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

RECHERCHE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET HÉMOVIGILANCE

Jean-Yves Py (EFS)
Claire Rieux (APHP)

SOMMAIRE

- L'HÉMOVIGILANCE, C'EST DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE
- QUELQUES ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES
- DES ÉTUDES MARQUANTES
- DES DÉMARCHES EN COURS
- CONCLUSIONS

LES AUTEURS ONT BEAUCOUP D'INTÉRÊT POUR LE SUJET, MAIS PAS DE CONFLIT

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

L'HÉMOVIGILANCE, C'EST DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE

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

L'HÉMOVIGILANCE, C'EST DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE

Le code génétique de l'hémovigilance

Ensemble des procédures de surveillance → De la collecte au suivi des receveurs → Sur les effets inattendus ou indésirables → **Et d'en prévenir l'apparition**

Épidémiologie descriptive

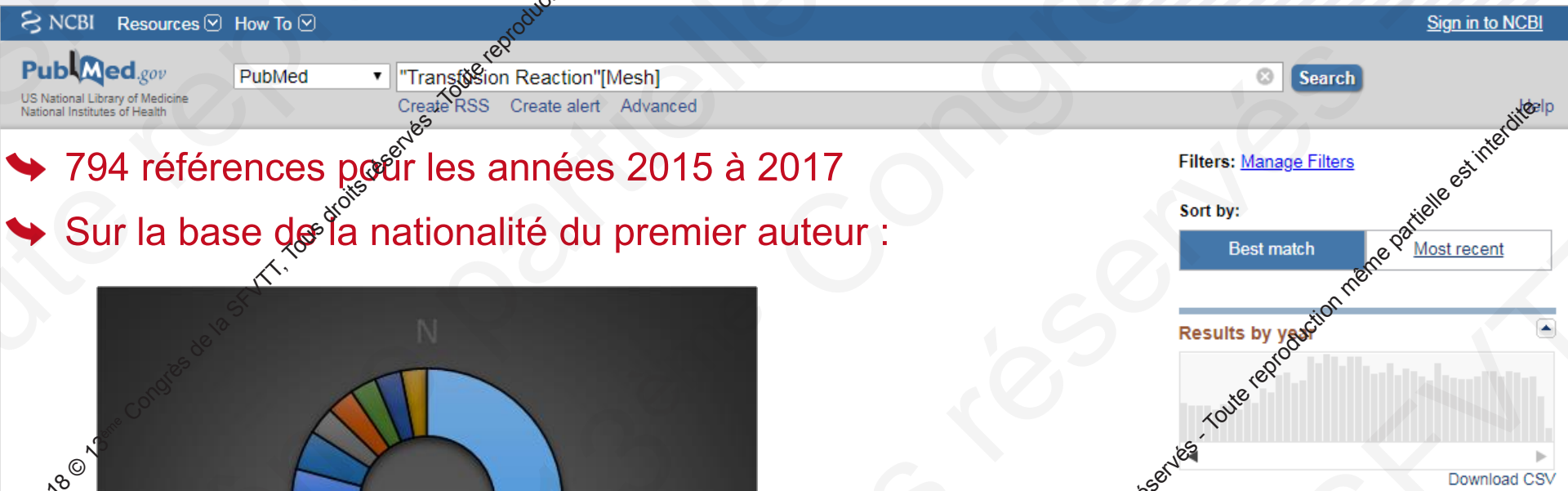
Recherche épidémiologique

Science qui étudie, au sein de populations (humaines, animales, voire végétales), la fréquence et la répartition des problèmes de santé dans le temps et dans l'espace, ainsi que le rôle des facteurs qui les déterminent.

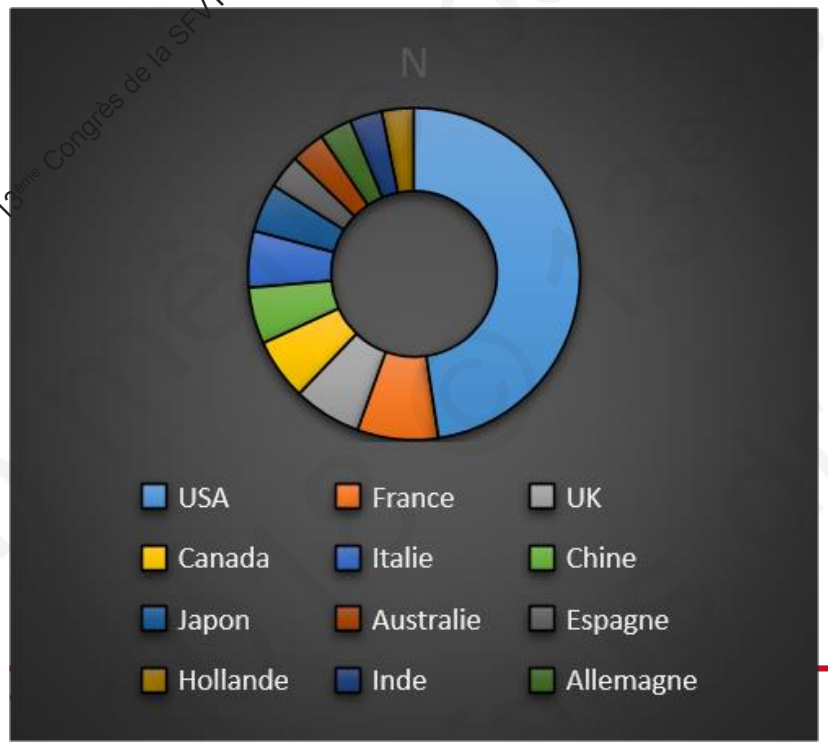
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

L'HÉMOVIGILANCE, C'EST DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE

Et le code génétique s'est plutôt bien répliqué



- 794 références pour les années 2015 à 2017
- Sur la base de la nationalité du premier auteur :



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

QUELQUES ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES

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.

QUELQUES ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES

Le cadre juridique de l'étude (RGPD)

Recherche impliquant la personne humaine (RIPH) ?

- Peu de chances que l'étude soit directement interventionnelle sur les patients : catégorie RIPH 1 exclue
- Peu de chances que l'étude implique une nouvelle collection biologique à finalité de recherche : catégorie RIPH 2 exclue
- Attention aux études sur des nouvelles données ou sur des collections existantes, mais avec retour vers les patients, aboutissant à une catégorie RIPH 3 et à son cadre juridique

Recherche hors RIPH

- Il est plus délicat de déterminer si une déclaration auprès de l'Institut National des Données de Santé (INDS) est nécessaire ou pas :
  - MR-004, avec son obligation de consentement ?
  - MR-005 dès lors qu'on accède aux données de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation ?
  - MR-006 car étude rentrant « dans le cadre de la vigilance et de la surveillance après commercialisation » ?
  - Pas de déclaration INDS car données anonymisées et relevant d'une validation CNIL ?

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

QUELQUES ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES

L'accès aux sources de données

- Les données relatives aux numérateurs
  - e-FIT local :
    - Aspect ES et ETS
    - Recours complémentaire aux dossiers médicaux
  - e-FIT régional
    - Anonymisation des résultats
    - Information du CRH ?
    - Information de l'ANSM ?
  - e-FIT national
    - Accord de l'ANSM
    - Anonymisation des fichiers
- Les données relatives aux dénominateurs
  - Les données dans e-FIT
  - Les données chez les opérateurs (EFS, CTSA)
  - Les autres données d'activité ES ou ETS
- Les données longitudinales incluant d'autres sources qu'ES ou ETS
  - Réglementation RGPD

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

QUELQUES ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES

La qualité des données appliquée à e-FIT (1)

- Beaucoup de données, mais pas toutes
  - Recours au dossier médical des patients
  - Attention au lien entre base anonymisée et dossiers nominatifs
- Des données pas toujours complètes
  - Qui s'améliorent avec le temps … ou se détériorent

Décompte fait sur le fichier utilisé pour étude sur la douleur aiguë (FEIR immédiates, enquête terminée, imputabilité ≥ 1)			
	2008	2012	2016
Aucun renseignement clinique ou biologique	1,4%	4,9%	4,7%
Pas d'heure de survenue précisée	36,3%	10,4%	8,6%

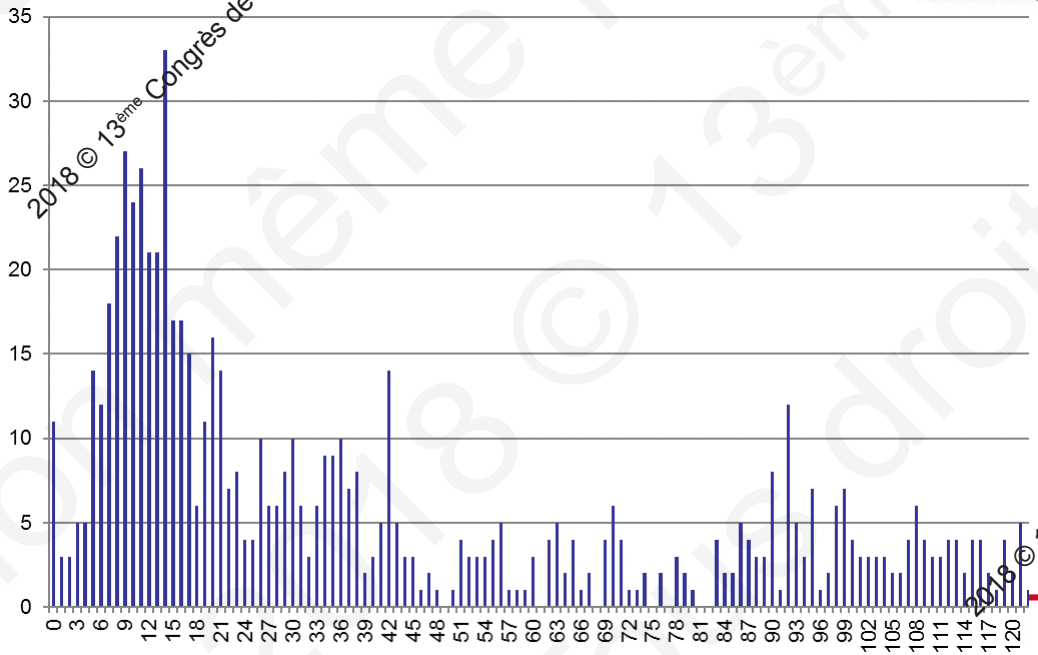
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

QUELQUES ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES

La qualité des données appliquée à e-FIT (2)

- Des données pas toujours justes

Etude sur les douleurs aiguës



Diagnostics différentiels

- Les EIR étudiés ici sont ceux avec aucun autre signe clinique coché ou variation significative de constante , et n'appartenant à aucun diagnostic..
- Les mêmes critères de tri concernant la douleur seule , mais avec un diagnostic coché rapportent sur la période 2000-2016 , 285 EIR

Parmi les diagnostics cochés on retrouve :

-159 RFNH

-68 incompatibilités immunologiques

-18 allergies

-18 surcharges volèmiques...

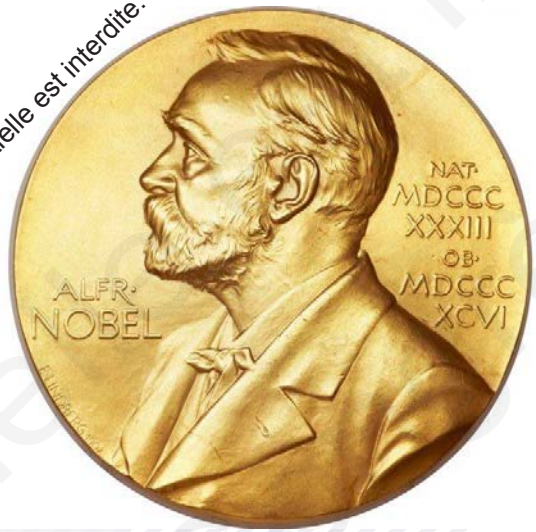
- Des données pas toujours cohérentes

Allo-immunisation isolée
(postérieure à e-FIT V2 courant 2004)

1032 FEIR Ac anti-érythrocytaire

Jour de survenue – jour de transfusion
J0 : 11
J1 à J7 : 60
J8 à J14 : 174
J15 à J21 : 96

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



DES ÉTUDES MARQUANTES

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.

DES ÉTUDES MARQUANTES

BACTHEM ou l'analyse des infections bactériennes transmises par transfusion

- L'étude princeps
  - P Perez et al. Transfus Clin Biol 1998;5:203-10
- Les exploitations suivantes du fichier des déclarations
  - G Andreu et al. Transfusion 2002;42:1356-64
  - A Delbosc et al. Transfus Clin Biol 2011;18:26-35
- Des données importantes sur la principale complication infectieuse en transfusion sanguine
  - Son incidence réelle
  - Son diagnostic différentiel
  - Une lutte efficace avec le détournement des premiers millilitres

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

DES ÉTUDES MARQUANTES

RECEPT ou l'évaluation de la prescription de PSL en France

- L'étude princeps
  - S Mathoulin-Pélissier et al. Transfusion 2000;40:1140-6
- L'étude SFTS
  - JF Quaranta et al. Transfus Clin Biol 2009;16:21-9
- L'étude EFS
  - AM Fillet et al. Transfusion 2016;56:3033-41
- Des données importantes sur les dénominateurs (les receveurs et les produits transfusés)
  - L'âge des receveurs
  - Les services transfuseurs et les pathologies des patients
  - Les PSL et leur contexte d'utilisation

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.

DES ÉTUDES MARQUANTES

Un bilan global plutôt encourageant

- Entre 2001-3 et 2014-6, **hausse de 20%** des EIR imputabilité > 1
- **Recul** de la gravité des EIR
  - -50% sur G4 et -17% sur G3
- Stabilité des RFNH
- **Recul** des allergies (31%)
- Incompatibilités immunologiques stables, mais
  - **Recul** de 33% pour Ac ABO et 23% pour Ac anti-érythrocytaires
  - **Hausse** de 28% Ac HLA
- **Augmentation** des OAP surcharge (62%), des allo-immunisations (92%) et de l'hémosidérose (345%)
- **Recul** des inconnus (56%)

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

DES DÉMARCHES EN COURS

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

DES DÉMARCHES EN COURS

L'étude sur l'hémolyse drépanocytaire

- Analyse rétrospective des données nationales d'hémovigilance
  - Validée par l'ANSM et conduite en lien avec elle
- Une contribution majeure à la reconnaissance et à une meilleure compréhension de cette complication
  - Patients jeunes, transfusés en situation inflammatoire
  - Conflit immunologique retrouvé dans 70% des cas
  - Un risque de récurrence non négligeable
  - Un avenir transfusionnel compromis et une mortalité élevée, appelée à prendre une part croissante dans les décès liés à la transfusion

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

DES DÉMARCHES EN COURS

L'hémolyse drépanocytaire

- Notre réseau d'hémovigilance dispose d'une des plus grandes cohortes d'hémolyses drépanocytaires dans le monde
- Mais les limitations évoquées précédemment sont toujours là :
  - Des FEIR insuffisamment documentées
    - Sans compter un effet de mode sur les hémolyses drépanocytaires
  - Des données discordantes
- Et les questions qui vont avec :
  - Comment améliorer le contrôle de qualité des données ?
  - Comment accéder au dénominateur : les patients drépanocytaires transfusés?
- Bref … comment utiliser des données d'hémovigilance pour la recherche épidémiologique?

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

DES DÉMARCHES EN COURS

La réaction aiguë douloureuse en transfusion

- Lors d'un travail régional sur les EIR « inconnus », la prévalence du signe clinique « douleur » est apparue importante
  - Donnée déjà retrouvée dans une précédente étude
  - Quelques rares références internationales évoquant une entité diagnostique à part, centrée sur la douleur aiguë lors d'une transfusion
- D'où le souhait de consolider cette observation sur une échelle nationale
  - Une étude a donc été sollicitée auprès de l'ANSM
  - Puis conduite en lien avec elle

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

DES DÉMARCHES EN COURS

La réaction aiguë douloureuse en transfusion

- Premier temps : fixer la place de la douleur dans les EIR
  - Analyse de la base nationale e-FIT en vue de caractériser la place du signe clinique « douleur » dans les EIR immédiats
  - Présentée lors du congrès de l'ISBT à Copenhague et à la SFTS de Bordeaux
- Second temps : identifier la réaction aiguë douloureuse
  - En repartant du matériel précédent, focalisation sur les EIR sans autre signe clinique que la douleur et de diagnostic inconnu
  - Présentée lors du congrès de l'IHN à Manchester
  - Présentée hier dans ce congrès dans la session de communications orales II : hémovigilance receveurs

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

CONCLUSIONS

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.

CONCLUSIONS

> Par ma foi, il y a plus de quarante ans que je dis de la prose sans que j'en susse rien
>
> Le Bourgeois Gentilhomme scène IV acte II

- À l'échelon individuel, … LANCEZ-VOUS !!!
  - Vous réussirez à faire de la recherche épidémiologique en hémovigilance
- À l'échelon du réseau d'hémovigilance …
  - Les études qui restent à faire sont plus nombreuses que celles que nous avons déjà faites
  - Il faut sans doute retrouver un peu d'énergie collective … et dégager un peu de temps individuel
  - Il faut aussi une stimulation émanant des « corps constitués » (sociétés savantes, réseaux métiers, congrès, …)

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

Merci

Contact

Jean-Yves Py

- e-mail : jean-yves.py@efs.sante.fr
- Tél. : 02 38 72 49 41

Claire Rieux

- e-mail : claire.rieux@aphp.fr
- Tél. : 01 49 81 40 10

EFS
ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG
Du donneur aux patients

efs.sante.fr

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