

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT
Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Déclaration des liens d'intérêts

Nom du conférencier : LEFORT – REGNIER Caroline

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

2022 © SFVTT – Tous droits réservés

2022 © SFVTT – Tous droits réservés

XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Evaluation du risque résiduel de contamination bactérienne dans les concentrés plaquettaires traités par la technique d'atténuation des pathogènes en France

2022 © SFVTT - Tous droits réservés

Tous droits réservés

Tous droits réservés

Tous droits réservés

Caroline Lefort¹, Anne-Gaele Chartois¹, Inad Sandid², Alexis Baima³, Marie Colombat⁴, Nadia Khaldi⁴, Martin Tribout⁵, Laurent Aoustin³, Lila Chabli³, Frederic Bigey¹, Virginie Ferrera-Tourenc³, Pascal Morel³, Pierre Tiberghien³, Pascale Richard³
¹Etablissement Français du Sang (EFS), Nantes; ²Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), St-Denis; ³EFS, La Plaine St-Denis; ⁴EFS, Bordeaux; ⁵EFS, Toulouse, France

Introduction

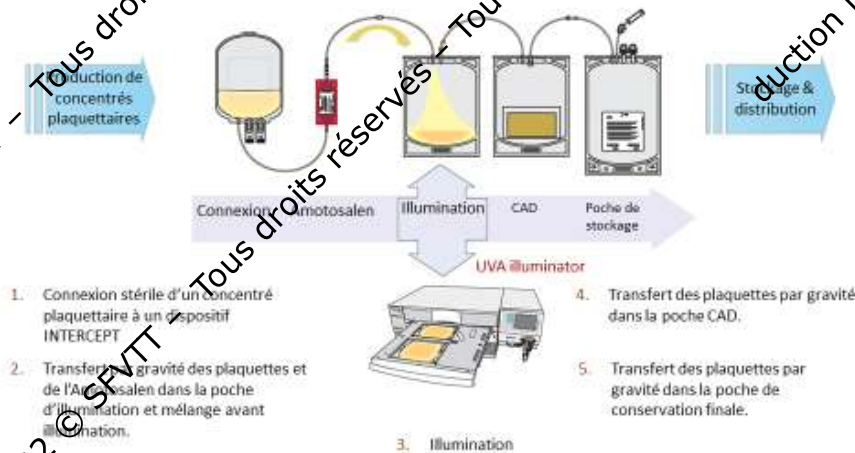
- La prévention du risque de contamination bactérienne par transfusion de produits sanguins demeure un enjeu majeur de sécurité transfusionnelle
- La technologie d'atténuation des pathogènes (intercept, Cerus) sur les produits plaquettaires est un moyen efficace de réduire la fréquence des incidents bactériens transmis par transfusion
- Le déploiement de la technologie Intercept sur tous les produits plaquettaires (MCP, CPA) en France a été mis en place depuis novembre 2017 et sur l'ensemble des régions EFS (4 régions : une en métropole plus les 3 DOM qui avaient déployé auparavant (EFS GEST :2006), environ 8% consommation des produits plaquettaires).

Objectif et Méthode

- Analyser le risque résiduel de contamination par transfusion de plaquettes depuis la mise en place de la technique d'atténuation des pathogènes (novembre 2017)
- La période étudiée est celle de 01/01/2013 au 15/05/2022
 - L'analyse des infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) de la base d'hémovigilance EFS/ANSM (rapports hémovigilances ANSM) sur la période
 - L'analyse des contaminations bactériennes découvertes à l'EFS ayant été arrêtées au service de délivrance (et avant cession aux ES)
 - En prenant en compte l'extension de la durée de vie des plaquettes de 5 à 7 jours en juillet 2019 (J.O)

Rappels technologie d'atténuation des pathogènes

Etapes clés du procédé INTERCEPT Plaquettes



XIV^e CONGRÈS NATIONAL
DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE
TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

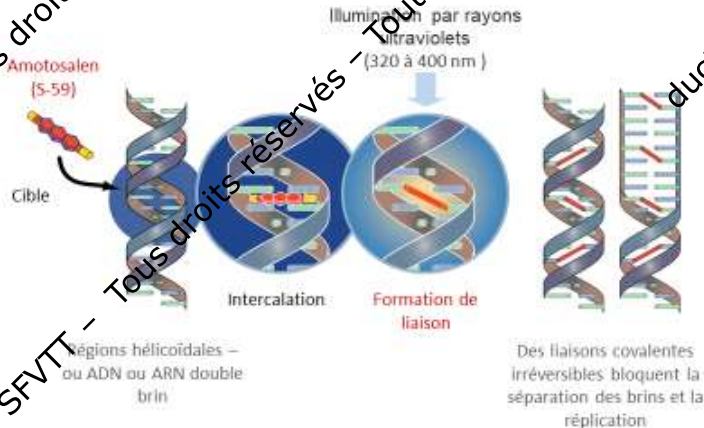
Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapie Transfusionnelle

Rappels technologie d'atténuation des pathogènes

INTERCEPT Plaquettes & Plasma – Mécanisme d'action



Nucleic acid targeting - Specific MOA - Wolkwitz Seminars in Hematology 2001,38:4-11

XIV^e CONGRÈS NATIONAL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE VIGILANCE ET DE THÉRAPEUTIQUE TRANSFUSIONNELLE

Du 23 au 25 novembre 2022
Le Corum - Palais des Congrès

Montpellier

SFVTT

Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Enveloped viruses	Technical Data Sheet	Published Studies
HIV-1 Cell-associated	>6.1	>6.6
HIV-1 Cell-free	>6.2	>6.7
HTLV-I ^B	4.7	5.2
HTLV-II ^B	5.1	4.6
Hepatitis B Virus (HBV)	>5.5	>5.5
Duck Hepatitis B virus (DHBV) a model for HBV	>6.2	>6.7
Hepatitis C Virus (HCV)	>4.1	>4.5
Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) a model for HCV	>6.0	>6.5
West Nile virus (WNV)	>6.0	>6.0
Zika virus (ZIKV)	-	>5.4
Dengue virus (DENV)-1	-	>5.0
DENV-2	-	>5.2
DENV-3	-	>4.5
DENV-4	-	>5.2
Yellow Fever virus (YFV)	-	>5.5
Cytomegalovirus (CMV)	>5.9	>6.4
Chikungunya virus (CHIKV)	>6.4	>6.4
Mayaro virus (MAYV)	-	>5.1
Ross River virus (RRV)	-	>5.1
Severe acute respiratory syndrome (SARS)-CoV	-	>6.2
Middle East respiratory syndrome (MERS)-CoV	-	>4.5*
SARS-CoV-2	-	>3.3
Vaccinia virus	-	>5.2
Influenza A H5N1	>5.9	>5.9

Non enveloped viruses	Technical Data Sheet	Published Studies
Bluetongue virus type 11	>5.0	6.1 to 6.4
Human Adenovirus 5	>5.9	>5.7
Feline Calicivirus (FCV)	1.7 to 2.4	1.7 to 2.4
Human Parvovirus B-19	1.8*	2.1

Parasites	Technical Data Sheet	Published Studies
Plasmodium falciparum	≥6.0	≥6.0
Trypanosoma cruzi	>5.3	≥5.4
Babesia microti	>5.3	>5.3
Leishmania mexicana	>5.0	>5.0
Leishmania major / Lish	>4.3	>4.5

~ 25 virus species

~ 5 parasite species

~ 20 bacteria species

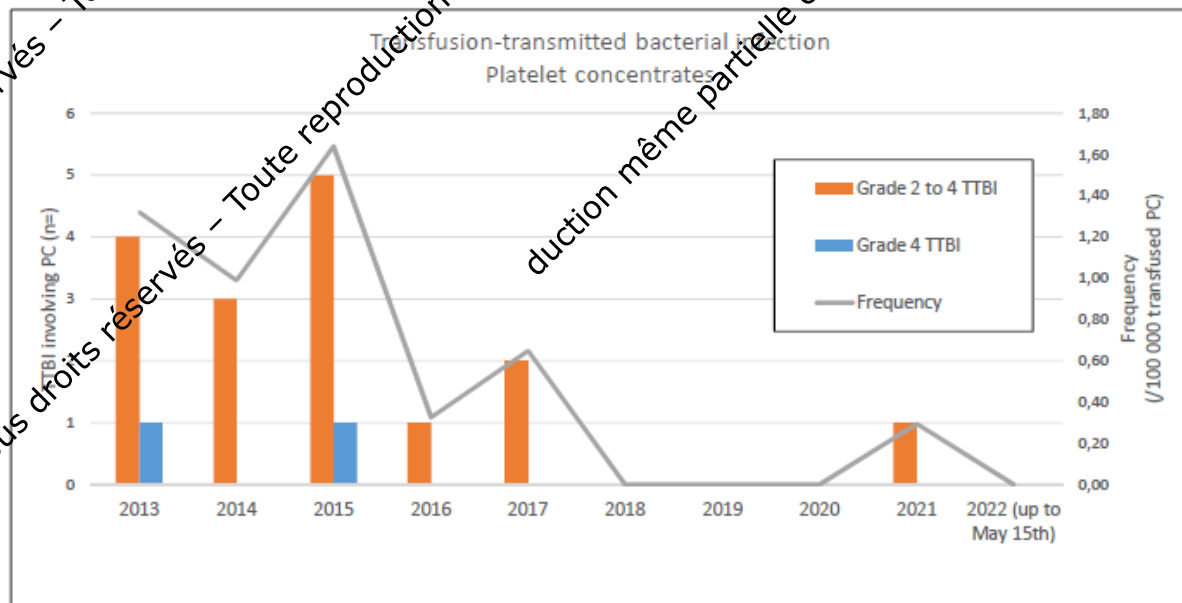
Bacteria	Technical Data Sheet and Published Studies
Gram-Negative Bacteria	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	>5.6
<i>Escherichia coli</i>	>6.4
<i>Serratia marcescens</i>	>6.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.5
<i>Salmonella choleraesuis</i>	>6.2
<i>Enterobacter cloacae</i>	5.9
<i>Yersinia enterocolitica</i>	>5.9
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	>4.2*
<i>Acetabacter baumannii</i>	>6.0
Gram-Positive Bacteria	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	>6.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.6
<i>Staphylococcus pyogenes</i>	>6.8
<i>Listeria monocytogenes</i>	>6.3
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	>6.3
<i>Bacillus cereus (vegetative)</i>	>6.0
<i>Bacillus cereus (includes spores)</i>	3.6
Anaerobic Gram-Positive Bacteria	
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	>6.5
<i>Propionibacterium acnes</i>	>6.7
<i>Clostridium perfringens (vegetative)</i>	>7.0
<i>Lactobacillus species</i>	>6.9
Spirochete Bacteria	
<i>Treponema pallidum (Syphilis)</i>	≥6.8 to ≤7.0
<i>Borrelia burgdorferi (Lyme disease)</i>	>6.8

Résultats

- Une moyenne de 304 300 concentrés de plaquettes et de 332 000 sont transfusés annuellement en France de 2013 à 2016 et de 2018 à 2021 respectivement.
- La fréquence calculée du risque résiduel est de 1/93600 pour une plaquette transfusée (CPA et MCP) pour la période allant de 2013 à 2016 et de 1/1453700 pour la période entre 2018 et mai 2021 ($p < 0,001$)

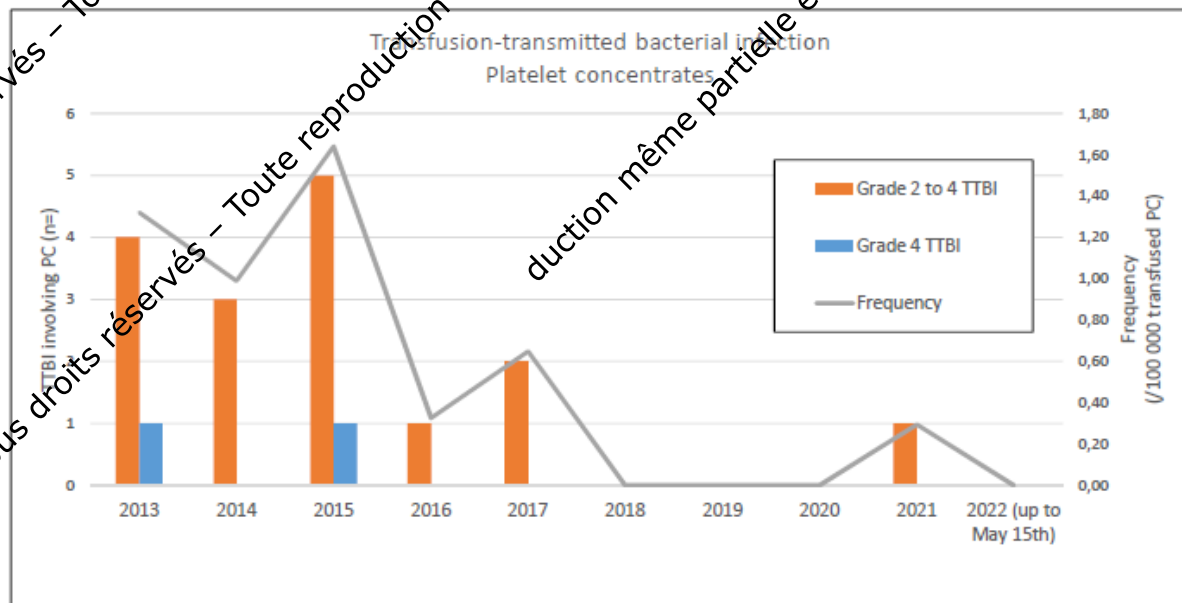
Résultats

- N=16
- Imputabilité 2 (probable) et 3 (certaine)
- Deux grades IV (décès) sur la période 2013 et 2017. Aucun grade IV depuis.



Résultats

- Depuis le déploiement de l'inactivation des pathogènes sur les concentrés plaquetaires en 2017, 1 IBTT a été rapporté, mettant en cause le *Bacillus Cereus* (CPA à J4, grade 3 (sévère), imputabilité certaine)





Résultats

- Les contaminations bactériennes découvertes à l'EFS (appelées « near miss » ou presque IBTT), produits plaquettaires arrêtés à la délivrance EFS avant la cession aux ES ayant fait l'objet d'un contrôle bactériologique positif sont répertoriés dans le schéma ci-dessous:

Année	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
MCP	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0
CPA	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1

- Les contaminations bactériennes ont été toutes découvertes suite au contrôle de l'indice de tournoiement trouvé négatif avant la délivrance (un présente un magma visible à l'œil nu). Les CGR associés ont tous été détruits.



Résultats

- Sur la période 01/2013-11/2017:

2013 MCP : Streptococcus intermedius + Staphylococcus warneri + Streptococcus constellatus - IT nég

2013 CPA : Staphylococcus aureus - IT nég

2015 MCP : Staphylococcus aureus - IT nég

2017 CPA : Citrobacter koseri - IT nég + "Magma"

2017 MCP : Bacillus cereus - IT nég

- Sur la période 11/2017 – 05/2022

2021 MCP: Bacillus cereus + Staphylococcus epidermidis - IT nég

2022 CPA : Staphylococcus aureus - IT nég

- Les cas de « near-miss » sont peu nombreux (<1 par an), mais semble persister avec des CP ayant fait l'objet d'une atténuation des pathogènes. Ceux-ci restent très minoritaires au sein des CP avec indice de tournoiement négatif.

Conclusion 1

- Une enquête approfondie est réalisée sur les produits avec indices de tournolements négatifs (et bactériologique positive) en 2021 et 2022 (arrêtés au service de délivrance) et sur l'IBTT (2021)
 - > le processus de fabrication est vérifié (contrôles du témoin d'inactivation, tests d'étanchéité). Aucune fuite n'est détectée
 - > auprès du donneur et receveur= aucun élément n'est retrouvé mettant en cause l'origine de la contamination
 - > des mécanismes de résistance (Bactéries sous forme sporulées: Bacillus cereus par ex) de la technologie d'atténuation des pathogènes sont rapportés.



Montpellier

SFVTT
Société Française de Vigilance
et de Thérapeutique Transfusionnelle

Conclusion 1

- Des cas sont rapportés dans la littérature aux USA évoquant des micro-fuites et des contamination bactériennes d'origine environnementales (4 IBT¹ rapportés entre 2018 et 2021, dont 2 grade 4² (Fadeyi et al, *Transfusion*, 2020; FDA, 2019 et 2021; Gammon et al, *Transfusion* 2021)).

Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

Conclusion 2 et 3

- 2. l'introduction de la technique d'atténuation des pathogènes a permis une forte réduction de la fréquence d'IBTT en France même si le risque théorique a augmenté du fait de l'extension de la durée de vie des plaquettes de 5 à 7 jours.
- 3. le risque de contamination par transfusion de plaquettes reste néanmoins présent mais rare.

Conclusion

- 4. le maintien des mesures préventives est essentiel.
 - La vigilance lors de la manipulation des poches,
 - Les inspections visuelles du produit lors du procédé de fabrication,
 - Le contrôle de l'indice de tournoisement (IT) à la délivrance et le contrôle, bactériologique si cet IT est négatif,
 - La surveillance du patient pendant et après la transfusion.