

Points clés du Rapport Annuel TRIP 2008

Description des réseaux d'hémovigilance et biovigilance aux Pays-Bas Résumé des données 2008

Le rapport annuel TRIP 2008 sur les résultats de l'hémovigilance et de la biovigilance aux Pays-Bas paraît sous la responsabilité du comité de la Fondation TRIP (Transfusion Reactions In Patients). La fondation TRIP a été créée en 2001 pour soutenir et promouvoir l'hémovigilance aux Pays-Bas. Son comité est composé de délégués représentant les différentes associations de spécialistes médicaux impliqués dans la pratique de la transfusion sanguine. Depuis 2006 TRIP s'occupe aussi de la biovigilance.

ISBN/EAN (version néerlandaise): 978-90-78631-06-4

1. | TRIP Bureau National d'Hémovigilance aux Pays-Bas |

L'objectif de la fondation TRIP (Transfusion Reactions In Patients) pour l'hémovigilance aux Pays-Bas est de recevoir et d'analyser les déclarations des effets et des incidents indésirables liés à la transfusion sanguine et de rédiger un compte-rendu sur la sécurité transfusionnelle pour les professionnels et le public. Depuis 2006, TRIP gère aussi un réseau de 'vigilance tissus' (biovigilance) qui a été lancé sous forme pilote en août 2006 (voir la dernière section de ce résumé).

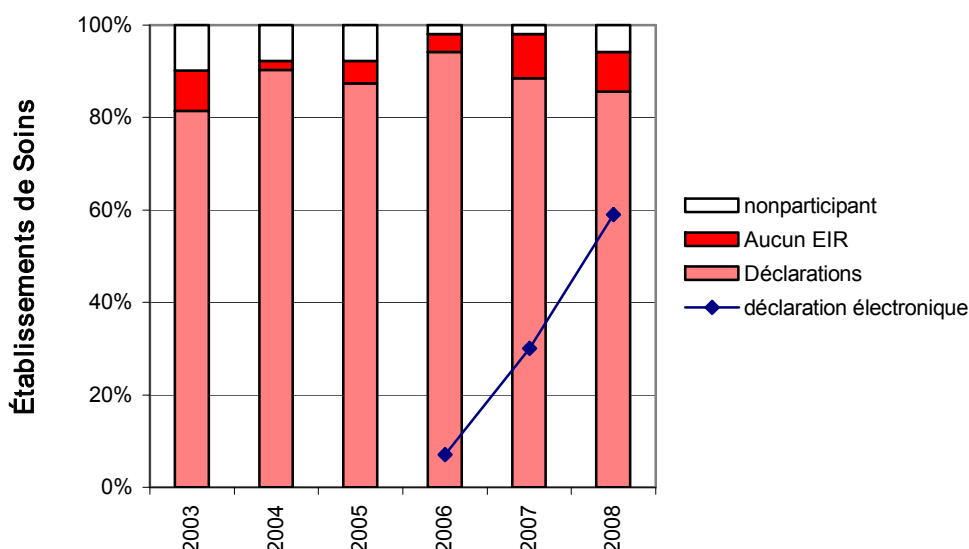
Les déclarations d'effets indésirables receveurs (EIR) sont faites par les responsables d'hémovigilance dans les établissements de soins (ES). Ces déclarations s'effectuent en principe de façon volontaire mais la participation est vue comme norme professionnelle dans le guide national de thérapeutique transfusionnelle ainsi que par l'Inspection des Services Médicaux. TRIP reçoit aussi des données de l'Établissement néerlandais du sang 'Sanquin' concernant les incidents indésirables et les effets indésirables receveurs graves. TRIP prépare et met à disposition de l'Inspection des Services Médicaux et du Ministère de la Santé les résultats des analyses scientifiques et le résumé annuel des effets et événements indésirables graves, comme l'exigent les directives européennes (2002/98/CE et 2005/61/CE).

Les déclarations sont examinées par les médecins du bureau national d'hémovigilance et, selon le cas, des données ou explications supplémentaires sont demandées. Un « Comité d'Experts » nommé par le comité de responsables de la Fondation de TRIP revoit les déclarations avant leur acceptation et inclusion définitive dans le rapport annuel.

2. | Données de l'Hémovigilance en 2008 |

2.1 Participation

En 2008, 98 (94%) des 104 ES ont participé au recueil des données d'hémovigilance. 89 hôpitaux ont déclaré des incidents (effets ou événements indésirables) transfusionnels et 9 ont déclaré leur absence pendant l'année 2008. Dans ces 98 ES participants, la consommation des produits sanguins labiles (PSL) atteint environ 91% du nombre total des PSL distribués par Sanquin. Les autres ES n'avaient pas envoyé leurs données avant la date limite (1^{er} avril 2009) pour inclusion dans ce rapport annuel.



2.2 Les déclarations des EIR et incidents indésirables dans la chaîne transfusionnelle

En tout 1950 déclarations ont été reçues concernant des incidents transfusionnels en 2008. 1306 de ces déclarations ont été faites par voie électronique (76,6%, 59 ES). 138 étaient des déclarations graves, dont 125 d'imputabilité possible, probable ou certaine. Ce nombre est comparable aux années précédentes et représente 1 déclaration grave sur 5600 PSL transfusés.

Le tableau 1 montre les chiffres des déclarations dans les catégories principales.

Tableau 1 Déclarations à TRIP, 2008

Réactions	Nombre d'ES (n=104)	Déclarations 2008	Déclarations graves [#]
Réaction hémolytique aiguë	14	18	7
Réaction hémolytique retardée	11	18	4
Surcharge volémique	22	38	16
TRALI	15	19	17
Bactériémie post-transfusionnelle	19	35	3
Infection virale post-transfusionnelle	7	7	2
Réaction fébrile	86	702	23
Réaction allergique	44	226	32
Nouvel anticorps irrégulier	51	560	3
Autres EIR	44	102	12
Incidents			
Transfusion d'un PSL inapproprié *	31	57	
Presqu'incident	12	53	
Autre évènement indésirable*	31	115	

imputabilité certaine, probable, possible

* Les effets indésirables receveurs à la suite d'une transfusion erronée ou autre incident ne sont comptés qu'une fois et ne sont pas inclus une deuxième fois dans le nombre des réactions indésirables.

Nombre de déclarations par rapport aux unités distribuées

En 2008 l'établissement du sang a distribué en tout 706 868 PSL aux ES. Le nombre total des déclarations était de 1950, ce qui fait 2,8 déclarations pour 1000 PSL. Ce nombre est stable depuis 2006.

Variabilité entre les ES

Le nombre de déclarations pour 1000 PSL transfusés varie de 0 à 11,1 selon les ES avec une moyenne de 3,0 déclarations pour 1000 PSL par ES.

2.3 TRALI (Transfusion-related acute lung injury)

En 2008, 19 TRALI ont été déclarés, dont 18 correspondant à tous les critères de la définition. Ce nombre est comparable à celui de 2007. Fin 2006, Sanquin a instauré une mesure préventive, soit l'utilisation exclusive du plasma de donneurs masculins non-transfusés pour le conditionnement du plasma frais congelé (PFC) pour transfusion. À cause du délai de quarantaine cette mesure est devenue effective pour toutes les livraisons à partir de juillet 2007. Parmi les 18 TRALIs, 8 étaient associés à la transfusion des culots de globules rouges (CGR), 4 aux concentrés de plaquettes (CP), 1 aux CGR et CP, 1 au PFC et 4 aux PFC et CGR et/ou CP. Ces nombres sont trop bas pour permettre de détecter un effet de la mesure.

2.4 Complications infectieuses de la transfusion sanguine

Très probablement un patient a été infecté de l'hépatite B par un CP. L'infection a été dépistée auprès d'un des donneurs ayant contribué à ce CP lors du prélèvement suivant de ce donneur. Le test définitif pour confirmer la transmission par le PSL par un génotype identique n'a pourtant pas été livré. Dans cinq autres cas d'hépatite B ou C, l'enquête a pu exclure la transmission transfusionnelle. Deux autres cas concernent une infection virale post-transfusionnelle où la transmission par le PSL n'a pas été exclue mais peut être considérée comme improbable: le premier cas concerne une infection au cytomégalovirus d'un nouveau-né traité par des PSL déleukocytés; dans le deuxième cas, concernant des symptômes de grippe chez un receveur de PSL, une information post-don a été reçue concernant une maladie grippale.

Parmi les déclarations concernant les problèmes bactériens suspectés, dans deux cas seulement il y avait correspondance entre les organismes présents dans la culture issue de l'unité et ceux présents dans l'hémoculture du patient (1x un CGR, 1x un CP dont le dépistage bactérien est resté négatif après

livraison). La confirmation basée sur l'identité des souches n'a pas été livrée. Plusieurs autres déclarations font mention d'une bactérie dans la culture du restant de la poche ou dans l'hémoculture, mais il n'y a eu aucun cas confirmé d'une infection bactérienne causée par une poche contaminée.

2.5 Effets indésirables Grade 4 (décès après réaction transfusionnelle)

Quatre déclarations concernent des EIR de Grade 4. Dans deux des quatre déclarations, la réaction transfusionnelle a probablement contribué au décès du patient. Dans un premier cas, il y a eu une réaction hémolytique aiguë provoquée par la transfusion à tort d'un CGR incompatible ABO (attribué à un autre malade) à un patient déjà grièvement malade. Dans un deuxième cas il n'y avait pas d'erreur; lors d'une transfusion intra-utérine de plaquettes, une occlusion vasculaire est survenue et a entraîné la mort du fœtus hydropique et atteint d'anomalies congénitales. Deux autres déclarations Grade 4 sont d'une imputabilité basse. Après transfusion des CP le test de dépistage a indiqué la présence des bactéries Propioni; une fois le receveur n'avait pas eu de symptômes relevants mais est décédé peu après. Dans le deuxième cas, le malade, dont la situation hémodynamique était déjà précaire, présentait une détérioration générale.

2.6 Évènements indésirables dans la chaîne transfusionnelle

En 2008 il y a eu 57 déclarations concernant la transfusion d'un PSL inapproprié. Environ la moitié de ces déclarations entraînait un risque d'incompatibilité ABO, ce qui ne s'est produit que dans 12 cas (6 réactions dont une mortelle). Dix déclarations d'erreurs, dont deux ayant eu pour conséquence une réaction transfusionnelle, présentaient un risque d'exposition à une transfusion incompatible avec des anticorps irréguliers. Une base de données nationale nommée « TRIX » (Transfusion register of irregular antibodies and X (cross)match problems) se met actuellement en œuvre progressivement; celui-ci sera un instrument fort pour les ES qui s'abonnent et se connectent à TRIX dans la lutte contre ces incompatibilités, ainsi que les risques d'incompatibilités après transplantation, aux cellules souches hématopoïétiques. Les autres déclarations de transfusions inappropriées concernaient des PSL transfusés sans tenir compte des besoins spéciaux, par exemple la sélection préventive des PSL phénotypés Rhésus compatibles, pour réduire les risques de réactions immunologiques courus par des patients souvent nécessitant de transfusion à cause d'une hémoglobinopathie.

D'autres incidents déclarés à TRIP sont très divers. Quelques-uns concernaient le non-respect des conditions de stockage entraînant la destruction évitable des produits, d'autres la transfusion basée sur une détermination éronnée du taux d'hémoglobémie ou encore la rupture de la traçabilité d'une unité. Neuf fois des réactions ont été signalées lors de ces incidents; ces réactions n'étaient pas toutes causées par les erreurs signalées. Deux déclarations signalent les conséquences d'une transfusion sous-cutanée, non remarquée par l'équipe de soins; une réaction s'est produite suite à un incident lors de la ré-infusion de sang autologue récupéré par drain.

Seulement 11 ES ont déclaré des presque-incident (dysfonctionnements) à TRIP. Ces déclarations peuvent apporter des signaux importants, indiquant des maillons faibles dans la chaîne transfusionnelle. Une analyse ciblée et des mesures correctives sont essentielles.

2.7 L'autotransfusion péri-opérative

En 2008, 13 déclarations (dont une de Grade 2) de réactions transfusionnelles et 12 d'incidents concernent les méthodes d'autotransfusion péri-opérative; ces déclarations ont été faites par 9 ES. Ces méthodes sont: la transfusion de sang non lavé, récupéré dans un drain (l'autotransfusion non-machinale), la transfusion de sang récupéré par un cell-saver (l'autotransfusion machinale) et la donation autologue pré-opérative.

Parmi ces déclarations, 17 ont été faites par trois ES participant à un projet pilote sur ce thème (dont la clôture est prévue fin 2009). Il est remarquable que plusieurs des ES participants n'ont pas pu recenser de chiffre pour les applications des méthodes mentionnées.

3. | Conclusions et recommandations |

3.1 Six années d'hémovigilance au niveau national : le bilan

Après six années, le niveau de déclarations s'est stabilisé, pour les déclarations graves comme les non-graves. Les risques de transmission de maladies infectieuses sont très bas. La plupart des déclarations

Points clés du Rapport Annuel TRIP 2008

concernent des réactions transfusionnelles non occasionnées par des erreurs ou autres événements indésirables. Dans l'état actuel des connaissances, elles ne peuvent qu'exceptionnellement être vues comme évitables. On peut penser à une prémédication prophylactique ou à une sélection ciblée des produits à transfuser : mesures dont l'efficacité n'a pas été démontrée dans tous les cas.

Au cours de ces six années une mesure préventive a été prise pour réduire les risques de TRALI : l'introduction (prélèvements à partir du 1^{er} octobre 2006) du « male-only plasma », soit l'utilisation exclusive du plasma des donneurs masculins n'ayant jamais reçu eux-mêmes de transfusion sanguine. Cette mesure est progressivement devenue effective au cours de l'année 2007. À cause du faible nombre des déclarations de TRALI (20-30 par an) il est trop tôt pour en juger l'effet.

Le nombre d'incidents indésirables est aussi resté stable. En 2008 une erreur de transfusion a causé une déclaration Grade 4. Malgré les six années de rapports sur l'hémovigilance et malgré l'accent actuellement mis sur la sécurité des patients dans les installations sanitaires, il n'y a eu que peu d'actions concrètes susceptibles de réduire les erreurs.

Un système national d'hémovigilance a des limitations. Par exemple, TRIP a évoqué plusieurs fois une sous-déclaration probable des transfusions d'un PSL inapproprié. Néanmoins, les données fournissent des connaissances utiles pour la formation du personnel de soins ou indiquant des aspects à cibler pour améliorer la sécurité transfusionnelle ou celle des méthodes d'autotransfusion. Chaque année TRIP fournit aux ES le résultat sur leur niveau de déclarations par rapport à la moyenne nationale. Grâce, entre autres, au travail des assistants d'hémovigilance, la consommation nationale de CGR est parmi les plus basses des pays européens bénéficiant d'un service développé d'approvisionnement en PSL.

3.2 Conclusions

1. Le taux des déclarations est resté stable depuis 2006 au niveau d'environ 1950 par an, soit 2,8 par 1000 PSL distribués. Il y a une bonne corrélation entre le nombre des réactions fébriles non hémolytiques et le nombre de PSL transfusés dans un ES, mais une corrélation moins forte pour d'autres types de déclarations. Des informations supplémentaires, par exemple sur les différences entre les caractéristiques des malades transfusés, les différences des pratiques transfusionnelles et des tendances déclaratives.
2. Le nombre de TRALIs correspondants à tous les critères est comparable aux années précédentes. Vu l'incidence basse de cette réaction transfusionnelle il est trop tôt pour pouvoir déceler un effet de l'introduction du « male-only plasma ».
3. Il n'y a pas eu d'amélioration en ce qui concerne les déclarations d'erreurs dans la chaîne transfusionnelle. Douze patients ont reçu une transfusion incompatible ABO et un décès y est partiellement attribuable.
4. L'amélioration de l'attention portée aux effets secondaires de l'utilisation des méthodes d'autotransfusion a produit une hausse des déclarations concernant ces techniques. Il est difficile d'avoir les chiffres sur leur utilisation dans les ES.

3.3 Recommandations (hémovigilance)

A Recommandations basées sur le rapport 2008 (hémovigilance)

1. Il est nécessaire de rechercher les causes sous-jacentes de la variation entre les ES du nombre de déclarations et la relation entre le nombre de déclarations et la sécurité transfusionnelle.
2. Dans la catégorie 'autre réaction' chaque déclaration doit fournir toutes les données médicales permettant une compréhension optimale de la réaction indésirable. TRIP demande une attention spéciale pour les cas montrant une hypertension artérielle, signe encore mal compris, évoqué dans un groupe de déclarations en 2008.
3. Chaque déclaration où il y a une suspicion d'une cause bactérienne devra être analysée à fond, y compris la prise d'échantillons pour culture bactériologique du restant du PSL ainsi que l'hémoculture du patient.
4. Le suivi des malades polytransfusés à risque d'hemosiderose devra être amélioré pour réduire le risque des complications tardives. Cette complication est actuellement mal déclarée.
5. Pour réduire le risque d'erreurs il est recommandé de continuellement insister sur l'importance de l'identification et de la transmission des informations par une formation continue du personnel sous toute forme adaptée.

6. Le comité transfusionnel de chaque ES devrait dresser la carte de l'utilisation des méthodes d'autotransfusion dans l'établissement et en assurer la vigilance.

B Recommandation générale

7. Il est sensé d'entreprendre des projets de recherche se servant des réactions transfusionnelles comme résultat. Il est aussi recommandé de soumettre des produits alternatifs pour le « male-only » PFC, comme le plasma viro-atténué au solvant-détergent, à une évaluation prospective des réactions allergiques et TRALI, afin d'obtenir des indications du type de produit devant être prescrit de préférence dans l'avenir.

4. | Vigilance des tissus d'origine humaine ('biovigilance') |

4.1 Méthode et résultats

Le bureau TRIP a continué de développer le système pilote, lancé en août 2006, pour les déclarations d'effets indésirables receveurs et des incidents graves dans le domaine de vigilance des tissus et cellules d'origine humaine, en conformité avec les réglementations de la CE (2004/23/CE). Les déclarations sont faites par les établissements de tissus et les hôpitaux, en principe de façon volontaire. Comme pour l'hémovigilance, TRIP reçoit, enregistre, établit le rapport de ces déclarations et prépare aussi le rapport annuel des déclarations graves qui doit être envoyé par l'autorité compétente à la CE. Pour la biovigilance un comité d'experts a été constitué avec des représentants des établissements de tissus et des professionnels de santé qui sont impliqués dans les pratiques de transplantation ou d'application des tissus et cellules d'origine humaine.

À la fin de l'année, TRIP a demandé aux ES un recensement du nombre d'unités de tissus ou de cellules d'origine humaine qui ont été appliquées dans chaque établissement. Un peu plus d'un tiers des ES a pu fournir ces données. Il est possible que d'autres ES n'appliquent pas de tissu d'origine humaine, mais il n'existe pas de certitude sur ce point. Au niveau des établissements de tissus, il y a par contre une bonne participation, 87,5% des établissements ayant fourni des déclarations et / ou des données sur les produits distribués ou appliqués.

En tout 41 déclarations ont été reçues concernant l'année 2008 : 29 événements et 12 réactions indésirables. Trente de ces déclarations sont censées être graves, dont 29 ont été rapportées dans le résumé annuel des déclarations pour l'autorité compétente. Vingt-quatre des déclarations concernaient les cellules reproductives (dont 23 événements indésirables), neuf concernaient les cellules souches hématopoïétiques, cinq la transplantation de peau et trois la transplantation cornéenne. Le grand nombre de déclarations concernant les technologies de reproduction assistée peut être expliqué par l'introduction d'une directive professionnelle des embryologistes médicaux, « La déclaration des événements et réactions indésirables graves associés à l'application de gamètes ou d'embryons pour la reproduction assistée ». Cette directive voit chaque incident où il y a perte de tissu ou cellules reproductives comme événement grave.

4.2 Conclusions

1. Le taux de participation à la biovigilance des ES et des établissements de tissus s'est amélioré par rapport à 2007, mais n'a pas encore atteint 100%.
2. L'information fournie concernant les produits de tissus et cellules d'origine humaine distribués ou appliqués est encore loin d'être satisfaisante. Ceci indique la possibilité que la traçabilité obligatoire des produits et la déclaration des événements et réactions indésirables ne soient pas dans tous les cas assurées.
3. Les déclarations de réactions et d'événements indésirables sont en hausse par rapport à 2007.
4. L'augmentation des déclarations concerne en particulier les cellules reproductives et surtout les déclarations d'événements indésirables. Sans doute ceci s'explique par l'introduction de la directive à ce sujet des embryologistes médicaux.
5. Les déclarations concernant les cellules reproductives démontrent l'occurrence répétée de la perte ou destruction de cellules ou de tissus.

Recommandations (biovigilance)

1. Il est souhaitable que le Ministère de Santé, l'Inspection Sanitaire et TRIP informent ensemble les directions des ES du caractère obligatoire de la biovigilance.
2. Les groupes de professionnels de santé qui appliquent les tissus et cellules d'origine humaine devront rédiger des normes ou directives professionnelles indiquant les types d'évènements et de réactions qui soient déclarables.