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

Evaluation d'une nouvelle approche d'expertise des EIR : cas du TRALI

Karim BOUDJEDIR, Imad SANDID, Sixtine DROUGARD, Muriel FROMAGE, Isabelle SAINTE-MARIE, Gaëlle GUYADER, Lotfi BOUDALI

Direction des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, thérapie cellulaire, produits sanguins et radiopharmaceutiques, ANSM

CONGRÈS DE LA SFVTT 21-23 NOVEMBRE 2018, SAINT-MALO

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Questions

- Savez vous que des documents d'aide à la déclaration sont disponibles sur e-FIT?
- Connaissez vous le logigramme d'aide à la décision diagnostique et à l'imputabilité des œdèmes pulmonaires transfusionnels ?
- Savez vous que le TRALI inversé n'est plus une hypothèse à évoquer sauf en cas de transfusion d'un PSL non-déleucocyté (CGA)?
- Savez vous qu'un bilan HLA/HNA positif (Ac chez le donneur reconnaissant les Ag du patient) n'a pas pour but d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de TRALI?

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

INTRODUCTION (1/2)

- La déclaration des Effets Indésirables Receveurs (EIR) survenus au cours ou au décours d'une transfusion est une obligation réglementaire ; Elle prend la forme d'une fiche de déclaration d'EIR (FEIR) dont le contenu relève de la responsabilité du correspondant d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle (CHV-ST).

- La qualité des données de la base e-FIT relève de la responsabilité de l'ANSM.

- Afin d'être conforme avec les définitions internationales et afin d'homogénéiser les déclarations, l'agence met à la disposition du réseau divers documents élaborés par des experts (FT, FC, publications scientifiques,…).

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

INTRODUCTION (2/2)

- Dans certains cas complexes, à sa demande ou à la demande du réseau, l'agence sollicite ses experts pour avis.

- Parfois, cette expertise a lieu en préambule d'une étude scientifique afin de vérifier que les données à analyser respectent bien les définitions internationales et qu'elles peuvent être comparées avec celles déjà publiées.

- L'expertise évalue essentiellement l'orientation diagnostique retenue, le niveau de gravité et d'imputabilité de l'EIR et éventuellement le PSL impliqué.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Méthodologie (1/3) : Expertise des EIR de type TRALI

- Eude rétrospective des TRALI déclarés entre 2007 et 2013.

- Prérequis de l'étude : vérifier que, pour les TRALI imputabilité certaine (3) (TRALI immunologique) :

  - l'algorithme décisionnel des œdèmes pulmonaires (OP) a été suivi (établi sur la base des critères retenus lors de la conférence de consensus de Toronto 2004).
  - un bilan HLA/HNA positif n'a pas servi à confirmer le diagnostic de TRALI qui est avant tout clinique.
  - lors de la présence d'une autre cause d'ALI, le TRALI est coté en imputabilité possible indépendamment du résultat du bilan immunologique.

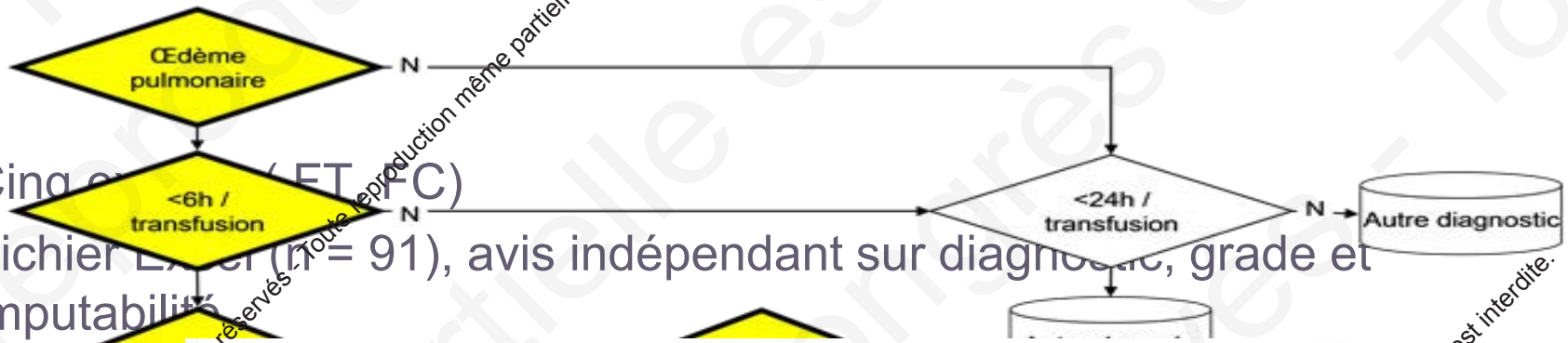
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Méthodologie (2/3) : Expertise des EIR de type TRALI

- en cas d'OAP mixte, il a été saisi en 1er diagnostic œdème pulmonaire de surcharge et en second diagnostic œdème pulmonaire lésionnel.
- le TRALI dit « inversé » n'a été retenu que pour la transfusion de granuleux.
- le niveau de cotation de gravité propre aux OP a bien été appliqué.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Méthodologie (3/3)



- Cing [illegible] (ET, FC)
- Fichier Excel (n = 91), avis indépendant sur diagnostic, grade et imputabilité
- Premi[illegible]
  - Si avis ide[illegible]
  - Autre[illegible]
- Seco[illegible] es CHV-[illegible]
- Troisi[illegible] es inform[illegible] ication argur[illegible]

TABLE 1. Definition of TRALI*

Definite TRALI
1. ALI defined as
   A. Acute onset

1 = non sévère : concerne les patients ayant bénéficié d'une oxygénothérapie nasale ou au masque, et n'ayant pas nécessité de transfert dans une unité de soins continus ou de soins intensifs

2 = sévère : concerne les patients dont l'état clinique a motivé un transfert pour surveillance clinique rapprochée : soit dans une unité de soins continus ou de soins intensifs, soit en unité de réanimation

3 = menace vitale immédiate (justifiant des manœuvres de réanimation :) concerne les patients ayant bénéficié :

D'une intubation avec ventilation mécanique (en l'absence de sa réalisation préalable)

Ou, chez des patients déjà intubés et sous ventilation mécanique, de techniques de ventilation spécifiques : niveaux élevés de Fi O_2 et / ou de Peep ; inhalation de monoxyde d'azote (NO), techniques de ventilation en décubitus ventral, ECMO

2018 © 13ème Congrès de la SFVT. Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats (1/3)

	Résultats
Avis unanime	n = 46 (50%)
Avis majoritaire	n = 28 (30%)
Autre cas (réunion collégiale)	n = 17 (20%)

	Résultats
En accord avec le déclarant	n = 54 (60%)
En désaccord avec le déclarant	n = 37 (40%)

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats (2/3)
analyse statistique de concordance des avis

Le coefficient kappa (k) calcule l'intensité ou la qualité de l'accord entre les experts. Le test de concordance montre :

- Question 1 : êtes-vous d'accord avec le diagnostic renseigné dans la FEIR ?

Les avis d'experts convergent de manière forte concernant le diagnostic, autant lorsqu'ils sont d'accord que pas d'accord avec le diagnostic renseigné dans la FEIR. Cette concordance est estimée forte et statiquement significatif (kappa =0.6, p <0.05).

- Question 2 : êtes-vous d'accord avec l'imputabilité renseignée dans la FEIR ?

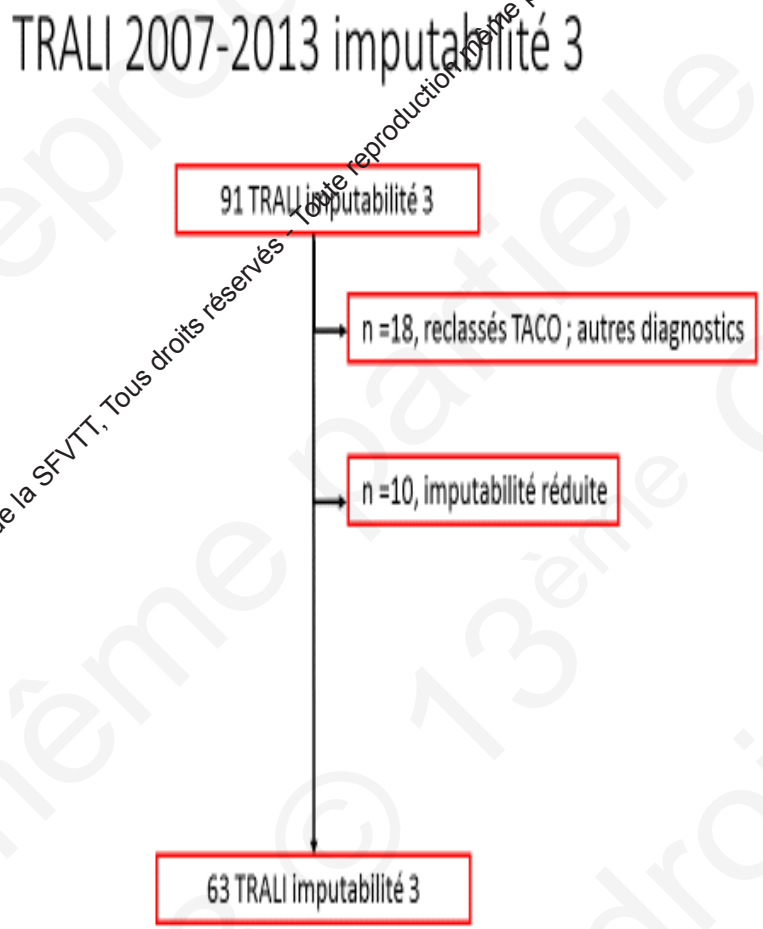
Concordance modérée et cela est statiquement significatif (kappa =0.3, p < 0.05).

- Question 3 : êtes-vous d'accord avec le grade renseigné dans la FEIR ?

Il n'est pas observé de concordance des avis d'experts concernant l'adéquation du grade.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Résultats (3/3)



- n= 8, TRALI inversé
- n= 10, le PSL coché n'était pas celui qui était impliqué dans le conflit immunologique .
- n= 7, pas d'avis consensuel des experts (données insuffisantes)

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Conclusions

- Nous avons proposé et évalué une nouvelle approche d'expertise des EIR, ce qui a permis d'aboutir à une analyse efficiente des TRALI ; celle-ci pourrait être appliquée aux autres EIR.

- L'analyse statistique de concordance montre que, aboutir au diagnostic de TRALI immunologique est suffisamment explicite dans les documents mis à disposition du déclarant avec un taux d'application du logigramme satisfaisant.

- Un respect strict du contenu de la FT permet de déclarer les EIRs selon les définitions internationales et l'homogénéisation des données au niveau national.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Remerciements

- A Madame Allison Gautier
- A tous les acteurs du réseau d'hémovigilance

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.