

☽ Sommaire

► Éclairage

Principales caractéristiques des causes de décès en France (année 2007) 3

La mortalité transfusionnelle : données américaines 9

► Veille réglementaire

Actualité 2010 12

► Données d'hémovigilance

Décès déclarés en transfusion sanguine sur la base nationale d'hémovigilance 13

☽ Édito

15 ans déjà que le Bulletin d'hémovigilance existe. Né à l'Agence française du sang en avril 1995, il s'intitulait à cette époque « L'hémovigilance : actualités et dossiers ». Jean Marimbert, alors Président de l'AFS (Agence française du sang), écrivait en conclusion de l'éditorial du premier numéro : « Puisse ce bulletin devenir une source d'information utile et un bon miroir du dispositif d'hémovigilance... » !

Soutenu par son équipe éditoriale et surtout par ses lecteurs, le BH, édité aujourd'hui par l'Afssaps, a exaucé le vœu de son Directeur Général !

Depuis sa mise en place en 1994, l'hémovigilance française, déjà pionnière en son temps, ne cesse de progresser, progrès que vous avez pu suivre au gré des bulletins qui se sont succédés.

L'informatisation du recueil des données est un des témoins particuliers de cette évolution. Si l'outil de télé-déclaration des effets indésirables e-FIT existe depuis 2004, 2010 marque un tournant dans son évolution, notamment grâce aux travaux du groupe projet utilisateurs/informaticiens qui en a défini la trame, et surtout grâce à la dynamique impulsée par mon prédécesseur, Cyril Caldani. Par ces travaux, mais aussi grâce aux remarques que vous avez faites depuis la mise en place d'e-FIT, e-FIT V2 a vu le jour le 15 mars dernier. Les principales modifications en sont :

- d'une part, l'amélioration du système déclaratif des EIR sur le plan de l'ergonomie et de l'exploitation épidémiologique (pathologie principale du receveur renseignée selon la codification CIM 10*, 2 orientations diagnostiques possibles, données chiffrées pour la température, la pression artérielle et la fréquence cardiaque donc plus de précision et un calcul automatique des variations, intégration des données chiffrées pour l'hémoglobine ou la numération plaquettaire, niveaux de gravité et d'imputabilité basés sur la classification internationale, etc..)
- d'autre part, l'ouverture au réseau d'un portail internet. En effet, Via ce portail, et moyennant l'identification du correspondant d'hémovigilance déclarant par le biais de sa carte de professionnel de santé, l'ensemble des 3 déclarations (EIR, effets indésirables graves donneurs de sang [EIGD], incidents graves [IG] de la chaîne transfusionnelle) sont déclarées. ● ● ●

Édito suite

Cette intégration à e-FIT des fiches de déclaration d'EIGD et d'IG est primordiale, elle permet :

le rassemblement des déclarations sur une base nationale unique,

- ▶ la numérotation automatique, par le système, des fiches de déclaration sans doublon ni collision,
- ▶ l'information en temps réel des acteurs concernés du réseau d'hémovigilance, et à terme, une meilleure exploitation des données.

En parallèle à cette ouverture de l'outil e-FIT à l'ensemble des déclarations, une réflexion a été menée sur la révision des textes réglementaires de 2007. Cela concerne, en particulier, les décisions du Directeur Général de l'Afssaps fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang, ainsi que de la fiche de déclaration d'incident grave de la chaîne transfusionnelle.

La première décision, parue le 1^{er} juin 2010, fixe en particulier :

- ▶ les nouvelles modalités de déclaration des EIGD, via l'application e-FIT,
- ▶ les grades de sévérité applicables à chaque manifestation clinique d'EIGD,
- ▶ les niveaux d'imputabilité,
- ▶ la forme de la fiche de recueil d'effet indésirable grave donneur (FEIGD).

Cette dernière, servira de base de travail à l'analyse des EIGD, confiée à un groupe de travail « Donneurs de sang » de la Commission Nationale d'Hémovigilance, sous la présidence du Pr Marcel Joussemet.

Parmi les objectifs de ce groupe de travail figure la mise en place de mesures d'accompagnement des opérateurs institutionnels (EFS/CTSA) et de terrain (médecins et infirmiers de collecte) dans leurs missions de prélèvements des donneurs de sang. Les réflexions du groupe doivent permettre d'aboutir à l'élaboration

de recommandations et/ou de bonnes pratiques de prélèvement dans le but d'assurer la protection des donneurs et la qualité des PSL issus des dons tout en préservant l'objectif d'approvisionnement national en PSL : l'autosuffisance.

La décision du Directeur Général de l'Afssaps fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave de la chaîne transfusionnelle est en voie de finalisation.

Courant 2011, une nouvelle évolution d'e-FIT vers e-FIT V3 permettra l'intégration des déclarations d'EIGD et d'IG sous le même environnement que celui des FEIR, ce qui en simplifiera encore plus les modalités d'extraction et d'analyse par l'ensemble du réseau.

Mais avant cela, venez nombreux terminer cette année 2010 de l'hémovigilance au congrès de la Société Française de Vigilance et Thérapeutique Transfusionnelle, qui se déroulera à Reims du 8 au 10 décembre prochain. La cité des sacres vous attend, pour évoquer avec vous le thème de la transfusion en situations extrêmes.

.....
Dr Monique Carlier
Responsable de l'unité HémoVigilance à l'Afssaps

► Éclairage

Principales caractéristiques des causes de décès en France (année 2007)

Le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc), est chargé d'élaborer, chaque année, la statistique des causes médicales de décès pour la France. Cette statistique est établie à partir des données recueillies sur les certificats médicaux remplis par les médecins ayant constaté les décès [1]. Ces données permettent d'élaborer des indicateurs de mortalité contribuant à la définition des priorités de santé publique et à l'évaluation de l'impact des actions de santé [2]. Le présent travail a pour objectif de présenter la base des données de mortalité, d'en extraire les caractéristiques des principales causes des décès survenus au cours de l'année 2007 en France métropolitaine (dernière année validée disponible). Une dernière partie traitera des informations en rapport avec une transfusion sanguine que l'on peut extraire de cette base.

Base de données sur les causes médicales de décès

Toutes les informations médicales notifiées sur les certificats de décès sont codées selon la Classification Internationale des maladies (CIM) qui permet également de sélectionner une cause initiale de décès définie comme étant la pathologie à l'origine du processus morbide [3-4]. C'est cette cause initiale qui est généralement utilisée pour les statistiques et qui permet les comparaisons internationales. Entre 1968 et 1978, pour chaque décès, ont été enregistrées au maximum trois causes et de 1979 à 1999, quatre. Depuis l'année 2000, la base des données enregistre l'ensemble des informations rapportées par les médecins (texte, exhaustivité des codes des pathologies...). Pour chaque décès sont également disponibles un certain nombre de variables socio-démographiques (sexe, âge, état matrimonial, nationalité, catégorie socio-professionnelle) ainsi que des variables géographiques (lieu de décès et de domicile au niveau communal). La base, constituée depuis 1968, comporte plus de 20 millions d'enregistrements [5]. Les données portant sur les DOM-TOM sont intégrées dans la base à partir de 2000.

Analyse des données

Les résultats présentés portent sur la cause initiale de chaque décès. Les principales causes et catégories retenues sont basées sur la liste européenne établie par EUROSTAT [6]. Cette liste résumée prend en compte à la fois des grands groupes de pathologies (ex. les maladies cardiovasculaires) et des pathologies individualisées en raison de leur importance en santé publique (ex: le diabète). Compte-tenu du niveau particulièrement élevé de la mortalité « prématurée » en France, nous avons privilégié l'analyse de quatre classes d'âge avant 65 ans (<15 ans, 15-24 ans, 25-44 ans et 45-64 ans). Les indicateurs utilisés sont les effectifs de décès, la part de la mortalité due à une cause dans la mortalité générale (en %), les taux de décès pour 100 000 habitants (bruts et standardisés selon l'âge) et les ratios de surmortalité. La standardisation des taux (méthode directe) consiste à pondérer les taux de mortalité par âge observés par une structure d'âge donnée (population de référence: France métropolitaine - deux sexes, année 1990). Les ratios de surmortalité sont calculés en rapportant les taux de décès masculins au taux de décès féminins.

L'étude spécifique réalisée sur les décès en lien avec la transfusion a été basée dans un premier temps sur une recherche « textuelle » du mot « transfusion » dans les certificats de décès avant d'analyser secondairement la cause initiale de ces décès.

► **Éclairage**

Résultats

► Caractéristiques de la mortalité en 2007 et évolution dans le temps

En 2007, 520 535 décès toutes causes sont survenus en France métropolitaine. Le taux standardisé de mortalité correspondant est de 716,4 pour 100 000 habitants. La part des décès masculins est de 51,4 % avec un taux de décès 1,8 fois supérieur à celui des femmes.

Le cancer est la cause de décès la plus fréquente dans la population générale

Les tumeurs ont entraîné 156 136 décès (taux de décès de 219,7). Les localisations les plus fréquentes sont le poumon⁽¹⁾, le cancer colorectal et les leucémies. Les maladies cardiovasculaires (essentiellement cardiopathies ischémiques et maladies cérébrovasculaires) occupent le 2^e rang (145 272 décès, taux de 195,8). Les accidents (de transport, chutes accidentelles des personnes âgées...) constituent la troisième grande catégorie de causes de décès. Viennent ensuite les décès par maladie d'Alzheimer, diabète, pneumonie-grippe et suicide. Le niveau de surmortalité masculine varie selon les pathologies. Elle atteint 4,5 pour le poumon et à l'inverse, on constate une légère surmortalité féminine pour la maladie d'Alzheimer.

Une hiérarchie des causes sensiblement différente selon l'âge et le sexe (tableau 1)

Chez les moins de 15 ans, un décès sur deux correspond à des affections de la période périnatale et des anomalies congénitales.

Entre 15 et 24 ans, les décès sont largement dominés par les accidents, essentiellement de transport (33 % des décès). Les suicides constituent la deuxième cause (15 %) suivie par les tumeurs (352 décès), principalement des leucémies. La hiérarchie des causes ne change pas selon le sexe mais les taux masculins sont toujours plus élevés.

Chez les hommes de 25-44 ans, les accidents arrivent également en tête avec 20 % de la mortalité, suivi de près par le suicide (19 %). Les tumeurs viennent en troisième position

et un décès sur dix est lié aux maladies cardiovasculaires. Chez les femmes du même âge, les tumeurs dominent nettement les causes de décès avec plus d'un décès sur 3. Les suicides représentent la deuxième cause de mortalité (13 % des décès) suivi par les accidents (9,5 %).

Dans la population des 45-64 ans, près d'un décès sur deux est dû à une tumeur. Les maladies de l'appareil circulatoire constituent la deuxième cause de mortalité devant les suicides et les maladies chroniques du foie. Chez les hommes, les localisations tumorales les plus fréquentes sont le poumon (15 % des décès), les VADS⁽²⁾, suivis par le colon rectum. Chez les femmes, le cancer du sein est prédominant : 13,5 % de la mortalité générale et plus d'un quart de la mortalité par tumeur. Il est suivi par le cancer du poumon (2 462 décès).

Quatre décès sur cinq surviennent après 65 ans. Chez les hommes, les taux de décès atteignent 5 296,4/100 000. Un décès sur trois est dû à une tumeur. Les maladies cardiovasculaires viennent en 2^e position (30 % des décès), suivies par les accidents (3,3 %) et les maladies chroniques des voies respiratoires inférieures (2,5 %). Chez les femmes, ce sont les maladies cardiovasculaires qui prédominent (30,5 %), puis les tumeurs (25,2 %). La maladie d'Alzheimer se situe en troisième position avec 10 965 décès avant les accidents (10 817 décès) et les démences (6 726 décès).

(1) Comprend la trachée, les bronches et le poumon

(2) Voies AéroDigestives Supérieures

► Éclairage

Tableau 1: Effectif, part et taux standardisés de décès selon l'âge et le sexe - France métropolitaine - Année 2007

Hommes	15-24			25-44			45-64			65 et +			Total		
	n	%	Taux	n	%	Taux	n	%	Taux	n	%	Taux	n	%	Taux
Tumeurs	222	8,8	5,4	1 851	15,8	21,7	26 101	45,7	361,2	64 078	33,0	1 596,8	92 425	34,5	318,7
Trachée, bronches et poumon	4	0,2	0,1	372	3,2	4,3	8 654	15,1	119,3	13 113	6,8	314,8	22 144	8,3	72,6
Leucémies	68	2,7	1,6	212	1,8	2,5	1 199	2,1	16,7	5 330	2,7	132,7	6 854	2,6	24,2
Colo-rectale	4	0,2	0,1	105	0,9	1,2	1 732	3,0	24,3	6 839	3,5	171,7	8 680	3,2	30,8
Sein	0	0,0	0	7	0,1	0,1	59	0,1	0,8	153	0,1	3,9	219	0,1	0,8
Voies Aéro Digestives Supérieures	1	0,0	0,0	152	1,3	1,8	3 683	6,4	50,2	3 773	1,9	91,5	7 609	2,8	24,5
Prostate	0	0,0	0	5	0,0	0,1	615	1,1	9,0	8 413	4,3	224,1	9 033	3,4	35,0
Pancréas	0	0,0	0	80	0,7	0,9	1 323	2,3	18,4	3 028	1,6	73,2	4 431	1,7	14,9
Foie et voies biliaires intrahépatiques	5	0,2	0,1	79	0,7	0,9	1 520	2,7	21,3	3 868	2,0	92,0	5 474	2,0	18,3
Autres	140	5,6	3,4	839	7,2	9,9	7 316	12,8	101,2	19 561	10,1	492,8	27 981	10,4	97,7
Maladies cardiovasculaires	90	3,6	2,2	1 178	10,0	13,7	9 487	16,6	129,5	57 431	29,6	1 547,9	68 239	25,5	260,0
Cardiopathies ischémiques	6	0,2	0,2	423	3,6	4,9	4 081	7,1	55,0	17 208	8,9	452,8	21 719	8,1	79,8
Maladies cérébrovasculaires	19	0,8	0,5	223	1,9	2,6	1 568	2,7	21,6	11 824	6,1	316,7	13 646	5,1	52,1
Autres	65	2,6	1,6	532	4,5	6,2	3 838	6,7	52,9	28 399	14,6	778,4	32 874	12,3	128,1
Accidents	1 231	48,8	30,4	2 367	20,2	27,6	2 889	5,1	36,9	6 498	3,3	176,0	13 232	4,9	47,4
Transport	901	35,7	22,2	1 237	10,5	14,6	757	1,3	9,2	536	0,3	12,8	3 519	1,3	11,9
Maladie d'Alzheimer	0	0,0	0	1	0,0	0,0	39	0,1	0,6	4 438	2,3	125,0	4 479	1,7	18,6
Suicide	397	15,7	9,9	2 268	19,3	27,0	2 668	4,7	34,0	2 070	1,1	51,7	7 419	2,8	24,5
Diabète	2	0,1	0,0	79	0,7	0,9	850	1,5	11,8	4 212	2,2	109,3	5 144	1,9	18,9
Pneumonie, grippe	8	0,3	0,2	82	0,7	1,0	435	0,8	6,0	4 555	2,3	129,9	5 094	1,9	20,8
Démences	0	0,0	0	3	0,0	0,0	37	0,1	0,6	2 848	1,5	82,8	2 888	1,1	12,3
Mal. Chroniques voies inf. respiratoires	10	0,4	0,2	46	0,4	0,5	591	1,0	8,4	4 905	2,5	130,1	5 558	2,1	21,2
Mal. Chroniques du foie & cirrhose	2	0,1	0,1	330	2,8	3,8	2 933	5,1	39,3	2 074	1,1	48,5	5 339	2,0	16,5
Maladie du rein uretère	0	0,0	0	21	0,2	0,3	246	0,4	3,5	2 894	1,5	79,8	3 164	1,2	12,6
Parkinson	1	0,0	0,0	6	0,1	0,1	45	0,1	0,7	2 349	1,2	63,0	2 401	0,9	9,5
Autres causes	1 963	77,8		8 232	70,2		46 321	81,1		158 352	81,6		215 382	80,4	
Toutes causes	2 522	100,0	61,9	11 733	100,0	137,6	57 148	100,0	777,2	194 070	100,0	5 101,9	267 844	100,0	973,3

► Éclairage

Femmes	15-24			25-44			45-64			65 et +			Total		
	n	%	Taux	n	%	Taux	n	%	Taux	n	%	Taux	n	%	Taux
Tumeurs	130	15,5	3,2	1991	36,7	22,7	14 123	54,1	184,4	47 331	21,7	715,1	63 711	25,2	151,7
Trachée, bronches et poumon	1	0,1	0,0	249	4,6	2,8	2 462	9,4	31,6	3 785	1,7	60,0	6 497	2,6	16,3
Leucémies	41	4,9	1,0	149	2,7	1,7	705	2,7	9,4	4 866	2,2	73,1	5 791	2,3	13,5
Colo-rectale	1	0,1	0,0	96	1,8	1,1	1 125	4,3	15,0	6 452	3,0	95,0	7 674	3,0	17,5
Sein	3	0,4	0,1	605	11,2	6,9	3 534	13,5	45,8	7 237	3,3	111,7	11 379	4,5	28,1
Voies Aéro Digestives Supérieures	2	0,2	0,1	35	0,6	0,4	574	2,2	7,4	1 030	0,5	16,0	1 642	0,6	4,0
Prostate	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0	0
Pancréas	1	0,1	0,0	58	1,1	0,7	746	2,9	10,1	3 387	1,5	51,9	4 192	1,7	10,0
Foie et voies biliaires intrahépatiques	2	0,2	0,1	26	0,5	0,3	328	1,3	4,3	1 544	0,7	23,7	1 900	0,8	4,5
Autres	79	9,4	2,0	773	14,3	8,9	4 649	17,8	60,9	19 030	8,7	283,9	24 636	9,7	57,9
Maladies cardiovasculaires	32	3,8	0,7	515	9,5	5,8	2 946	11,3	38,5	73 488	33,6	971,3	77 033	30,5	153,4
Cardiopathies ischémiques	1	0,1	0,0	85	1,6	1,0	697	2,7	9,2	15 644	7,2	209,8	16 428	6,5	33,2
Maladies cérébrovasculaires	8	1,0	0,2	167	3,1	1,9	786	3,0	10,1	17 296	7,9	235,2	18 262	7,2	37,4
Autres	23	2,7	0,5	263	4,9	3,0	1 463	5,6	19,2	40 548	18,5	526,4	42 343	16,8	82,8
Accidents	256	30,5	6,4	517	9,5	6,0	1 057	4,0	13,4	8 826	4,0	117,3	10 817	4,3	23,4
Transport	194	23,1	4,8	241	4,4	2,8	248	0,9	3	369	0,2	5,7	1 124	0,4	3,3
Maladie d'Alzheimer	0	0,0	0	1	0,0	0,0	69	0,3	1,0	10 895	5,0	145,0	10 965	4,3	21,6
Suicide	114	13,6	2,9	684	12,6	7,9	1 126	4,3	14,0	778	0,4	12,7	2 708	1,1	7,7
Diabète	5	0,6	0,1	29	0,5	0,3	375	1,4	5,0	5 438	2,5	76,2	5 848	2,3	12,4
Pneumonie, grippe	6	0,7	0,2	27	0,5	0,3	147	0,6	1,9	5 258	2,4	66,1	5 448	2,2	10,3
Démences	2	0,2	0,1	0	0,0	0	17	0,1	0,2	6 707	3,1	82,7	6 726	2,7	12,3
Mal. Chroniques voies inf. respiratoires	4	0,5	0,1	28	0,5	0,3	244	0,9	3,2	3 191	1,5	44,2	3 472	1,4	7,3
Mal. Chroniques du foie & cirrhose	0	0,0	0	152	2,8	1,7	1 133	4,3	14,6	971	0,4	16,5	2 257	0,9	6,0
Maladie du rein uretère	1	0,1	0,0	17	0,3	0,2	143	0,5	1,9	3 328	1,5	44,9	3 491	1,4	7,1
Parkinson	0	0,0	0	2	0,0	0,0	19	0,1	0,3	1 951	0,9	27,4	1 972	0,8	4,1
Autres causes	550	65,6		3 963	73,1		21 399	81,9		168 162	76,9		194 448	77,0	
Toutes causes	839	100,0	21,0	5 419	100,0	62,3	26 113	100,0	339,0	218 603	100,0	2 980,4	252 692	100,0	538,2

► Éclairage

Tableau 2. Cause initiale de décès lorsqu'une mention de « transfusion » est rapportée sur le certificat de décès - France métropolitaine - 2000 à 2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Transfusion au cours du processus morbide								
Tumeurs	61	99	84	89	96	90	95	108
Maladies infectieuses	24	15	20	10	16	9	22	13
Maladies cardiovasculaires	23	35	41	40	49	34	29	37
Maladies digestives	23	24	16	22	25	23	18	21
Causes externes de décès	22	31	15	16	11	23	29	21
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques	17	21	17	26	24	23	21	26
Maladies du système nerveux	2	9	7	7	8	6	5	9
Maladies respiratoires	1	4	2	3	3			2
Maladies de la période périnatale	1	6	6	11	5	6	3	10
Autres causes de décès	13	17	13	18	12	20	16	15
Transfusion à l'origine d'une pathologie								
Tumeurs	61	63	58	55	51	66	69	55
<i>dont foie</i>	40	48	47	37	32	42	51	43
Maladies infectieuses	49	47	44	40	40	54	35	39
Maladies cardiovasculaires	12	10	6	14	12	18	13	10
Maladies digestives		3	2	2	2		3	2
Causes externes de décès	3	3	3	2	3	3	5	3
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques	7	6	11	8	7	10	6	8
Maladies du système nerveux	1	1		4	1	4	6	4
Maladies respiratoires	6	4	3	6	4	5	2	4
Maladies de la période périnatale	3	2	2	5	1	2		
Autres causes de décès	3	5	4	5	5	5	3	3
Total	332	405	354	383	375	401	380	390

notes de lecture

« En 2007, - pour 108 décès dont la cause initiale est une tumeur, une transfusion est mentionnée en tant que traitement
- pour 55 décès dont la cause initiale est une tumeur, une maladie post-transfusionnelle a été notée sur le certificat »

► Éclairage

Une diminution importante des taux de décès

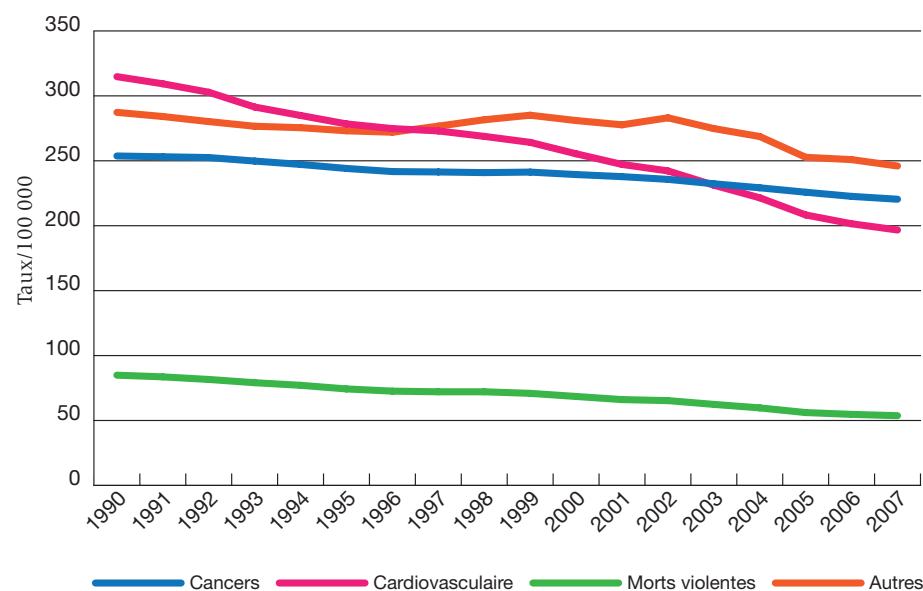
De 1990 à 2007, les effectifs annuels de décès sont restés stables alors que les taux standardisés ont diminué de 25 % (figure 1). Cependant, en ce qui concerne le cancer, le nombre de décès a progressé de 14 % chez les femmes et de 7 % chez les hommes alors que les taux standardisés ont diminué d'environ 20 %. La seule progression importante concerne le cancer du poumon féminin dont le taux a presque doublé depuis les années 90. Pour les autres causes de décès, la tendance générale est également à la baisse des taux. Les seules exceptions concernent le diabète et les maladies dégénératives de la vieillesse (Alzheimer, Parkinson...) pour lesquelles on doit cependant prendre en compte l'amélioration de la précision des diagnostics.

► Place de la transfusion dans les décès

Entre 2000 et 2007, 350 décès en moyenne ont été déclarés chaque année en France entière (métropole et DOM) avec une notion de transfusion mentionnée sur le certificat de décès (tableau 2, page 8). Quels que soient le sexe ou la période, ces décès concernent majoritairement des personnes de plus de 65 ans (85 % des cas). L'analyse des informations médicales figurant dans les certificats montre que pour un tiers des cas il s'agit de mentions d'événements post-transfusionnels anciens, concernant essentiellement la transmission des virus des hépatites et du VIH. Dans les autres cas, la mention de transfusion notifie un processus de soin pour une pathologie participant au décès. Dans très peu de cas, un refus de transfusion est signalé. Des accidents transfusionnels aigus, à l'origine du décès, sont très rarement notifiés (un cas par an).

La mortalité est l'un des indicateurs les plus fréquemment utilisés pour décrire la santé d'une population. La fiabilité des données dépend essentiellement de la qualité de la certification des causes de décès, d'où des demandes fréquentes d'informations complémentaires adressées au médecin certificateur. Les accidents transfusionnels aigus, conduisant au décès, sont peu notifiés dans les certificats de décès. Cela correspond-t-il à la réalité ou à une sous-déclaration de cet événement? La réponse à cette question pourra résulter d'études spécifiques (enquêtes ad-hoc, appariement avec d'autres bases de données...).

Figure 1. Évolution des taux standardisés de décès – Tous âges - Deux sexes - 1990 - 2007



Albertine Aouba (aouba@vesinet.inserm.fr), Eric Jougla
CépiDc - Inserm
Centre d'Épidémiologie sur les Causes Médicales de Décès
44, chemin de Ronde, 78116 Le Vésinet, France.

Références

- [1] CépiDc-Inserm serveur « certification électronique des décès » : www.certdc.inserm.fr
- [2] Jougla E, Aouba A, Laurent F, Pavillon G. La certification des causes de décès : principe et intérêt épidémiologique. In: Traité de médecine légale et de droit de la santé, P Chariot et M Debout, Ed Vuibert, 2010, 292-300.
- [3] OMS – Classification Internationale des maladies et des problèmes de santé. – Dixième révision – vol1 et 2.
- [4] Pavillon G, Laurent F. – Certification et codification des causes médicales de décès. – Bul Epidémiol Hebd 2003;30-31:134-8.
- [5] Base nationale des causes médicales de décès : <http://www.cepidc.inserm.fr/>
- [6] Eurostat : http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/search_database

► Éclairage

La mortalité transfusionnelle: données américaines

En croisant « Transfusion » and « Death » dans PubMed, on obtient 4533 références. Il est possible de les regrouper en cinq catégories :

- ▶ revues générales récentes [1,2];
- ▶ données de la FDA [3] et des systèmes d'hémovigilance,
- ▶ données basées sur des études ponctuelles sur la gestion des risques [4],
- ▶ nombreuses études dans lesquelles les décès interviennent comme critère de jugement,
- ▶ et enfin des articles encore plus nombreux où les deux mots-clés sont associés par hasard (par exemple une bonne revue générale sur l'érythrocytose ou mort érythrocytaire [5]).

En raison de leur antériorité, seules les données nord-américaines sont présentées ici.

Leur comparaison avec les données françaises présentées dans ce numéro est particulièrement intéressante.

L'épidémiologie descriptive de la mortalité transfusionnelle aux USA commence en effet en novembre 1975 avec l'obligation faite aux Blood Banks américaines de notifier à la Food and Drug Administration (FDA) tous les « décès associés au don du sang, à la transfusion ou aux plasmaphèreses ». Il est éclairant de lire aujourd'hui les termes de ce qui est l'équivalent français d'un Arrêté: « lorsqu'un décès est confirmé lors d'un don ou d'une transfusion, la FDA doit être prévenue sans délai par téléphone ou télégraphe. Le compte-rendu écrit, rédigé par le centre où a été pratiqué le don ou par le laboratoire qui a réalisé la compatibilisation dans le cas d'un receveur, devra parvenir à la FDA dans les 7 jours ». Le législateur américain décrit donc dès 1975 les principes de l'organisation de la remontée de l'information sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle.

Quinze ans plus tard paraît l'article de Sazama rapportant les décès survenus tant chez les donneurs que les receveurs de PSL, pour la période 1976 – 1985 [3]. Le paragraphe « résultats » mérite là encore notre attention: sur les 355 rapports transmis à la FDA, 99 sont exclus de l'analyse, l'imputabilité transfusionnelle ayant été exclue (16) ou le décès en rapport avec une contamination virale (HIV, hépatites: 71). Les 12 décès survenus chez les donneurs sont également exclus de l'analyse. Néanmoins, certains d'entre eux nous interpellent et justifient tout l'intérêt de la mise en place de l'hémovigilance donneurs:

- ▶ chez des donneurs de plasma: 2 décès dans un tableau de convulsions avec suspicion d'infarctus myocardique, 1 décès par infarctus myocardique, 1 par accident vasculaire cérébral, 1 par endocardite sur sepsis Staphylococique, 1 décès par erreur ABO chez un donneur O ayant reçu une compensation A.
- ▶ Chez des donneurs de sang total: 2 décès par infarctus myocardique, l'un en cours de don, l'autre dans les 18h suivant le don

L'intérêt majeur de l'article est surtout de signifier pour la première fois les fréquences des différentes causes de décès Chez les receveurs de PSL: 51 % par incompatibilité ABO, 15 % par complication pulmonaire, 10 % par infection bactérienne, 10 % par hémolyse retardée, 3 % par transfusion d'un produit non conforme (3 produits testés VHB + mais non bloqués, 3 CGR hémolysés par excès de réchauffement lors de la transfusion, 1 CGR hémolysé pendant le transport, 1 CGR hémolysé par transfusion en dérivation d'une perfusion de NaCl à 0,5 % et 1 CGR congelé non-déglycérolisé chez un prématuré de 1 kg).

La discussion préfigure ensuite ce que sera la sécurité transfusionnelle à partir des années 90. Elle est particulièrement intéressante à rapprocher des conclusions de Philippe Rouger en 1994 [6]. C'est en premier lieu le thème de l'information appropriée des receveurs qui est abordé. L'estimation des risques de transmission transfusionnelle du VIH vient en

► Éclairage

effet d'être publiée par deux épidémiologistes de renom, Kalbfleisch et Lawless [7]. Sazama, constatant que le risque immunologique est du même ordre que celui du VIH en ce début des années 90, milite pour le situer correctement auprès des patients.

La limite que constitue l'incertitude sur l'exhaustivité des déclarations est ensuite abordée. Même si Sazama ne fait pas explicitement référence à la classification des niveaux de preuve, il dégage que ce ne sont pas tant les taux d'incidence qui ont un intérêt en santé publique que leurs proportions relatives et leurs évolutions dans le temps. Tout système déclaratif n'est en effet pas exhaustif contrairement à un registre. Le fait que les accidents ABO représentent la principale cause de décès l'amène à déduire qu'il faut cibler la formation des personnels (infirmières et médecins), les audits de sécurité et également l'IHR puisque l'anticorps le plus fréquemment représenté dans la série est l'anti-c. Les complications pulmonaires, au troisième rang, restent mystérieuses et la distinction TACO/TRALI n'est pas évoquée. Nous avons la même perception en France en 1994 lorsque nous avons mis en place la « FIT », et avons considéré que le TRALI, individualisé en 1985, était si rare que l'on pouvait le classer dans l'item « autre diagnostic ».

Vingt ans après, le thème de la mortalité transfusionnelle chez les receveurs de PSL est revisité dans deux revues générales cosignées par Eleftherios Vamvakas, spécialiste des méta-analyses en transfusion, et Morris Blajchman, rédacteur en chef de *Transfusion Medicine Reviews* [1,2]. On peut en rapprocher certains éléments de l'article publié pour le cinquantenaire de l'*American Society of Hematology* par Harvey Alter (co-découvreur de l'Ag HBs) et Harvey Klein, du service de médecine transfusionnelle du NIH [8]. En 20 ans, la FDA a continué à recevoir les déclarations de mortalité qui sont maintenant accessibles par voie électronique (<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CBER/ucm122875>) dans le même temps, l'hémovigilance s'est mise en place progressivement dans le monde, mais seulement en 2009 aux USA. Le nombre de décès annuels notifiés a continué à augmenter, passant de 16 en 1976 à 105 en 2005. En allant plus en détail, le nombre de décès annuels par TRALI a augmenté (de 4 à 34) alors que celui lié aux infections bactériennes a suivi une courbe en cloche avec un maximum de 12,5 par an pour 2001-2003, et que celui lié aux erreurs ABO a stagné jusqu'en 2003 pour diminuer ensuite (de 12 à 3). Cette fois encore, les auteurs posent les questions de l'exhaustivité des notifications, de l'imputabilité de la

transfusion et de la définition des événements indésirables. Mais malheureusement, la discussion ne permet pas de se faire une idée de ce qui se passe concrètement sur le terrain aux USA.

Par exemple pour les accidents ABO, les auteurs remarquent qu'en février 2004, la FDA a imposé qu'un code-barre figure sur les étiquettes de PSL et qu'il est possible qu'il y ait un lien avec la diminution des notifications. Avant la mise en place de ce code-barres, les données immuno-hématologiques étaient imprimées sur l'étiquette du produit, sans support informatique. Une étiquette manuscrite était attachée au produit, indiquant l'identification du patient, la date et le résultat de la compatibilisation.

Mais ces deux articles ne permettent pas de déterminer comment est réalisée la traçabilité dont nous savons en France qu'elle est la condition de détection des transfusions incompatibles. Nous ne savons pas non plus si la proposition de Sazama d'une meilleure formation des personnels a été mise en œuvre.

La diminution des déclarations de contaminations bactériennes est intéressante car elle procède d'une démarche différente de celle de la France et aboutit à des conclusions carrément opposées. En 2004, l'association américaine des banques de sang (AABB) a demandé à ses membres d'introduire une technique de détection bactérienne pour tous les concentrés plaquettaires, et cette date coïncide avec le début de la diminution des décès rapportés. La conclusion américaine est alors qu'il faut privilégier les plaquettes d'aphérèse pour réduire les contaminations résiduelles.

Le dernier point abordé est celui de ce que l'on pourrait appeler les causes cachées de décès transfusionnels. D'une part, plusieurs essais randomisés en chirurgie cardiaque montrent que la transfusion de PSL non déleucocytés est associée à une sur-mortalité post-opératoire, posant la question de l'effet immunomodulateur des leucocytes résiduels. D'autre part, l'augmentation de la mortalité en rapport avec la transfusion de CGR « âgés » également constatée dans un contexte de chirurgie cardiaque [9] pose la question des conséquences d'une accélération des processus de vieillissement érythrocytaire in vitro, nous ramenant à cette passionnante revue générale sur l'éryptose [5].

► Éclairage

La question de la mortalité transfusionnelle dans la littérature restait donc dominée par les données américaines dont la force est l'antériorité. Par contre, elles présentent des faiblesses dont l'impossibilité de déterminer l'ampleur du biais de sélection et de pouvoir évaluer dans le même temps les accidents n'ayant pas conduit à un décès.

Il est donc clair que les données françaises présentées dans ce numéro du BH vont clarifier nombre de questions et faire émerger les axes de progrès pour l'avenir.

Philippe Renaudier
Président du comité scientifique de la SFVT



Références

- [1] Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogenic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood* 2009; 113: 3406-17.
- [2] Vamvakas EC, Blajchman MA. Blood still kills: six strategies to further reduce allogeneic blood transfusion-related mortality. *Transfus Med Rev.* 2010; 24: 77-124.
- [3] Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 1990; 30: 583-90.
- [4] Murphy WG, McClelland DBL. Deceptively low morbidity from failure to practice safe blood transfusion: an analysis of serious blood transfusion errors. *Vox Sang* 1989; 57: 59-62.
- [5] Antonelou MH, Kriebardis AG, Papassideri IS. Aging and death signalling in mature red cells: from basic science to transfusion practice. *Blood Transfus* 2010; 8 (Suppl 3): S39-S47.
- [6] Rouger P, Hergon E, Le Pennec PY, Garnerin P, Valleron AJ. Risque immunologique en transfusion sanguine et santé publique. *Transf Clin Biol* 1994; 2: 141-53.
- [7] Kalbfleisch JD, Lawless JF. Estimating the incubation time distribution and expected number of cases of transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome. *Transfusion* 1989; 29: 672-6.
- [8] Alter HJ, Klein HG. The hazards of blood transfusion in historical perspective. *Blood* 2008; 112: 2617-26.
- [9] Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihajevic T, Blackstone EH. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1229-39.

▶ Veille réglementaire


Actualité 2010

Titre	Lien hypertexte	Source	Date de la source
Décret n° 2010-251 du 11 mars 2010 relatif à l'indemnisation des victimes de préjudices résultant de contaminations par le virus d'immunodéficience humaine ou par le virus de l'hépatite C causées par une transfusion de produits sanguins ou une injection.	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100312&numTexte=23&pageDebut=04871&pageFin=04874	JORF	12/03/2010
Décret n° 2010-252 du 11 mars 2010 relatif à la dotation couvrant les dépenses liées à l'indemnisation des victimes de préjudices résultant de contaminations par le virus de l'hépatite C causées par une transfusion de produits sanguins ou une injection.	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100312&numTexte=24&pageDebut=04874&pageFin=04875	JORF	12/03/2010
Arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles.	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100312&numTexte=33&pageDebut=04880&pageFin=04881	JORF	12/03/2010
Circulaire DGS/DHOS/PP4/O4 n° 2010-17 du 18 janvier 2010 relative aux modalités d'application de l'arrêté fixant le contenu du dossier accompagnant la demande d'autorisation ou la demande de renouvellement d'autorisation d'effectuer des prélèvements de cellules à des fins thérapeutiques.	http://www.sante-sports.gouv.fr/fichiers/bo/2010/10-02/ste_20100002_0100_0106.pdf	BO Ministère de la santé	15/03/2010
Décret n° 2010-344 du 31 mars 2010 tirant les conséquences, au niveau réglementaire, de l'intervention de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (cf. notamment art. 11).	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100401&numTexte=22&pageDebut=06289&pageFin=06348	JORF	01/04/2010
Décision du 1 ^{er} juin 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang.	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100806&numTexte=40&pageDebut=00021&pageFin=00026	JORF	06/08/2010
Arrêté du 3 août 2010 relatif aux modalités de présentation de la demande d'agrément, de renouvellement d'agrément et de modification des éléments de l'agrément des établissements de transfusion sanguine mentionnés à l'article L. 1223-1 du code de la.	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100831&numTexte=36&pageDebut=15833&pageFin=15842	JORF	31/08/2010

Décès déclarés en transfusion sanguine sur la base nationale d'hémovigilance



INTRODUCTION

Depuis 1994, l'hémovigilance collecte et diffuse les données d'effets indésirables receveurs et notamment les causes de décès. L'objectif de cette étude est de présenter un certain nombre d'indicateurs descriptifs de ces cas, illustrés dans les FEIR⁽¹⁾. Ils concernent des indicateurs classiques : nombre et taux de déclaration, incidence, taux bruts de décès (par sexe, âge, causes...).

L'analyse porte sur la période 1994-2009 et présente les caractéristiques générales de ces FEIR ainsi que la typologie des FEIR d'imputabilité forte (vraisemblable ou certaine).

1. Matériel et méthode

Les données sont issues de deux bases nationales d'Hémovigilance⁽²⁾ (EIR tous grades et imputabilités) :

- 1994-1999 : source base GIFIT
- 2000-2009 : source base e-fit

Les niveaux de gravité et d'imputabilité sont définis selon le guide de remplissage d'e-fit V1, soit :

EIR avec décès = EIR de grade 4.

Les niveaux d'imputabilité sont les suivants :

- Imputabilité 4 : Certaine
- Imputabilité 3 : Vraisemblable
- Imputabilité 2 : Possible
- Imputabilité 1 : Douteuse
- Imputabilité 0 : Exclue

(1) FEIR : fiche d'effet indésirable receveur

(2) GIFIT (Gestion Informatique des Fiches d'Incidents Transfusionnels) : conformément à la Décision du 26 mars 1996 de l'Agence Française du Sang (publiée au Journal officiel "Lois et Décrets" du 04 avril 1996) relative à l'informatisation de la fiche d'incident transfusionnel mise en œuvre par l'Agence Française du Sang. Par ailleurs, la fiche d'incident transfusionnel a été définie par la Directive technique n° 1 du 14 juin 1994 de l'Agence française du sang, relative au contenu et aux modalités de transmission de la fiche d'incident transfusionnel, prise en application du décret n° 94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance.

En octobre 2000, l'Afssaps a consolidé ce système en remplaçant le système de Messagerie nationale de la transfusion sanguine (MNTS) du site de l'AFS par le réseau national d'hémovigilance (RNHV).

En 2004, l'Afssaps a remplacé GIFIT/RNHV par une application internet sécurisée e-fit. Son accès est accessible à tous les acteurs du RNHV : CHV ES, CHV ETS et CHV des sites transfusionnels, CRH, Afssaps, CTSA et EFS. Il est à noter que les données de la base de GIFIT portant sur les années de 2000 à mars 2004 ont été intégrées à la base e-fit.

Définition de l'incidence par produit: Rapport du nombre des EIR durant l'année sur le nombre de produits de l'année considérée. On utilise comme dénominateur le nombre de PSL cédés (sources EFS et CTSA). Compte tenu du faible nombre de décès par rapport au nombre de PSL, les incidences sont données pour 1 million de PSL.

Définition du taux de décès: Quotient du nombre d'EIR de grade 4 observés au cours d'une année donnée par l'effectif de 100 000 patients transfusés de la même année (Source: Rapport d'activité des CRH).

2. Résultats

2.1. Nombre total de déclarations

Entre 1994⁽³⁾ et 2009, 569 décès ont été déclarés en hémoVigilance en France, soit 36 déclarations en moyenne par an [minimum 12; maximum 50] (toutes imputabilités confondues), graphique 1.

Parmi ces déclarations, 22 % sont d'imputabilité forte, vraisemblable ou certaine (imputabilité 3 ou 4), soit N=126, 21% d'imputabilité possible (2) soit N=117 et 57 % d'imputabilité exclue ou douteuse (0 ou 1) soit N=326.

2.2. Répartition selon l'âge, le sexe et l'état clinique

2.2.1. L'âge et le sexe des patients transfusés

Les EIR avec décès du patient, enregistrés représentent 0,5 % de l'ensemble des EIR entre 1994 et 2009.

Ce quotient est variable selon l'âge (graphique 2).

Sur les 16 années considérées, on enregistre une moyenne de 20,1 [16,75 - 23,37] décès chez les hommes et 15,4 [12,57 - 18,18] chez les femmes (tableau 1). La moitié de personnes décédées a plus de 70 ans.

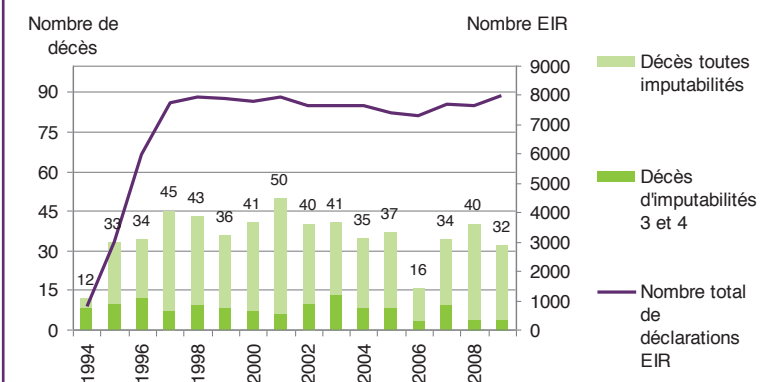
Tableau 1. Nombre d'EIR – Moyenne annuelle par an selon le sexe

	Sexe	
	M	F
Nombre d'EIR moyenne	20,1	15,4
IC à 95 %	16,75 - 23,37	12,57 - 18,18
Ecart-type	6,21	5,27
IC à 95 %	4,59 - 9,62	3,89 - 8,15

(3) Avertissements : les données de l'année 1994 ne sont pas exhaustives (cf. note 2) ; par ailleurs, le système déclaratif GIFIT a connu une montée en charge progressive, pour atteindre en 1997 son régime de croisière.

(4) Définition : quotient de mortalité par sexe et âge = nombre d'EIR de grade 4 par nombre d'EIR total

Graphique 1. Nombre de déclarations



Graphique 2. Quotient de mortalité par sexe et âge⁽⁴⁾

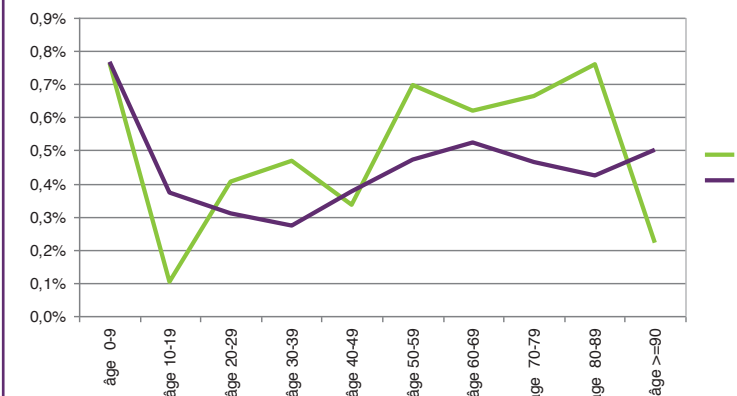


Tableau 2. Patients et services: Comparaison EIR grade 4 versus EIR tous grades (tous niveaux d'imputabilité)

Patients	EIR de 1994-2009		Rappel: Patients transfusés 2009
	grade 4	tous grades	
Plus de 70 ans	49 %	39 %	58 %
Sex ratio (M/F)	57 %	50 %	48 %
Prise en charge par services:			
Médecine	75 %	69 %	
Chirurgie	20 %	26 %	
Autres services	5 %	5 %	

75 % des patients identifiés sur les EIR ont été pris en charge dans un service de médecine, 20 % en chirurgie et 5 % dans d'autres services (tableau 2).

2.2.2. L'état clinique du patient

82 % des fiches de décès mentionnent un antécédent médical ou chirurgical chez le patient et 66 % d'entre eux ont un antécédent transfusionnel, 40 % une immunodépression (graphique 3).

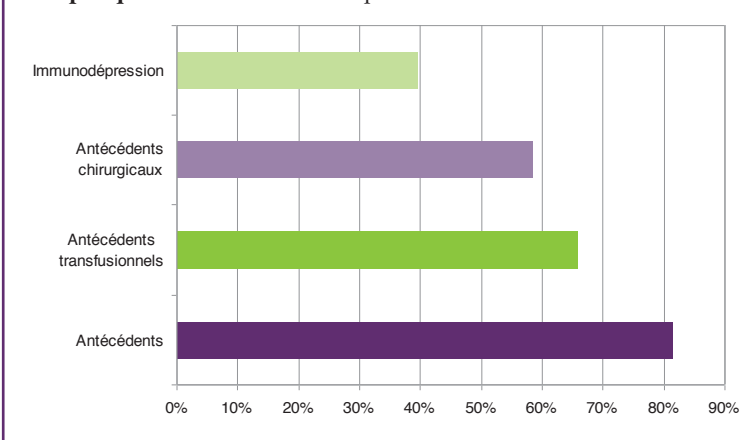
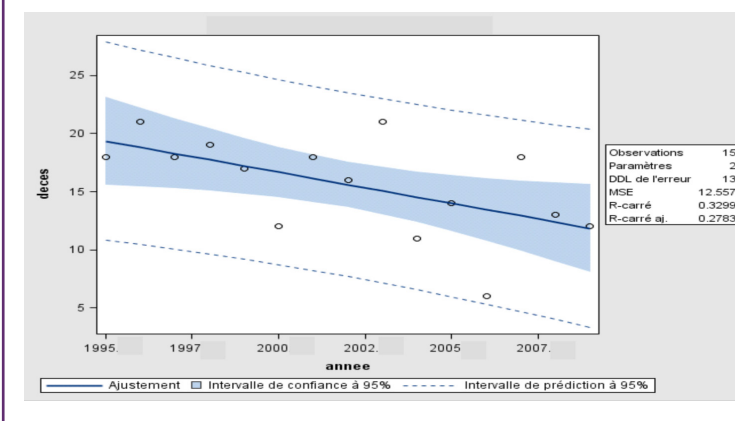
3. Décès avec imputabilité de 2 à 4

Les 326 déclarations d'imputabilité 0 -1 (exclue ou douteuse) sont exclues de l'analyse ci-après.

3.1. Nombre et incidence

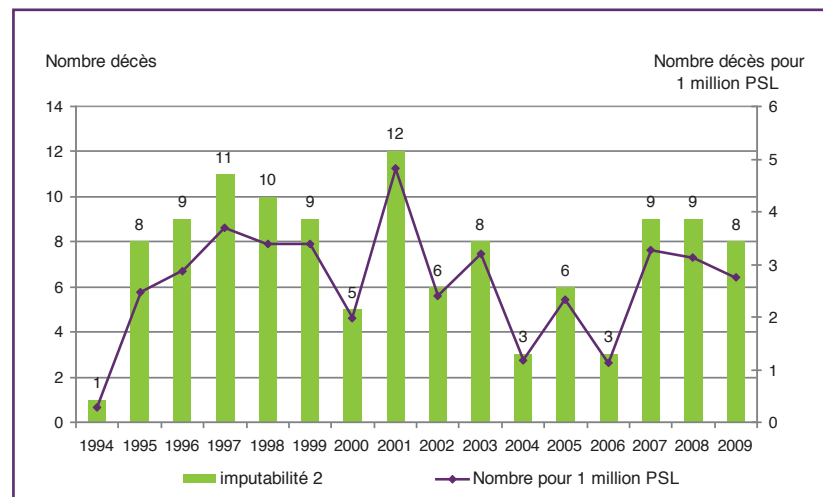
Les EIR d'imputabilité 2 à 4 (N=243) représentent 43 % des 569 déclarations enregistrées entre 1994-2009, soit une moyenne de 15 déclarations par an (écart-type de 4,4). Le graphique 4 suivant montre une tendance à la baisse sur la période 1995-2009, néanmoins l'ajustement n'est pas robuste ($R^2=0,33$).

Remarque: l'année 1994, qui ne comporte que six mois de notifications, est exclue du graphique 4.

Graphique 3. Antécédents du patient**Graphique 4.** L'évolution du nombre du nombre de décès d'imputabilité 2 à 4 et intervalles de confiance de 95 %

Graphiques 5 et 6. Le nombre des décès et leur incidence selon le niveau d'imputabilité

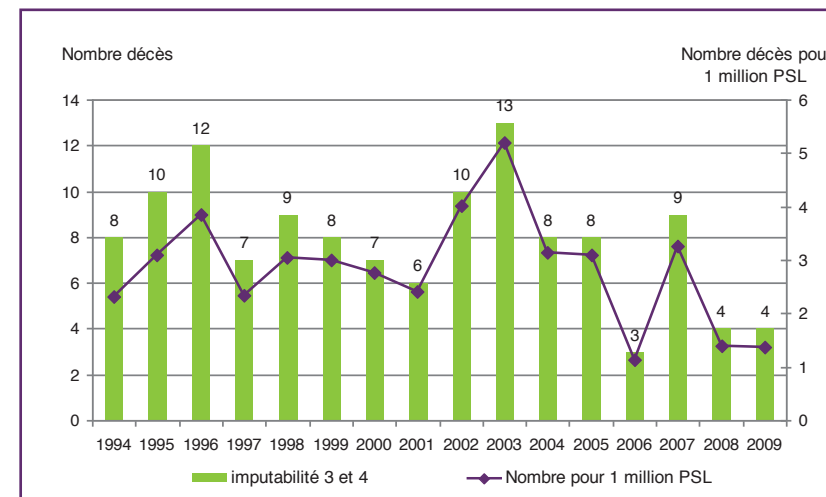
Graphique 5. Imputabilité 2



Moyenne de 7,3 par an [minimum 1 ; maximum 12]

Incidence de 1 décès d'imputabilité 2 pour 68 380 receveurs si hypothèse de 500 000 receveurs de PSL/an

Graphique 6. Imputabilité 3-4



Moyenne de 7,9 par an [minimum 3 ; maximum 13]

Incidence de 1 décès d'imputabilité 3 et 4 pour 63 490 receveurs si hypothèse de 500 000 receveurs de PSL/an

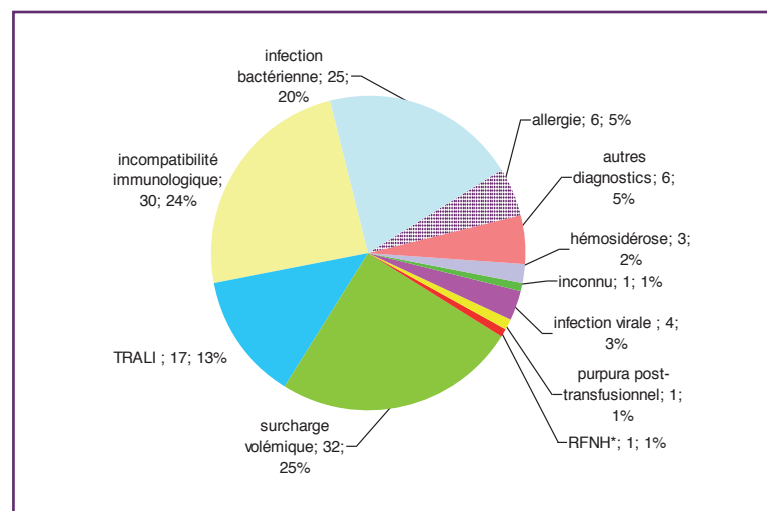
3.2. Diagnostics d'imputabilité 3-4 et PSL impliqués

L'analyse ci-après ne prendra en compte que les déclarations d'imputabilités fortes, vraisemblables ou certaines c'est-à-dire 3 ou 4 (N=126).

3.2.1. Les principaux diagnostics

Les trois principales causes de décès d'imputabilité 3 et 4 sont :

- 1) les œdèmes pulmonaires : les surcharges volémiques N=32 (25%), les TRALI N=17 (13%), ce dernier diagnostic n'a commencé à être déclaré qu'à partir de 2001
- 2) les incompatibilités immunologiques N=30 (24%). Parmi les 30 incompatibilités immunologiques, on relève 14 ABO avec des CGR (11 % des EIR de grade 4).
- 3) les infections bactériennes N=25 (20%).

Graphique 7. Répartition des diagnostics – cumul 1994-2009 (N et pourcentage)

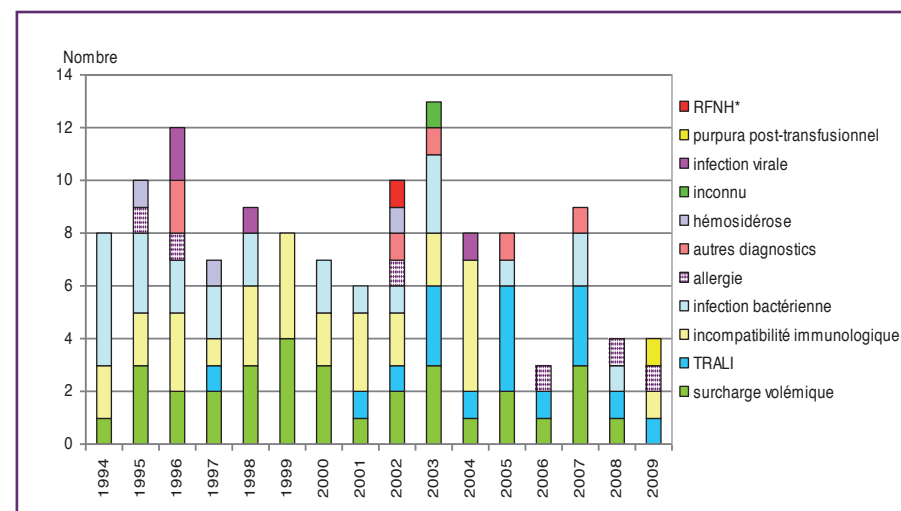
Les autres diagnostics relevés sont :

- allergie : N=6
- hémusidérose (complication) : N=3
- infection virale : N=4 (2 VHC, 1 VIH, 1 CMV)
- infection autre (paludisme) : N=2
- purpura post-transfusionnel : N=1
- *réaction fébrile non hémolytique (RFNH) : N=1 (erreur lors de la reprise des données de la base GIFIT : diagnostic initial « inconnu » avec tableau clinique frissons fièvre avec choc et dyspnée).
- autres diagnostics : N=4 (1 Entérocolite nécrosante (NEC), 1 choc hémolytique, 1 hémolyse + OAP, 1 retard de transfusion)
- diagnostic inconnu : N=1, probable défaillance cardiovasculaire suite à la transfusion de 3 CGR, imputabilité 2).

3.2.2. Les catégories de PSL impliqués⁽⁵⁾

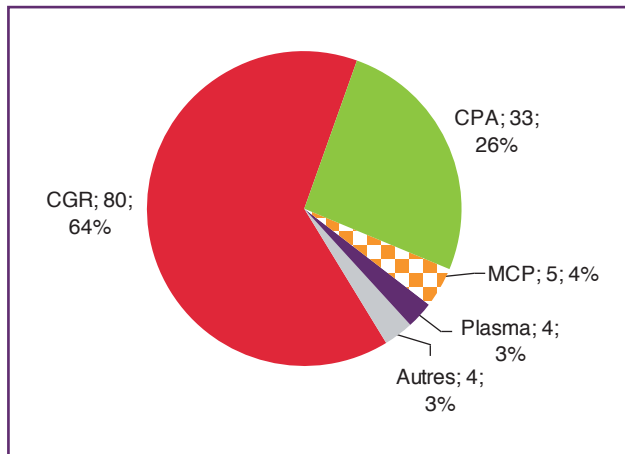
➔ Le nombre et le pourcentage des produits

On peut remarquer que les CPA constituent 5,9 % des PSL cédés et le pourcentage de décès suite à des transfusions de CPA est de 26 %.

Graphique 8. Évolution annuelle 1994-2009 (N)

(5) PSL impliqués : produits le plus susceptibles d'être à l'origine de l'EIR

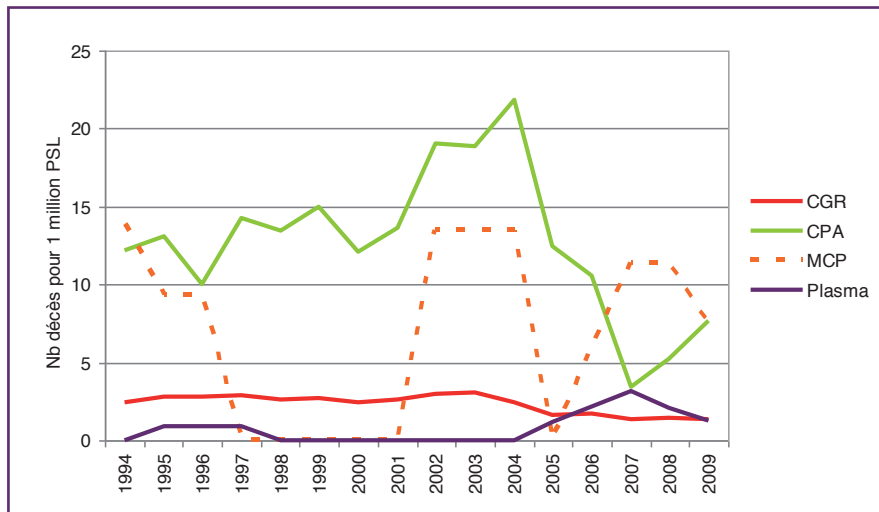
Graphique 9. Cumul 1994-2009 (N et pourcentage)



➔ L'incidence par catégorie de produit

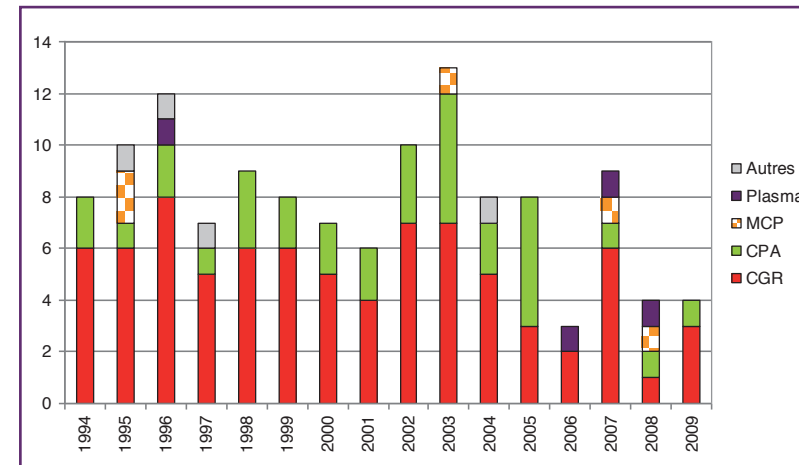
Entre 1994 et 2009, on enregistre une moyenne de 2,8 décès d'imputabilité 3-4 pour un million de PSL (ou 1 pour 350 000 PSL).

Graphique 11. Incidence par catégorie de produit (nombre de décès pour 1 million de PSL)



Incidence = moyenne mobile sur 3 ans

Graphique 10. Évolution 1994-2009 (N)



➔ Les diagnostics par PSL

Les tableaux suivants font apparaître la typologie des décès par diagnostic et par catégorie de produit.

Tableau 12. Nombre de diagnostics - Cumul 1994-2009

	CGR	CPA	MCP	Plasma	Autres PSL	Total
surcharge volémique	29	2	1			32
TRALI	8	7	1	1		17
incompatibilité immunologique	23	7				30
<i>Dont ABO</i>	14					14
infection bactérienne	8	14	3			25
allergie	1	2		3		6
autres infections (plasmodium)	2					2
hémosidérose	1				2	3
infection virale	2				2	4
purpura post-transfusionnel	1					1
RFNH (reprise erronée de la base GIFIT)	1					1
autre diagnostics	3	1				4
inconnu	1					1
Total	80	33	5	4	4	126

Remarques tableau 12. :

Lignes

- « incompatibilité immunologique » : outre les spécificités ABO, on relève notamment 5 dans le système Kidd, 1 dans le système Kell, 2 dans d'autres systèmes de groupes érythrocytaires non listés, 4 dans le système HLA, 1 dans un système leuco-plaquettaire non listés...

- « autres diagnostics » avec des CGR : 1 hémolyse + OAP + sepsis, 1 entérocolite nécrosante, 1 choc hémolytique chez une patiente de 73 ans, hospitalisée pour une occlusion intestinale.

« autres diagnostics » avec des CPA : 1 retard de transfusion ayant entraîné une hémorragie cérébrale chez une patiente traitée pour leucémie aiguë myéloblastique.

- « hémosidérose » : défaillance cardiaque chez 2 patients ayant une maladie de Cooley et 1 ayant une drépanocytose.

- « infection virale » (1 VIH, 1 CMV, 2 VHC) avec des PSL de la famille érythrocytaire

Colonnes

- « Autres PSL » : 4 de la famille des concentrés érythrocytaires

Tableau 13. Incidence : Nombre de diagnostics pour 1 million de PSL

	CGR	CPA	MCP	Plasma
surcharge volémique	0,8	0,8	1,3	
TRALI	0,2	2,6	1,3	0,2
incompatibilité immunologique	0,7	2,6		
<i>dont ABO</i>	0,4			
infection bactérienne	0,2	5,3	4,0	
Allergie		0,8		0,6
Infection parasitaire : paludisme	0,1			
infection virale	0,1			
Total	2,3	12,5	6,7	0,8

CONCLUSION

De 1994 à 2009, il apparaît que 0,5 % des déclarations d'effets indésirables receveurs sont relatives à des décès. Le nombre annuel moyen est de 36 déclarations et varie entre 12 et 50 (toutes imputabilités confondues). Il est en décroissance depuis 1994. Sur ces EIR, 1 patient sur 2 identifié a plus de 70 ans.

Parmi les déclarations, 22 % seulement sont d'imputabilités 3 et 4 (vraisemblable ou certaine). L'incidence calculée est alors de 2,8 décès pour un million de PSL (ou 1 pour 350 000 PSL) toutes étiologies confondues et pour l'ensemble de la période étudiée.

Quelques chiffres à retenir concernant les décès d'imputabilité 3 ou 4 sur la période 1994-2009 :

- ▶ Par type de diagnostic :
 - surcharges volémiques (1 pour 1 400 300 PSL)
 - TRALI (1 pour 1 490 600 PSL, données 2001 à 2009)
 - incompatibilités immunologiques (1 pour 1 493 600 PSL)
 - infections bactériennes (1 pour 1 792 300 PSL)
- ▶ Par type de PSL :
 - CPA : 1 pour 80 300 unités
 - MCP : 1 pour 149 800 unités
 - CGR : 1 pour 435 400 unités
 - Plasma : 1 pour 1 245 800 unités

L'analyse de l'évolution annuelle de ces données montre une réduction du nombre de décès, particulièrement nette pour ceux d'origine bactérienne et par incompatibilité immunologique notamment ABO. Cette évolution est le reflet des mesures mises en place. Une veille de leurs applications doit être poursuivie afin de maintenir cette évolution favorable.

Rubrique CAS CLINIQUES :

Nous rapportons ici les 4 décès d'imputabilité 3 et 4 survenus dans les suites de la transfusion de PSL déclarés par le réseau d'hémovigilance au cours de l'année 2009.

Cas n° 1 :

Un diagnostic « TRALI » : femme de 74 ans transfusée en hôpital de jour pour anémie post chimiothérapie dans le cadre d'un syndrome myélodysplasique. 40 mn après la transfusion de 2 CGR (tous 2 âgés de 27 j), elle présente une désaturation brutale à 80 % avec détresse respiratoire et œdème pulmonaire aigu. La radiographie montre 2 poumons blancs : il n'y a pas de cardiopathie sous jacente.

La patiente sera hospitalisée mais sa symptomatologie respiratoire s'aggraverait et elle décèderait peu après. Le bilan immunologique réalisé est négatif.

Les experts du GT confirment le diagnostic de TRALI, l'imputabilité à la transfusion est probable, cotée 3.

Cas n° 2 :

Un diagnostic « Allergie » : homme de 74 ans porteur d'une myélodysplasie (AREB de type II) découverte deux mois avant l'EIR. Hospitalisation pour asthénie, dyspnée au moindre effort et douleur du flanc gauche ; anémie et thrombopénie. Une transfusion d'un CPA et de 3 CGR est programmée. Dans les minutes qui suivent le début de la transfusion d'un CPA TSol, le patient présente un choc anaphylactique avec œdème de Quincke. Malgré les tentatives de réanimation le patient décède. L'imputabilité est cotée 3.

Cas n° 3 :

Un diagnostic « Incompatibilité immunologique » (JK1) : homme de 50 ans, hospitalisé pour prise en charge d'un choc hémorragique post-traumatique avec hématome de la cuisse gauche, ictère généralisé d'emblée. Anémie profonde et troubles de l'hémostase sur un terrain d'éthylisme chronique non sevré justifient la prescription de PSL. Devant l'inefficacité relative transfusionnelle et en l'absence d'hémorragie extériorisée, l'hypothèse d'une hémolyse aiguë est soulevée, qui sera confirmée par la mise en évidence d'un anticorps anti-JK1 la veille du décès. Malgré la poursuite secondaire de transfusions phéno-compatibles, le patient décèdera au 7^e jour d'hospitalisation. L'enquête réalisée retrouvera la notion de transfusion de CGR 8 mois avant le décès, dans un autre établissement de la région. L'imputabilité est cotée 3.

Cas n° 4 :

Un diagnostic « Purpura post-transfusionnel » : femme de 81 ans, hospitalisée pour prise en charge d'un choc hémorragique sur hémorragie digestive survenue sous traitement anticoagulant (valve aortique). Apparition progressive après transfusion de 17 CGR d'une thrombopénie, résistant aux transfusions plaquettaires. Décès au 15^e jour d'hospitalisation. Le bilan réalisé mettra en évidence des anticorps anti HLA de classe I et anti-GP IIb IIIa. L'imputabilité est cotée 4 soit certaine.

Cf. Rapport hémovigilance 2009 de l'Afssaps (<http://www.afssaps.fr>)

Directeur de la publication : Jean MARIMBERT

Directeur scientifique : Philippe LECHAT – Rédacteur en chef : Nadra OUNNOUGHENE – Comité de rédaction : Pascal BRETON, Cyril CALDANI, Monique CARLIER, Henriette CHAIBRIANT, Stéphane CHÈZE, Albane GIRARD, Lisette HAUSER, Philippe RENAUDIER, Anne SAILLIOL, Sylvie SCHLANGER, Mai-Phong VO MAI, Chantal WALLER

Afssaps :

143-147 boulevard Anatole France - 93285 Saint-Denis cedex

www.afssaps.fr

ISSN 1629-3533