPL apparaissant en Amicus/82383 sera renseigné dans le couple TRIMA/82383).
    - Sur le DMU 782HS-P-SL, la règle de décision pour le distinguo MCS+/PCS2 est la suivante : Plasma -> PCS2.

- Pour deux prélèvements, la machine utilisée n'était pas renseignée. Ces prélèvements n'ont donc pas été pris en compte dans les analyses.

Annexe 3 : Tableau récapitulatif du recueil des signalements de matériovigilance 2016

	TERUMO BCT		FRESENIUS		HAEMONETICS					
	kit TRIMA Accel 82 383	kit TRIMA Accel 80 483	kit Amicus D4R2307	kit AutoC D4R2205	MCS+ 998CF-FP-SL	MCS+ 999FF-P-SL	PCS2 782HSP-SL	MCS+ 782HSP-SL	ACP215/0235P-00	*MCS+ ou PCS2 782HSP-SL*
EFS										
Alpes-Méditerranée	/	8	36	36	/	5	40	19	/	/
Grand Est	4	/	/	148	/	33	57	17	/	/
Aquitaine-Limousin	2	/	40	36	3	13	10	16	/	/
Bourgogne-Franche-Comté	5	2	40	54	/	/	14	8	/	*21*
Bretagne	2	/	16	33	/	/	9	/	/	/
Centre-Atlantique	3	/	/	91	17	2	20	8	/	/
Guadeloupe-Guyane	/	/	/	/	0	/	/	/	0	/
Ile-de-France	51	5	/	95	27	9	/	6	5	/
La Réunion	/	/	/	/	62	6	/	1	0	/
Martinique										
Nord De France	14	1	/	106	/	/	42	0	2	/
Normandie	16	/	12	106	/	9	4	8	/	*11*
Pays de la Loire	22	/	/	21	/	3	61	/	/	/
Pyrénées-Méditerranée	15	1	114	50	/	/	/	/	/	*62*
RAA	53	/	29	337	/	8	27	9	3	/
TOTAL	187	17	287	1113	109	88	284	92	10	*94*

Annexe 4 : Narratifs des incidents graves survenus dans un contexte d'aphérèse en 2016

Cas	Narratif du cas	Machine - DMU
1	Un donneur connu (6 dons aphérèse combinée plasma/plaquettes) a bougé le bras au dernier cycle lorsque le bol était plein et non restitué soit 232ml. Apparition d'un petit hématome mais conservation de l'état général. Poche plasma conservée. Poche PRP détruite. Arrêt du don. Prise en charge du donneur avec surveillance, boisson et perfusion de 400 ml de sérum physiologique. **EIGD associé**	MCS+ 999FF-P-SL
2	Prélèvement d'un volume excessif chez un donneur connu au décours d'une procédure d'aphérèse mixte (plasma plaquettes) sur panne de machine MCS+ suite à une anomalie connue du processus UPP ayant nécessité l'arrêt de la procédure. En fin de procédure : volume prélevé = 986ml : Bol + volume plasma prélevé + volume plaquettes prélevé, soit VST > 19.9%. perfusion de 1000ml de sérum physiologique au donneur à titre de précaution : pas d'EID chez le donneur, TA 12/08. Panne connue : pas de maintenance curative après prise d'avis auprès de la Hotline d'Haemonetics.	MCS+ / 999FF-P-SL
3	La température ambiante de la salle de prélèvement était plus basse que d'habitude et la veine prélevée s'est sans doute contractée entrainant un hématome. Réhydratation per os. Très bonne tolérance. Appel pour vérification de l'absence EIGD retardé. Pas d'EIGD associé	Amicus / D4R 2307
4	Montage du DMU et ponction du donneur par une IDE habilitée, puis relais non tracé sur cahier de surveillance. En fin de don, constat d'un prélèvement de volume excessif par une 2ème IDE. Une 3ème IDE constate que la poche n'est suspendue au peson que par un seul ergot au lieu de deux, ce qui a pu induire une erreur de pesée par l'automate. Sensibilisation sur l'importance de désigner une IDE et de tracer le relais sur le cahier de surveillance de l'automate lorsque la procédure en cours est prise en charge par une autre personne. Importance de la vérification du montage du DMU à la prise du relais par IDE 2. Appel donneur pour vérification, pas d'EIGD associé	Auto C / D4R 22O5
5	Lors d'une aphérèse plasma, la poche d'ACDA (500 ml) s'est entièrement vidée lors du premier cycle (en 20 mn). Après inspection de la machine, l'IDE a constaté que la tubulure ACDA ne s'était pas insérée dans la pompe, sans qu'aucune alarme ne se déclenche. Un volume d'anticoagulant ACDA a été injecté au donneur en un temps réduit. Compte tenu de la présence d'ACDA dans la poche échantillon, dans la poche de recueil et dans le bol de la centrifugeuse, ce volume n'a pu être quantifié. Arrêt de la procédure et contrôle ECG et surveillance. Pas d'EIGD associé (Calcium per os 1g)	MCS + /782HSP-SL
6	Protocole UPP prélevé sur MCS+ chez un donneur connu : 42 dons dont 22 dons de CP. Erreur de la MCS+ d'ID time out au dernier cycle de prélèvement, bol plein non restitué. Volume excessif sur bol non rendu au super surge : 1015 ml VST 4200ml soit 24% du VST Perfusion de 1 litre de sérum physiologique au donneur + surveillance prolongée. Pas d'EIGD associé*Contact avec Haemonetics : Pb connu du protocole UPP en attente protocole UPP A2.	MCS+ / 999FF-P-SL
7	Vérification de la pesée en début de collecte conforme. 2 alarmes machines survenues en cours de don « vérifier débit plasma ». Pas de défaut de montage du kit. Pas d'incidence visible sur le produit, pas de conséquence chez le donneur: le don est poursuivi. Pas d'élément parasite intervenant sur le peson en cours de don. Constatation par l'IDE, en fin de procédure du volume excessif. Surveillance du donneur avec hydratation per os. Pas d'EIGD pendant et post don. Appel du technicien Fresenius qui ne préconise pas un arrêt de la machine mais une surveillance systématique du volume en fin de don. Pas de nouvel incident sur les procédures suivantes et maintenance technique conforme par Fresenius (démontage de l'appareil, nettoyage des contacts, vérification du peson OK).	Auto C / D4R 22O5
8	Au cours d'une aphérèse mixte CPPL de 6 cycles, au dernier retour, juste après la super-surge, bip sonore continu, pas de message machine puis écran blanc. Machine mise hors tension, redémarrage de la machine, reprise procédure impossible (surpression). Arrêt du don, bol plein de 225 ml non restitué avec dépassement de volume et risque d'hypovolémie. Mise en quarantaine du séparateur et appel du technicien de maintenance : Qualification opérationnelle OK et machine conforme. Arrêt de la procédure, bol de 225 ml non restitué. Perfusion de la donneuse par 300 ml de sérum physiologique et prise de 2 comprimés de calcium per os à titre préventif. Pas d'EIGD associé	MCS+ / 999FF-P-SL
9	Malaise vagal en fin de don associé à une légère douleur au point de ponction non signalée pendant le don Apparition d'un hématome au dernier retour pouvant être en relation avec la mobilisation de la donneuse durant la mise en décubitus pour gérer le malaise . Bonne récupération du malaise mais restitution impossible du fait de l'hématome entrainant un prélèvement excessif > 16% du VST. Perfusion de 500 ml de sérum physiologique. **EIGD associé**	PCS2 / 782HSP-SL
10	Volume excessif prélevé (737 ml) au cours d'un premier don de plasma simple en site fixe suite à la survenue d'un hématome avec brûlure au point de ponction et impossibilité d'effectuer la restitution. Perfusion de 500 ml de sérum physiologique conformément à la procédure conduite à tenir en cas de prélèvement excessif. Pas d'EIGD associé	PCS2 / 782HSP-SL

11	Don d'aphérèse plasmatique chez un donneur régulier de 65 ans sans antécédent d'EID local ou général. Installation du donneur, purge du DMU après contrôle du montage et du soluté ACDA. Programmation de la procédure (hématocrite du dernier don, volume). Le 1er cycle de prélèvement se déroule sans anomalie. Au cours de la première restitution, quelques alarmes de surpression: contrôle de la veine du donneur RAS, contrôle du DMU RAS, contrôle du montage RAS, contrôle de la consommation d'ACDA RAS. Acquittement des alarmes par baisse du débit. Les 2e et 3e cycles se déroulent de la même manière, les alarmes de surpression en phase de restitution sont acquittées via une baisse du débit retour. Un autre IDE intervient pour contrôle du DMU, de la veine, du montage, de l'ACDA: RAS. Le 4e cycle est débuté. Devant l'augmentation du nombre d'alarmes surpression en restitution, l'IDE propose avec l'accord du donneur de stopper le don à l'issue de ce 4e cycle de restitution. Le débit de retour avoisine les 20 mL/min, l'IDE reste alors devant la machine pour surveiller la fin du don et comprendre le pourquoi de la récurrence de ces alarmes (pas d'autre donneur sous sa surveillance). En fin de restitution du contenu du bol, l'interface sang/air atteint le piège à bulles qui se vide complètement, puis passe le 1er détecteur d'air et le 2e détecteur d'air alors que la pompe tourne toujours en restitution malgré le retentissement d'une alarme. Le message d'erreur n'est pas visualisé par l'IDE qui garde les yeux fixés sur la tubulure. La procédure est arrêtée manuellement par l'IDE avant que la tubulure ne soit complètement vidée. L'interface sang/air n'atteint pas le point de ponction. Le donneur va parfaitement bien. Contrôle machine par le service technique en mode diagnostique RAS après simulation à l'eau, 2 cycles complets, simulation à l'eau avec manipulations manuelles. Expertise du séparateur par le fournisseur par la suite. Déclaration de matériovigilance, Pas d'EIGD associé	MCS+ / 782HSP-SL (utilisation exclusive en plasmaphérèse sur un site fixe)
12	Don de CPA par protocole UPP chez une donneuse connue. Constat au montage d'une micro-coudure de la ligne amenant les plaquettes à la poche finale de CPA jugée mineure par l'IDE. Lors du Super surge, alarme de surpression CP Bol. Le recueil des plaquettes qui avait démarré correctement s'interrompt brutalement. Après avoir levé la coudure, la machine passe directement au dernier retour, les paquettes étant restées dans le bol. Procédure arrêtée, bol non rendu. Volume total prélevé : 44 (poche CPA) + (poche plasma : 565 x 0,87) + 235 (bol non rendu) = 770,55 ml Sensibilisation de l'IDE à la vérification du montage du kit d'aphérèse. Hydratation orale renforcée et surveillance du donneur, pas d'EIGD associé	MCS+ / 999FF-P-SL
13	Un donneur de plaquettes (protocole UPP) a présenté une douleur importante du membre supérieur droit (côté du prélèvement). Il n'a pas prévenu l'IDE malgré la surveillance habituelle effectuée. Il a eu un début de malaise vagal (sans perte de connaissance) au cours du dernier cycle avec aggravation parallèlement de la douleur du bras induisant un arrêt du prélèvement. Le contenu du bol n'a pu être restitué et le volume de plasma collecté était à son maximum, soit un volume prélevé excessif (compris entre 13 et 16% du VST). Le volume prélevé a été de 1009 ml. Devant l'importante douleur, l'IDE a arrêté l'aphérèse en appuyant directement sur Stop sans tenter de faire une restitution, puis a dépiqué le donneur, ceci ayant pour effet de calmer la douleur. Action corrective : insister auprès des donneurs sur l'importance de prévenir IDE dès apparition d'un symptôme et surveillance permanente des donneurs avec personnel formé à prendre en charge effets indésirables. Le donneur a été perfusé avec 500 ml de sérum physiologique. La douleur du bras s'est résolue à l'arrêt de la ponction. **EIGD associé.**	MCS+ / 999FF-P-SL
14	Au 7° cycle (nombre de cycles programmé 8) d'un prélèvement plasma plaquette sur séparateur MCS+ (protocole UPP), passage de GR dans la poche PRP. Alarme séparateur informant du passage de GR. IDE repart en prélèvement. Le séparateur se met en retour car le bol est plein. Décision prise d'arrêter le don sans restituer le bol : plasma prélevé: 301 ml Bol: 275 ml Poche PRP: 600 ml, soit un total prélevé de 1176 ml soit 20,45% Mise en quarantaine du séparateur d'aphérèse et intervention du technicien Haemonetics. Pas de déclaration de matériovigilance car lors de l'intervention sur le séparateur le technicien ne retrouve aucun dysfonctionnement de la machine : pas de code erreur associé à la machine ni bug du logiciel, .alarme fonctionnelle. Perfusion de 500 ml de sérum physiologique, pas d'EIGD associé TA=13/9, formation IDE sur la gestion du retour	MCS+ / 999FF-P-SL