

Numero unique de document : 352015013  
Date du groupe : 30-01-2015  
Direction : BIOVAC  
Pôle : PSL  
Personnes en charge : R. ADDA, K. BOUDJEDIR, E. POUCHOL

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

Séance du 30 JANVIER 2015 en SALLE 2 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	Conférence téléphonique	
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		
Jean-Claude HAGG	inspecteur	X		

Programme de séance		
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Adoption
1.2	Réorganisation du groupe de travail	Information
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Point sur l'Instruction IBTT et projet de modification du Cahier des Charges des Laboratoires référents IBTT.	Information et Discussion
2.2	Les EIR allergiques lors de transfusion de plaquettes (objectifs, méthodologie de l'analyse, répartition et coordination du travail).	Information et Discussion
2.3	Les hémolyses retardées post-transfusionnelles chez les patients drépanocytaires (Fiche Technique, Fiche Complémentaire, analyse de la base).	Information et Discussion
2.4	Analyse collégiale des FEIR TRALI 2007-2008 pour lesquels un avis majoritaire ne s'est pas dégagé lors de l'expertise initiale.	Information et Discussion

## 1. Introduction

### 1.1 Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour est adopté à l'unanimité. Un point soulevé au sujet de l'analyse des FEIR relatives aux IBTT sera discuté au point 2.1

### 1.2. Réorganisation du groupe de travail

L'ANSM a introduit ce sujet en rappelant l'ancienne configuration du GT receveur dédié à la fois à la biovigilance et à l'hémovigilance.

Désormais, le GT receveurs sera restreint à l'hémovigilance et ne traitera que des problématiques liées aux effets indésirables survenus chez des receveurs (EIR) de Produits sanguins labiles (PSL).

## 2. Dossiers thématiques

### 2.1. Point sur l'Instruction IBTT et projet de modification du cahier des charges des laboratoires référents IBTT

#### ***Discussion préliminaire :***

Une discussion préliminaire s'est engagée avec les experts au sujet de la pérennité de l'expertise externe sur les fiches IBTT déclarées, telle que menée jusqu'à présent. L'Agence a confirmé son souhait d'impliquer les experts dans cette expertise.

Il est retenu que l'Agence demanderait systématiquement un avis au fil de l'eau, sur les déclarations d'imputabilité forte, quel que soit la gravité de l'infection, et plus particulièrement sur la nécessité de centralisation de la souche. Par ailleurs, les fiches présentant un caractère particulier (germe rare, PSL rarement impliqué, IBTT grave quel que soit le niveau d'imputabilité) seront également soumises à expertise. Les autres fiches seront vues de manière récapitulative en séance.

#### ***Rappel du contexte de révision du cahier des charges :***

Lors de la dernière réunion du groupe de travail en septembre 2013, il avait été décidé de consulter les CRH sur l'obsolescence des différents items de la circulaire IBTT (Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n° 2003-581 du 15 décembre 2003 relative aux recommandations concernant la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne). Cette consultation s'est déroulée lors de la réunion du comité technique d'hémovigilance de Janvier 2014.

Les CRH avaient émis en substance les avis suivants :

- remplacement de la circulaire par une décision ANSM,
- refonte du cahier des charges,
- élargissement de la réflexion à l'ensemble des agents infectieux et non pas limité aux bactéries,
- prise en charge financière des étapes du processus d'expertise microbiologique en cas de suspicion d'IBTT.

Une réunion ANSM-DGS s'est ensuite tenue pour entamer la révision de cette circulaire en octobre 2014.

Les grandes lignes du document ont déjà été rédigées. De plus, la question de rendre opposable cette « instruction » a été actée et sera proposée. Cet aspect sera particulièrement pris en charge par la DGS conviée à participer à la discussion sur cette thématique.

#### ***Révision du cahier des charges***

Pour la réécriture du document, les points suivants ont été abordés :

#### Objectifs du cahier des charges :

Ils sont de définir les obligations des laboratoires candidats à l'expertise bactériologique et définir les exigences techniques requises pour la manipulation des PSL.

Une discussion s'est engagée à propos de l'exploration des potentielles IBTT survenues au décours d'une transfusion de plasma traité par solvant détergent compte-tenu de son changement de statut, et du fait qu'il suit dès lors un double circuit de vigilance (hémovigilance et pharmacovigilance) et bien que ce PSL soit peu connu comme étant associé à des IBTT. Malgré certains avis en faveur de l'exclusion de ce plasma du champ de ce nouveau cahier des charges, il est proposé de ne pas l'exclure.

#### Réalisation de l'examen et des cultures :

Il ressort qu'en cas de suspicion d'IBTT, l'urgence réside dans le fait que la poche de PSL devra être conservée dans de bonnes conditions avant d'être acheminée au laboratoire référent. La procédure d'analyse devra quant à elle, être mise en œuvre par les laboratoires référents dans un délai de 18 heures maximum.

La distinction entre le lieu d'analyse de l'hémoculture et celui de l'expertise des poches de PSL est soulignée. L'hémoculture est toujours réalisée au sein du laboratoire de bactériologie de l'ES. Les poches de PSL sont récupérées et adressées à l'ETS référent en vue du transfert vers le laboratoire référent.

En vue de leur habilitation, il est proposé que les laboratoires candidats adressent un dossier de candidature à l'ARS qui procédera à la sélection. Une première liste sera établie et discutée sur la base de la faisabilité de l'expertise.

#### Prise en charge financière des examens pour l'exploration des suspicions d'IBTT :

Le dernier point abordé lors de cette thématique porte sur la prise en charge financière des examens qui sera assurée par l'ETS, y compris celle de l'acheminement des échantillons et poches. La problématique du financement dans les régions a été soulevée car elle ne semblerait pas uniforme (non problématique dans certaines régions et problématique dans d'autres)

## **2.2 Etude des EIR allergiques lors de transfusion de plaquettes**

Ce point fait suite à la discussion abordée lors du groupe de travail receveurs de 2013 au cours duquel, il avait été décidé d'attendre la fin de 2013 pour disposer d'un recul suffisant pour l'étude.

Cette dernière a pour objectifs d'analyser les profils de patients présentant des EIR allergiques ainsi que les caractéristiques des PSL impliqués dans ces derniers.

En effet, les EIR allergiques liés aux plaquettes sont plus fréquents qu'avec les autres PSL. En effet en 2012, l'incidence observée avec les plaquettes est de 151 EIR pour  $10^5$  PSL contre 67 pour les plasmas et 11 pour les CGR ( $p < 0.001$ ). Ainsi, l'allergie représente 1 EIR /2 survenu à l'occasion d'une transfusion de plaquettes. On observe une incidence plus importante d'allergie après transfusion de CPA par rapport aux MCPS : 162 vs 54 EIR pour  $10^5$  PSL ( $p < 0.001$ ).

Si l'on tient compte du mode de transformation, on observe que :

- 3/4 des EIR allergiques concernent des CP irradiés
- 80 % de ces plaquettes irradiées sont des CPA
- Les CPA intersol sont plus fréquemment impliqués

Cette analyse de tendance nécessite d'être approfondie et étudiée sur une plus longue période. Un travail va donc être entrepris à ce sujet.

## **2.3. Les hémolyses retardées post-transfusionnelles chez les patients drépanocytaires (Fiche Technique, Fiche Complémentaire, analyse de la base)**

Un expert a introduit la thématique en présentant un résumé du travail effectué sur les hémolyses retardées post-transfusionnelles chez les patients drépanocytaires. Ce dernier a fait l'objet d'une publication dans la revue « transfusion clinique et biologique » en novembre 2014.

Entre 2000 et 2013, il ressort 39 déclarations en orientation diagnostique « hémolyse drépanocytaire ». Toutefois, le critère de recherche est élargi aux autres hémolyses, aux incompatibilités immunologiques et aux diagnostics non précisés et non listés, l'expert identifie 88 fiches pouvant correspondre à une hémolyse post-transfusionnelle chez un patient drépanocytaire.

Il ressort donc de cette analyse une sous-déclaration des cas. De plus, pour les cas déclarés, il est observé une hétérogénéité dans la saisie des données pour ce type d'EIR et un manque d'information dans un certain nombre.

De ce fait, il est décidé d'établir une fiche technique et une fiche de recueil complémentaire pour aider à la déclaration de l'ensemble des hémolyses survenant chez les patients drépanocytaires. Ceci d'autant plus que ces derniers sont majoritairement graves (grade 2 au minimum) et potentiellement évitables par une meilleure connaissance de ces derniers.

Un projet de fiche technique reprenant la même présentation que celles déjà existantes va être élaboré sous la coordination de cet expert et avec la collaboration de 4 experts du groupe de travail receveurs.

En parallèle, une fiche de recueil complémentaire sera élaborée.

Lorsque la fiche technique et la fiche complémentaire seront disponibles, tous les EIR (toutes imputabilités confondues) qui pourraient être en rapport avec une hémolyse chez un drépanocytaire seront également revus pour une actualisation éventuelle des déclarations.

#### **2.4. Analyse collégiale des FEIR TRALI 2007-2008 pour lesquels un avis majoritaire ne s'est pas dégagé lors de l'expertise initiale**

Cette analyse poursuit le travail engagé sur l'impact des mesures de sélection des donneurs dans la survenue des TRALI immunologiques qui compare deux périodes, avant les mesures (2007-2009) et après (2011-2013) ; l'année 2010 étant considérée comme une année de transition.

En effet, préalable au travail d'exploitation des données, il avait été retenu de revoir l'ensemble des fiches afin d'utiliser les mêmes références. Ces dernières sont transmises par année et font l'objet d'un avis initial par les experts échangé par mail. Seules les FEIR n'ayant pas recueilli un avis majoritaire font l'objet d'une discussion en séance (8 fiches de 2007 et 1 fiche de 2008).