

**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# Les concentrés plaquettaires traités par le procédé Intercept® pour inactivation des pathogènes : Évaluation de leur sécurité et bilan de leur déploiement en France

**Karim BOUDJEDIR**

**Direction médicale-médicament 1**

**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)**

**XI<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Novembre 2022, Montpellier**



**Anne-Marine LENZOTTI, Sixtine DROUGARD, Chloé FREYCHE, Muriel FROMAGE,  
Caroline MATKO, Imad SANDID, Isabelle SAINT-MARIE**

**Direction médicale-médicament 1**

**Direction de la surveillance**

**ANSM**

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

#### Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- 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.

# Rappel de quelques dates (1)

- Notification à l'EFS et CERUS de l'autorisation d'utilisation des CP-IA **septembre 2003**
- Inscription sur la liste et les caractéristiques des PSL, via l'arrêté du **19 juillet 2005** modifiant l'arrêté du 29 avril 2003 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles
- Première utilisation par l'EFS la Réunion dans un contexte particulier et transitoire d'une épidémie virale émergente, en **mars 2006** puis généralisation aux autres départements d'outre mer et par l'EFS Alsace dans le cadre d'une démarche de sécurisation globale et pérenne, notamment vis à vis du risque bactérien, en **juillet 2006**
- Déploiement sur l'ensemble du territoire français en **novembre 2017** suite à un rapport bénéfice/risque favorable sur la réduction de la transmission des infections bactériennes et des arbovirus

## Quelques dates (2)

- Extension de la durée de conservation des CP-IA de 5 à 7 jours
- Avis favorable de l'ANSM : **avril 2018**
- Modification de la durée de conservation sur la liste et les caractéristiques des PSL, décision publiée au JO du **5 mai 2018**
- Paramétrage CTSA : **mai 2018** et à l'EFS : **juillet 2018** (format **SV et LV**)
- Préparation des CP-IA avec le nouveau dispositif Intercept® DS à 2 poches de conservation : avis favorable de l'ANSM : **avril 2018**

# Objectifs, Méthode, Numérateurs, Dénominateurs

- Evaluer le bénéfice (attendu) et la sécurité (effets indésirables déclarés attendus ou inattendus) des CP-IA suite à la généralisation de leur utilisation en France
- Analyse rétrospective comparant les incidences des effets indésirables receveurs (EIRs) déclarés entre 2018 et 2021 (CP-IA) de celles des EIRs déclarés entre 2014 et 2017 (CP non IA)
- Analyse rétrospective des incidents de la chaîne transfusionnelle liés à la contamination bactérienne des CP-IA et des CP non IA et détectés avant transfusion (near miss)
- Les numérateurs : les EIRs déclarés dans e-FIT suite à une transfusion de CP, tout grade et d'importabilité forte (2 à 3) et les contaminations bactériennes des CP rapportées par l'EFS.
- Les dénominateurs : le nombre de CP cédés par l'EFS et le CTSA, transmis annuellement lors de l'élaboration du rapport annuel d'HV
- Analyse statistique: rapport des taux d'incidence avec IC95% (R package fmsb) , test  $\chi^2$  (seuil de significativité 0,05)

# NUMERATEURS

## Période CP IA (P1)

Année	EIRs
2018	880
2019	792
2020	811
2021	832
Total	3 315

## Période CP non IA (P2)

Année	EIRs
2014	844
2015	837
2016	913
2017	860
Total	3 454

# NUMERATEURS

## Période CP IA (P1)

## Période CP non IA (P2)

Année

2018

2019

2020

2021

Total

EIRs impliquant des CP, imputabilité 2-3



EIRs

844

837

913

860

3 454

# DENOMINATEURS\*

## Période CP IA (P1)

Année	CP cédés
2018	320 613
2019	327 585
2020	331 193
2021	342 670
P1	1 322 061

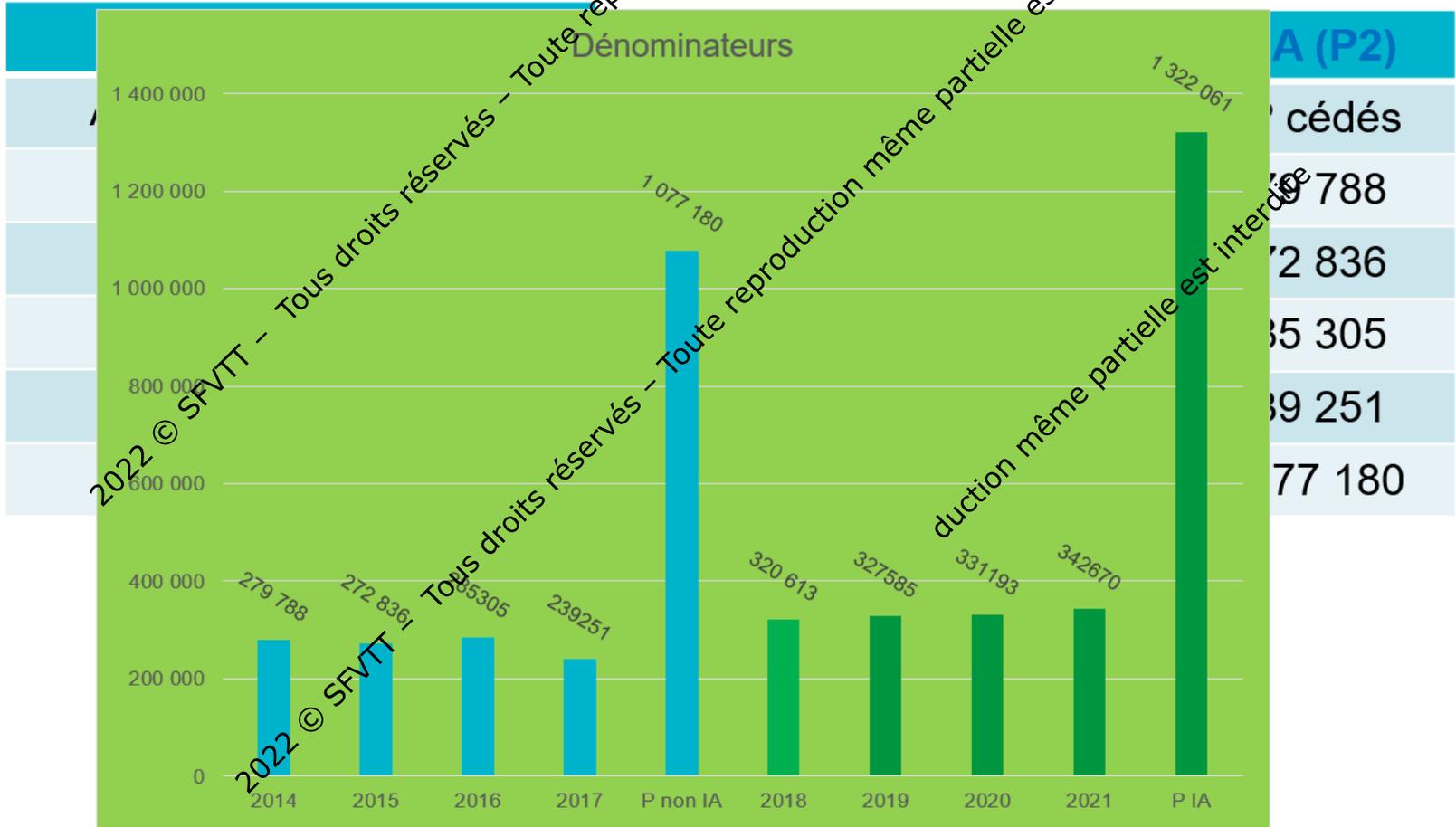
## Période CP non IA (P2)

Année	CP cédés
2014	279 788
2015	272 836
2016	285 305
2017	239 251
P2	1 077 180

CP IA (2014-2017), n= 148 163

\*Sources EFS-CTSA

# DENOMINATEURS\*



A (P2)
... cédés
... 788
... 2 836
... 5 305
... 9 251
... 77 180

## Résultats (1): le déploiement généralisé des CP-IA a-t-il atteint son objectif ?

### P1 (CP-IA) (2018-2021)

- IBTT, n=1 (326 cultures CP négatives)
- Aucune arbovirose
- Aucune infection parasitaire
- Aucune GVH

### P2 (CP non IA) (2014-2017)

- IBTT, n = 11 (274 cultures négatives)
- Aucune arbovirose
- Aucune infection parasitaire
- Aucune GVH

**Oui** pour la réduction de la transmission de l'infection bactérienne

## Résultats (2): Les incidents de la chaîne transfusionnelle liés à la contamination bactérienne des CP\*

### P1 (CP-IA) (2018-2021)

N=1 (MCP)

- 2021: *Bacillus cereus* + *Staphylococcus epidermidis*, IT -

### P2 (CP non IA) (2014-2017)

N= 3 (MCP, n=2 ; CPA, n=1)

- 2015: MCP, *Staphylococcus aureus*, IT -
- 2017 : CPA, *Citrobacter koseri*, IT -
- 2017 : MCP, *Bacillus cereus*, IT-

Année	Nombre IT- ou faible
2016	334
2017	335
2018	296
2019	144
2020	125
2021	120

\* Sources EFS et déclarations FIG

## Résultats (3): incidence globale des EIRs

	P1 (CP-IA)	P2 (CP non IA)	Rapport des taux incidences
EIRs	3315	3454	
CP cédés	1 322 061	1 077 180	
Incidences (10 <sup>5</sup> )	250,7	320,7	1,3 [1,2-1,3], p<0,01
Grade ≥ 2	34	35	1,0 [0,9 - 1,2] p=0.6169

L'incidence globale des EIRs est plus faible pour la période 2018-2021

## Résultats (4): EIRs les + fréquents, P1 2018-2021

EIRs	Nombre	Incidence (10 <sup>5</sup> )
Allergie	1241	94
Allo-Immunsation (AI)	1062	80,3
Incompatibilité Immunologique (II)	519	39,3
RFNH	299	22,6
TRALI	7	0,5
Diagnostic non précisé (DNP)	32	2,4
Diagnostic non listé (DNL)	11	0,8

## Résultats (5): IT, P1 2018-2021

- ◆ Inefficacité transfusionnelle (IT) : indicateur de la qualité du PSL transfusé ou réel FIR
- ◆ Nombre : 63
- ◆ Incidence : 4,8 / 100 000 PSL cédés

## Résultats (6): Comparaison des 2 périodes

EIRs	P1 (CP-IA) Incidence (10 <sup>5</sup> )	P2 (CP non IA) Incidence (10 <sup>5</sup> )	Rapport des taux incidences
Allergie	94	120	1,3 [1,2-1,4], p<0,001
AI	60,3	93	1,2 [1,1-1,3], p<0,001
II	39,3	45,5	1,2 [1,0-1,3], p<0,02
RFNH	22,6	37,5	1,7 [1,4-1,9], p<0,001
IT	4,8	10	2,1 [1,6-2,9], p<0,001
TRALI	0,5	0,6	1 [0,3 - 3,1], p=0.9274
DNP	2,4	3	1,2 [0,7 - 2,0], p=0.4118
DNL	0,8	1	1,3 [0,6-3,0], p=0,4829

## Résultats (7): comparaison des périodes : CPA IA/ CPA en solution de conservation

	P1 2018-2021			P2 2014-2017			P2/P1
	N	D	I	N	D	I	R T I
Allergie	687	431 931	159	682	447 333	152,5	1,0 [0,9 - 1,1], p=0.4334
IT	18	431 931	4,2	27	447 333	6	1,4 [0,8 - 2,6], p=0.2208

N (numérateur) ; D (dénominateur) ; I (incidence); RTI (rapport du taux d'incidence)

## Résultats (8): comparaison des périodes : MCP-IA/ MCP en solution de conservation

	2018-2021			2014-2017			P2/P1
	N	D	I	N	D	I	RTI
Allergie	553	890 130	62	480	594 588	80,7	1,2 [1,1-1,5], p<0,001
IT	44	890 130	5	55	594 588	9,3	1,9 [1,3-2,8], p<0,002

N (numérateur) ; D (dénominateur) ; I (incidence); RTI (rapport du taux d'incidence)

# Conclusions

- Depuis novembre 2017, la généralisation, sur tout le territoire français de l'utilisation des CP traités par le procédé Intercept® pour inactivation de pathogènes a fait l'objet d'une surveillance continue par l'hémovigilance.
- L'évaluation du rapport bénéfice-risque sur 4 années montre :
  - Un bénéfice avéré sur la réduction de la transmission des infections bactériennes (la culture des PSL sera maintenue).
  - L'absence de surrisque par rapport aux EI attendus.
  - Pas observation d'EI inattendus
- Les données sont rassurantes mais la surveillance devra se poursuivre afin de détecter d'éventuels signaux

# Au réseau d'hémovigilance

Merci!

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro  
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.  
duction même partielle est interdite