



2^{ème} Journée Régionale PACA de Matérovigilance et Réactovigilance

JEUDI 22 JUIN 2017



SFVTT

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

ars
Agence Régionale de Santé
Provence Alpes
Côte d'Azur

AP/HM
Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille



ATELIER REACTOVIGILANCE

Dr SUCCAMIELE Lauriane

materiovigilance.reactovigilance.paca@ap-hm.fr

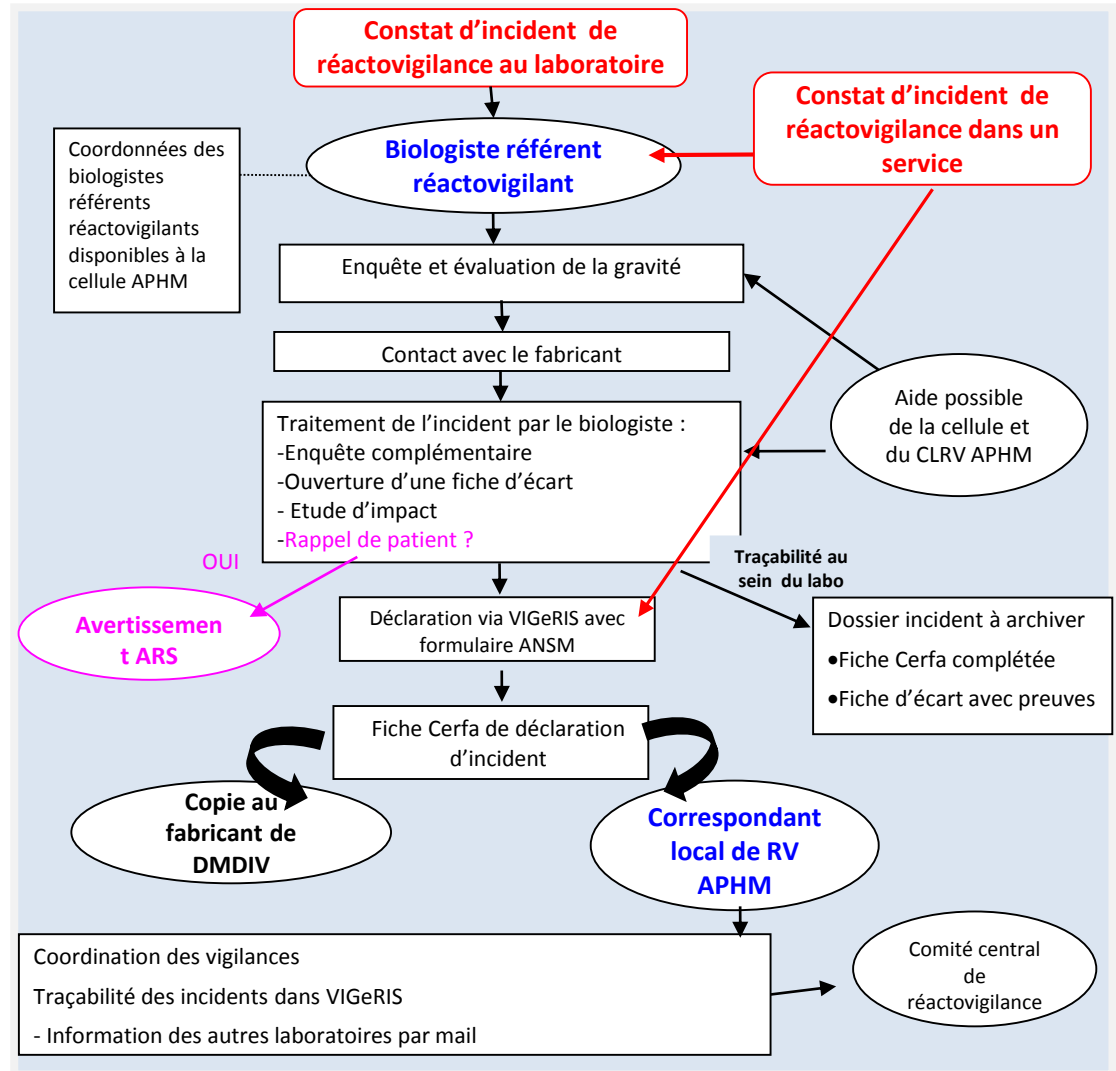


Cas pratiques de Réactovigilance

Dr Caroline Gras CLRV APMH

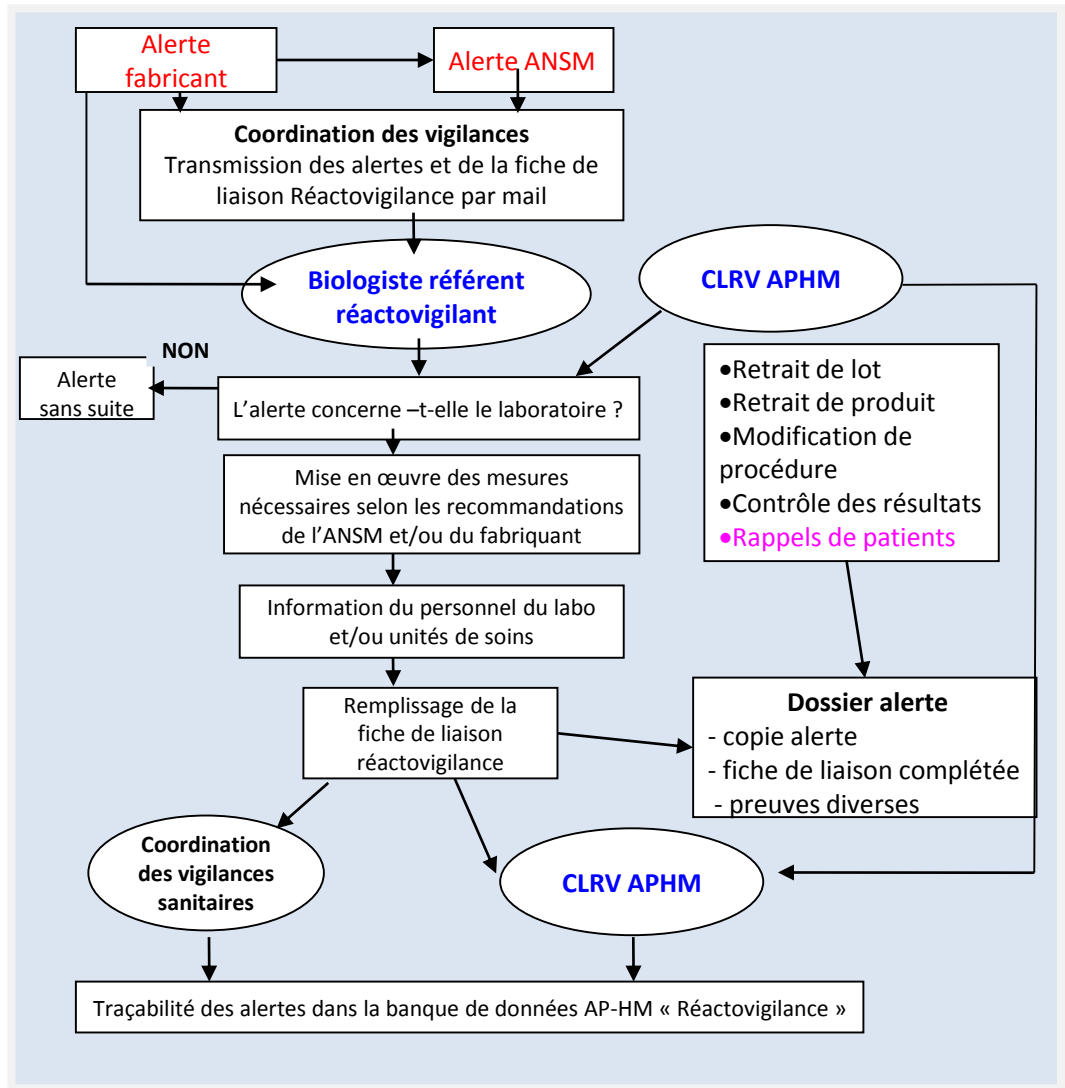
Déclaration ascendante

Logigramme AP-HM de déclaration d'incidents de RV dans un laboratoire et service clinique



Alerte descendante

Logigramme de traitement des alertes à l'AP-HM



A. Déclaration ascendante

Cas pratique n°1



Service : Laboratoires de Biochimie

DMDIV : Réactif N Latex β 2-Microglobuline

Constat : Impossibilité de calibrer le lot en cours de β 2-Microglobuline sur l'automate , impossibilité de rendre des résultats .

A. Déclaration ascendante

Cas pratique n°1

1^{ère} étape : appréciation de la gravité

- **Conséquences ?**

Pour le patient

- Pas de rendu de résultat (pas de résultat erroné)
- Retard de rendu de résultat
- Peut mettre en jeu la sécurité du patient
- Effet néfaste?

A. Déclaration ascendante

Cas pratique n°1

2^{ème} étape : faut-il prendre des mesures conservatoires ?

- Défaillance , altération d'un DMDIV susceptible d'entraîner une effet néfaste pour la santé ? OUI
- Peut-il se reproduire ? OUI
- La preuve de l'effet néfaste peut être apporté:
 - par le fabricant afin que celui-ci retire le lot de réactif concerné
 - ou évalué par le biologiste en concertation avec le clinicien
- Concertation avec le biologiste référent du laboratoire et aide possible avec le CLRV

A. Déclaration ascendante

Cas pratique n°1

3^{ème} étape : Contact avec le fabricant

4^{ème} étape : Traitement de l'incident par le biologiste

- Enquête complémentaire (appel des autres sites)
- Appel aux cliniciens
- Ouverture d'une fiche d'écart
- Etude d'impact si nécessaire

A. Déclaration ascendante

Cas pratique n°1

Fiche d'écart

AP-HM LBM	00ACQP02E002
FICHE D'ECART	

Le déclarant remplit au minimum les zones blanches ; Le responsable complète les autres items de la fiche.

Le déclarant (nom):		COFFIN Myriam (Technicienne)		Date :	23/10/2015
Le responsable de la fiche (nom):		LOREC Anne Marie			
Fiche N°		25	2015	24	
N° labo / année / Initiales ou n° d'audit / N° chronologique de la fiche					
Origine de l'écart	<input type="checkbox"/> Audit	<input checked="" type="checkbox"/> Constat	<input type="checkbox"/> Réclamation	<input type="checkbox"/> Contrôle qualité	
Processus concerné	<input type="checkbox"/> Pré analytique	<input checked="" type="checkbox"/> Analytique	<input type="checkbox"/> Post analytique		
	<input type="checkbox"/> GRM fournitures	<input type="checkbox"/> GRM équipement et métrologie	<input type="checkbox"/> GRM Informatique	<input type="checkbox"/> GRM autres	
	<input type="checkbox"/> GRH	<input type="checkbox"/> ACQ Documentaire	<input type="checkbox"/> ACQ Evaluation	<input type="checkbox"/> PIL	<input type="checkbox"/> COM
Description de l'écart					
<i>Pour les auditeurs, faire référence à la disposition de la norme ou de la procédure LBM ou de la procédure du service, qui est concernée par l'écart</i>					
Lors du changement de lot de réactif Béta 2 Microglobuline , impossibilité de calibrer le nouveau lot N° 45342 (201697)					
Appel de la Hot Line , remontée du problème					
Une action est réalisée immédiatement à la constatation de l'écart (cocher si oui) <input checked="" type="checkbox"/>					
Si OUI , décrire l'action : Demande à la Hot Line d'un autre lot de réactif mais rupture totale chez SIEMENS Appel à la Timone pour se faire dépanner, envoi du lot 45470 (5 coffrets) Calibration OK mais dialyse du mois , impossibilité de réaliser la totalité des dosages .Pr BRUNET averti par mail					
L'écart a une conséquence sur la conformité d'un résultat d'analyse déjà communiqué: (cocher si oui) <input type="checkbox"/>					
Si oui : n° de travail concerné :					
Le résultat non conforme a une conséquence sur la prise en charge médicale : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>					
Si oui : Le clinicien est informé : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Préciser qui, comment : Pr Brunet prévenu par mail 9/11/15					
Reprise des analyses autorisée : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>					
Une dérogation est nécessaire : (cocher si oui) <input type="checkbox"/>					
Nom du responsable autorisant la dérogation :					
Nature de la dérogation :					
Justification de la dérogation :					
Date de début :			Date de fin :		

A. Déclaration ascendante

Cas pratique n°1

Fiche d'écart

Analyse de cause (systématique)		
<input checked="" type="checkbox"/> Matière (qualité de l'échantillon, du réactif) : ...		
<input type="checkbox"/> Matériel (qualité du tube de prélèvement ; matériel d'analyse ; équipement) :		
<input type="checkbox"/> Milieu (température ; poussière ; sécurité ; locaux) : ...		
<input type="checkbox"/> Main d'œuvre (erreur humaine de : manipulation / saisie / interprétation ; manque de formation) : ...		
<input type="checkbox"/> Méthode (délais de transport élevé ; organisation défectueuse ; sous effectif ; rupture de stock) : ...		
Une action corrective est nécessaire (l'action immédiate ne suffit pas)		(cocher si oui) <input checked="" type="checkbox"/>
L'écart du service est étendu aux autres services <small>(Uniquement pour les écarts autres que les écarts des audits Cofrac et LBM)</small>		(cocher si oui) <input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/> Ecart prioritaire Met en cause la fiabilité des résultats. Les actions doivent être mise en place dans les 3 mois.		
Ou		
<input type="checkbox"/> Ecart non prioritaire Les actions doivent être mise en place dans un délai maximal de 1 an.		
Action(s) corrective(s)	Responsable	Date prévue
Les preuves de réalisation de l'action sont à conserver avec la fiche		
Déclaration Réactovigilance par Blue Médi et Fax à la ANSM et SIEMENS	GRAS LOREC	30/10/2015
Avertissement Pr BRUNET	LOREC	28/10/2015
Avertissement du Pôle Biologie (PR Lacarelle)	IVARS	29/10/2015
Reçu alerte de SIEMENS directement , Renvoi accusé de réception FAX à SIEMENS	LOREC	5/11/15
Envoi mail au Pr Brunet	LOREC	9/11/15
Reçu alerte de SIEMENS par mail de la Réactovigilance , renvoi à la Réactovigilance et au correspondant C GRAS	GRAS LOREC	12/11/15
Clôture de la fiche (toutes les actions sont réalisées)		
L'efficacité des actions est évaluée lors de la revue du tableau de suivi		
Fiche clôturée le	9/11/2015	Visa du responsable : LOREC AM

A. Déclaration ascendante



Cas pratique n°1

5^{ème} étape : déclaration à l'ANSM

ansm Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 143/147, bd Anaride France 92285 Saint-Denis Cedex Tél. : 01 35 27-42 82 Mail : an-sm@ansm.san-b.fr www.ansm.fr	RÉACTOVIGILANCE Déclaration d'un INCIDENT ou RISQUE D'INCIDENT	Cadre réservé à l'ANSM Numéro Atributaire Date d'attribution Date de signalement : 30/10/2015
	ENVOI PAR FAX : Si un accusé de réception ne vous est pas parvenu dans les 10 jours prière de confirmer le signalement par ENVOI POSTAL AVEC AR	

Le Déclarant	Le DMDIV concerné (1)
Nom, prénom : LOREC Anne-Marie -Qualité : Pharmacien Adresse professionnelle : Hôpital de la Conception Code postale : 13005 Commune : Marseille E-mail : anne-marie.lorec@ap-hm.fr Téléphone : 04 91 43 53 93 Fax : 04 91 38 30 81 Lieu : Le déclarant est-il le correspondant de réactovigilance ? : Non Nom du correspondant : Caroline GRAS Téléphone : 04 91 38 38 07 Fax : 04 91 38 30 81	Type de dispositif Médical de Diagnostic in Vitro (DMDIV) : Réactif (*) (*) Dans ce cas merci de joindre par fax la copie de la notice d'utilisation NOM COMMERCIAL : Réactif N Latex bêta2 -Microglobuline de SIEMENS Modèle / Type : Référence : OQWU15 Domaine d'application : DENOMINATION COMMUNE : N° de série ou de lot : lot 201697 Version logicielle : Date de péremption : 22/01/2017 Date de mise en service : Nom et adresse du DISTRIBUTEUR : SIEMENS Healthcare Diagnostics 40 avenue des Fruitières Code postal : 93527 Commune : Saint-Denis Nom et adresse du FABRIQUANT : Code postal : Commune :

CIRCONSTANCES ET CONSEQUENCES DE L'INCIDENT OU DU RISQUE DE L'INCIDENT -Date de survenue : 30/10/2015 -Site : Conception/Psychiatrie Bd Baille -Pôle : 18 - Intersites - Biologie -Lieu de survenue : Autre Si Autre, précisez : Laboratoire de Biochimie Nom, Qualité, téléphone, fax de l'utilisateur si différent du déclarant : Nature de l'incident : Impossibilité de calibrer le lot N° 201697 de Bêta 2 microglobuline de SIEMENS sur le BN Prospeg Description des faits et conséquences du déclarant (joindre les données chiffrées nécessaires à l'expertise) : Impossibilité de calibrer le lot N° 201697 de Bêta 2 microglobuline de SIEMENS sur le BN Prospeg le 23/10/2015, appel à la Hot Line de SIEMENS. Apparemment les lots 201696 et 201697 sont incriminés Nombre de page comportant une description plus complète sur papier libre est jointe à cette déclaration : Le fabricant ou le fournisseur est-il informé de l'incident ou du risque d'incident ? : Oui Si oui, quelle attitude a-t-il préconisé ? : Ne pas utiliser les lots 201697 et 201696
--

A. Déclaration ascendante

Cas pratique n°1

6^{ème} étape :

- Archivage du dossier au laboratoire
- Copie fiche Cerfa au fabricant de DMDIV
- Avertissement du CLRV AP-HM

A. Déclaration ascendante

SIEMENS

Nom : Jean-Denis Berville
Département : Marketing
Entité : Healthcare Diagnostics
Téléphone : +33 1 85 57 09 88
Fax : +33 1 85 57 00 12
Réf. : CN PP 16-001 / CN BR-00616
Date :

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.
40, avenue des Fruiliers
93527 Saint-Denis cedex
www.siemens.healthcare.fr

A l'attention du Responsable de Laboratoire,
des Directeurs des Etablissements de Santé et
des Correspondants locaux de Réactovigilance

Cas pratique n°1

Déclaration ascendante

➔ Alerte descendante

Fax : (3 pages)

LETTRE D'INFORMATION
CN PP 16-001 / CN BR-00616
Réactif N Latex β 2-Microglobuline
Référence OQWU155 (SMN 10446161)

Problème potentiel de calibration avec certains lots de réactif

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez reçu le produit suivant :

Produit	Référence catalogue	Code SMN (Siemens Material Number)	N° de Lot
Réactif N Latex β 2-Microglobuline	OQWU 155	10446161	44862, 44902, 44968, 45192, 45229, 45252, 45291, 45329, 45342, 45366

Raison de cette notification

Siemens Healthcare Diagnostics a enregistré des réclamations d'utilisateurs ne pouvant pas établir de courbe de calibration ou valider une courbe de calibration avec les contrôles respectifs lors de l'utilisation de l'un des lots de réactif N Latex β 2-Microglobuline affectés.

Le problème a pu être confirmé en interne avec quelques flacons des lots affectés listés dans le tableau 1.

Risque pour la santé

Le problème peut entraîner une impossibilité de calibrer le test ou des échecs de dosage. Les résultats de patients ne sont, cependant, pas affectés. Siemens ne recommande pas de revoir les résultats antérieurs en raison de ce problème.

B. Alerte descendante (Via fabricant puis ANSM)

Cas pratique n°2

Service concerné : Laboratoires d'Immunologie



DMDIV : Test ELiA SmD Well Thermo Fisher

Alerte : Un nombre anormalement élevé de résultats positifs a été trouvé avec des lots d'ELiA SmD Well , en l'absence d'AC anti-Sm. Tous les résultats équivoques et positifs rendus avec lots incriminés sont potentiellement incorrects et doivent être invalidés

B. Alerte descendante

Cas pratique n°2

1^{ère} étape : Réception de l'alerte par les biologistes référents

2^{ème} étape : Le laboratoire est-il concerné?

3^{ème} étape : Si oui , remplir la fiche de liaison Réactovigilance

GRAS Caroline

De: BERTIN Daniel
Envoyé: mercredi 27 janvier 2016 16:56
À: Coordination des vigilances; GRAS Caroline
Cc: BARDIN Nathalie; FARNARIER /SEIDEL Catherine
Objet: RE: R16-002 Test EliA SmDp - Phadia - Bordereau rempli

Bonjour,

Nous utilisons ce DMDIV dans notre laboratoire. Merci de trouver ci-dessous la fiche de liaison de réactovigilance remplie.

Bien cordialement,

Dr Daniel Bertin

Biologiste médical - Praticien Attaché
Service d'Immunologie du Pr Mege
Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, CHU de la Conception
Pavillon Cornil, 147 bd Baille, 13005 Marseille
Tél: 04 91 38 18 53 (secrétariat)
Fax: 04 91 38 36 33
Courriel: daniel.bertin@ap-hm.fr

Fiche de liaison de réactovigilance à renvoyer par le laboratoire à la coordination

N° :

Ce DMDIV est-il utilisé dans votre laboratoire ?

B. Alerte descendante

Cas pratique n°2

☒ OUI

Remplir la suite du formulaire et nous le renvoyer

☐ NON

Dans ce cas nous renvoyer le formulaire

Nom du Biologiste ou du Suppléant : Dr Nathalie BARDIN / Dr Daniel BERTIN

HOPITAL : CONCEPTION

LABORATOIRE : IMMUNOLOGIE (Pr MEGE)

Date réponse : 27/01/2016

1. Quelles mesures avez-vous prises suite à l'alerte ?

☐ Retrait de lot ☐ Retrait de produit

☒ Autres dispositions prises (à préciser)

Si oui, préciser : Identification de la période d'utilisation des lots incriminés, identification des patients positifs possiblement concernés,

cours **Commentaire d'information sur le compte rendu de résultats signalant la possible anomalie du résultat initial et la vérification en**

Contrôle (en cours) des sérums de 8 patients positifs à l'aide d'une méthode fournisseur alternative (un autre lot de la méthode

B. Alerte descendante

Cas pratique n°2

4^{ème} étape :

- Ouvrir une fiche d'écart
- Avertir le personnel technique

5^{ème} étape :

- Renvoyer l'accusé de réception de la lettre d'information du fabricant

6^{ème} étape : - Mettre en place les actions correctives

- Redosage de sérums de 8 patients positifs avec lots incriminés
- Résultats inchangés

B. Alerte descendante (Via fabricant puis ANSM)

Cas pratique n°3

Service concerné : Biologie délocalisée

DMDIV : Cartouche RAPIDPoint 500 SIEMENS

Alerte : Valeur du calibrateur Sodium a été incorrectement assignée ce qui provoque un biais négatif croissant sur la gamme de mesure



B. Alerte descendante

Cas pratique n°3

1^{ère} étape : Réception de l'alerte par les biologistes référents

- Pour la biologie délocalisée à l'AP-HM : laboratoire de biochimie du site + référent de la biologie délocalisée (rôle du CLRV)

2^{ème} étape : Le laboratoire est-il concerné?

- difficultés : nombreux appareils (30) → Traçabilité des lots !?

3^{ème} étape : Si oui , remplir la fiche de liaison Réactovigilance

4^{ème} étape :

- Ouvrir une fiche d'écart
- Avertir le personnel utilisateur

5^{ème} étape :

- Renvoyer l'accusé de réception de la lettre d'information du fabricant

B. Alerte descendante

Cas pratique n°3

6^{ème} étape : - Mettre en place les actions correctives

- difficultés : fabricant ne recommande pas le rappel de patient !
pas de changement dans les décisions thérapeutiques dans les cas d'hyponatrémie → ?
Rappel de patients en délocalisé (blocs, Réa, urgences ..)

B. Alerte descendante (Via fabricant puis ANSM)

Cas pratique n°4



Service concerné : Service clinique et biologique

DMDIV : Tube à prélèvement de sang BD Vacutainer EDTA

Alerte : Quantité inadéquate d'EDTA →:

- Agrégats plaquettaires (erreur de résultats/rejet de l'échantillon)
- Echantillon coagulé

B. Alerte descendante

Cas pratique n°4

1^{ère} étape : Réception de l'alerte par les biologistes référents

- Transfert de l'alerte à direction des achats et à la plateforme logistique

2^{ème} étape : Le laboratoire est-il concerné?

- difficultés : tubes délivrés par la PFL aux services → Traçabilité des lots mais pas à quel service

3^{ème} étape : Si oui , remplir la fiche de liaison Réactovigilance

4^{ème} étape :

- Ouvrir une fiche d'écart
- Avertir les services concernés

5^{ème} étape :

- Renvoyer l'accusé de réception de la lettre d'information du fabricant

B. Alerte descendante

Cas pratique n°4

6^{ème} étape : - Mettre en place les actions correctives

- Revoir les résultats des tests hématologiques (numération des plaquettes peut-être faussement réduite)
- Difficultés:
 - Traçabilité globale à l'AP-HM (PFL et BD)
 - Traçabilité au niveau des labos !?
 - Revue des résultats des plaquettes (agrégats, divergences avec les antérieurs, prélèvement de contrôle..)
 - Eventuellement rappel de patient

CONCLUSION

➤ **Alerte ascendante:**

- S'assurer de l'utilisation conforme aux instructions du fabricant
- Notion d'effet néfaste? Est à apporter au fabricant ou doit être évalué avec le biologiste et/ou clinicien
- Traçabilité et archivage du dossier

➤ **Alertes descendante :**

- Réactivité pour la Réactovigilance
- Anticipation pour la traçabilité des lots : au niveau des laboratoires, de la biologie délocalisée et des services cliniques
- Attention à l'étude d'impact et rappel de patient
- Traçabilité et archivage du dossier



Merci de votre attention