

Numero unique de document :
Date du groupe : 03-09-2015
Direction : BIOVAC
Pôle : PSL
Personnes en charge : K.BOUDJEDIR, E.POUCHOL

Groupe de Travail Receveur des produits sanguins labiles (GT 35)

Séance du 03 SEPTEMBRE 2015 en SALLE 3 de 10 h à 17 h

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
George ANDREU	membre	X		
Jacques BIENVENU	membre	X		
Monique CARLIER	membre	X		
Jean-Winoc DECOUSSER	membre		X	
Christian DROUET	membre	X		
Guillaume FEVRE	membre	X		
Chantal GAUTREAU	membre	X		
Delphine TAVERNE-GORODETZKY	membre	X		
Bruno LAFEUILLADE	membre		X	
Victoire LOVI	membre	X		
Paul Michel MERTES	membre	X		
Philippe RENAUDIER	membre		X	
Claire RIEUX	membre		X	
Pierre WEINBRECK	membre		X	
Elodie POUCHOL	secrétaire de séance	X		
Raphael ADDA	évaluateur	X		
Karim BOUDJEDIR	évaluateur	X		
Allison GAUTIER	évaluateur		X	

Programme de séance		
1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Adoption
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Les EIR allergiques lors de transfusions plaquettaires sur la période 2008 - 2014 : mise en place de l'étude	Audition de l'EFS et du CTSA et discussion et adoption
2.2	Impact des mesures de sélection des donneurs sur la survenue des TRALI immunologiques sur la période 2007 - 2014 : mise en place de l'étude	Audition de l'EFS et du CTSA et discussion et adoption
2.3	Position sur la notion de TRALI inversé et conduite à tenir vis-à-vis des FEIR retenant ce diagnostic	Discussion et adoption
2.4	Analyse collégiale des FEIR TRALI 2009 et 2010 pour lesquelles un consensus ne s'est pas dégagé	Discussion et adoption

1. Introduction

1.1 Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour est adopté à l'unanimité.

2. Dossiers thématiques

2.1. Les EIR allergiques lors de transfusions plaquettaires sur la période 2008 - 2014 : mise en place de l'étude

Dans le cadre des missions d'hémovigilance confiées à l'ANSM et au vue d'une analyse préliminaire, il est apparu nécessaire d'entreprendre un travail spécifique sur les fréquences de survenue des effets indésirables receveurs (EIR) allergiques dans un contexte de transfusion plaquettaire.

La discussion s'est tenue en présence de représentants de l'EFS et du CTSA dans la mesure où les résultats de cette étude pourraient avoir un impact sur les stratégies de déploiement des différents types de concentrés de plaquettes (CP). De plus, elle nécessite une collaboration étroite, tant sur le plan méthodologique que sur la fourniture d'informations pertinentes sur les dénominateurs à utiliser dans l'étude (nombre d'unités délivrées par année et par type de PSL pour l'ensemble de la période étudiée).

Objectifs de l'étude :

- Description de la base de déclaration e-FIT : profil des patients, caractéristiques de plaquettes impliquées dans les EIR allergiques requêtés pour l'étude
- Détection de signaux : capter les éventuels surrisques allergique en fonction du type de CP
- Emettre le cas échéant des recommandations concernant le choix des produits, et proposer des pistes d'amélioration des procédures (sécurisation des produits)

Méthode (requête) :

Numérateurs : EIR grades 1 à 4, imputabilités 1 et 3, enquête terminée, période 2008 – 2014.

Dénominateurs :

Seuls seront utilisés le nombre d'unités de PSL cédés, (c'est-à-dire distribués par les ETS, sans confirmation finale de la transfusion de l'unité). Toutefois, le taux de traçabilité et le taux de destruction sont connus et pourront être intégrés dans l'analyse pour justifier que ces chiffres sont très proches de la réalité de ce qui a été effectivement transfusé aux patients.

Il sera utilisé pour l'analyse :

- ⊖ Le nombre de CP par année
- ⊖ Le nombre de CP par région
- ⊖ Une distinction sera faite entre les CPA et les MCPS et pour chaque catégorie, le nombre en plasma natif, en solution de conservation (SC), ayant fait l'objet d'un traitement par amotosalen ou d'une irradiation.
- ⊖ Les dates d'implémentation des différentes solutions de conservation

L'EFS et le CTSA se sont engagés à adresser ces données.

L'âge des PSL incriminés dans les cas décrits pourrait être également utilisé dans l'analyse. A défaut de disposer de l'information, un âge moyen de délivrance des produits en routine sera utilisé.

Analyse statistique :

La requête et l'analyse statistique seront faites par la plateforme de la direction de la surveillance de l'ANSM. Une première analyse descriptive de la base devra servir de point de départ. Dans la mesure du possible, cette analyse distinguera le cas des patients pluri transfusés des patients monotransfusés.

Une nouvelle réunion en présence du Pr P-M Mertès et du Pr C Drouet, et des opérateurs sera organisée le 19 janvier 2016.

Rédaction de l'article et coordination du travail :

Le Pr Michel Mertès se charge de coordonner le travail en accord avec les experts présents.

2.2. Impact des mesures de sélection des donneurs sur la survenue des TRALI immunologiques sur la période 2007 - 2014 : mise en place de l'étude

Les experts ont rappelé l'intérêt d'avoir revu ces fiches car en effet un certain nombre de ces FEIR TRALI ne correspondaient pas aux définitions internationales.

Il a été proposé par un des experts d'élargir l'objectif de cette étude et cette proposition a été acceptée à l'unanimité. Outre l'analyse de l'impact des mesures de sélection des donneurs sur la survenue des TRALI immunologiques, il a été convenu de :

- Faire une analyse critique des critères de Toronto, à partir des cas où la situation clinique montre la coexistence de signes en faveur TRALI et d'un TACO (OAP mixte)
- Analyser les TRALI d'imputabilité possible et probable
- Définir précisément le TRALI inversé

Objectif de l'étude :

- Description de la base requêtée : profil des patients, caractéristiques du PSL impliqué.
- Evaluation de l'impact des mesures de sélection des donneurs sur la survenue des TRALI immunologiques.
- Description des EIR avec OAP mixte et analyse critique des critères de Toronto.

Méthode (requête) :

Numérateurs : EIR grades 1 à 4, imputabilités 1 et 3, enquête terminée, période 2007 – 2013 en requêtant à la fois les TRALI déclarés en premier diagnostic et les TRALI déclarés en second diagnostic.

Dénominateurs : Seuls seront utilisés le nombre d'unités de PSL cédés, (c'est-à-dire distribués par les ETS, sans confirmation finale de la transfusion de l'unité). Toutefois, le taux de traçabilité et le taux de destruction sont connus et pourront être intégrés dans l'analyse pour justifier que ces chiffres sont très proches de la réalité de ce qui a été effectivement transfusé aux patients.

Il sera utilisé pour l'analyse :

- ⊖ Le nombre de PSL par année en distinguant les CGR, les CPA, les MCPS et les CGA.

Analyse statistique :

La requête sera faite par la direction BIOVAC. L'analyse statistique sera réalisée par le Dr Andreu à partir des résultats de l'extraction communiqués sous format Excel.

Rédaction de l'article et coordination du travail :

Le Dr Georges Andreu se charge de coordonner le travail en accord avec les experts présents.

2.3. Notion de TRALI inversé et conduite à tenir vis-à-vis des FEIR retenant ce diagnostic

La base e-FIT comporte un certain nombre de TRALI immunologique dit « inversé ». Ce diagnostic est retrouvé dans la littérature en cas de transfusion de concentrés de granulocytes (CGA) ou de PSL non déleucocyté et sous forme de « case report ».

Un expert externe sollicité par l'agence sur le sujet avait donné l'avis suivant :

Un TRALI inversé est devenu une hypothèse d'école peu probable étant donné la déleucocytation des PSL, mais il faut néanmoins le conserver en mémoire pour la classe I ; pour la classe II, qui n'est exprimée que sur les monocytes et lymphocytes B sanguin, son implication dans un TRALI inversé à partir d'un PSL déleucocyté paraît très improbable. C'est donc en l'état actuel de nos connaissances une hypothèse à ne pas retenir sauf en cas de transfusion de PSL non déleucocyté comme des concentrés de granulocytes.

Considérant cet avis et après discussion collégiale des experts, la proposition suivante est retenue :

Le TRALI inversé n'est à retenir qu'en cas de transfusion de concentrés de granulocytes ou de PSL non déleucocyté ; il sera coté en imputabilité 3. Ce point sera ajouté à la fiche technique TRALI lorsque cette dernière sera actualisée.

En dehors de ces 2 situations, l'imputabilité du TRALI ne dépendra que de la clinique présentée par le patient et il faudra suivre les recommandations de Toronto (TRALI possible ou probable).

2.4. Analyse collégiale des FEIR TRALI 2009, 2011 et 2012 pour lesquelles un consensus ne s'est pas dégagé

Les représentants de l'EFS et du CTSA ont quitté la salle pour cette discussion.

Les experts ont été sollicités par courriels sur des fiches TRALI déclarées en 2009 ; 2011 et 2012. Celles pour lesquelles un consensus ne s'est pas dégagé (soit sur le diagnostic, soit sur la gravité, soit sur l'imputabilité) ont fait l'objet d'une discussion collégiale en séance plénière.