

Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.


Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com

TRANSFUSION
CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Transfusion Clinique et Biologique 17 (2010) 306–309

Mise au point

Les bases de données internationales en hémovigilance

International databases: Usefulness and limitations in hemovigilance

J.C. Wiersum-Osselton

TRIP Dutch National Hemovigilance Office, Postbus 40551, 2504 LN Den Haag, Pays-Bas

Disponible sur Internet le 4 novembre 2010

Résumé

Des bases de données internationales sont des instruments utiles pour les professionnels de la transfusion sanguine. Depuis l'avènement de l'hémovigilance et le focus international sur la sécurité transfusionnelle, des institutions internationales et des chercheurs ont rassemblé et comparé des données sur la transfusion sanguine dans différents pays. Des indicateurs internationaux en sont un des résultats, par exemple le nombre d'unités de globules rouges transfusées pour mille personnes de la population. Une base de données internationale d'hémovigilance (*surveillance database for transfusion associated adverse reactions and events* [STARE]) est en construction sous l'égide du Réseau internationale d'hémovigilance. Dans la phase pilote des différences entre les pays apparaissent en ce qui concerne le nombre d'évènements indésirables receveurs sur mille produits sanguins labiles. Les différences de méthode de travail et des définitions d'hémovigilance entre les pays doivent être prises en compte et leur influence sur les comparaisons devra être progressivement réduite. Ensuite, les différences qui persisteront pourront susciter des hypothèses de risques augmentés, qui feront l'objet d'études spécifiques.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Hémovigilance ; Transfusion sanguine ; Base de données ; Sécurité transfusionnelle ; Évènements indésirables receveurs

Abstract

A number of international databases are well-known and useful tools for professionals in blood transfusion. The advent of national hemovigilance registries and an international focus on transfusion practice and transfusion safety has led individuals and organisations to collect and compare data. This has led to the development of internationally useful indicators, for instance figures for the numbers of red cell products transfused per 1000 in the population. An international database of hemovigilance data (*surveillance database for transfusion associated adverse reactions and events* [STARE]) is currently being developed by the International Hemovigilance Network. In the pilot phase, it is seen that differences exist between the rates of adverse reactions and events. Factors such as the working method and definitions in use in the countries must be taken into account and efforts made to increase uniformity of the data. The remaining variability might then generate hypotheses of areas or types of increased risk, which would need to be further investigated in specific projects.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Hemovigilance; Blood transfusion; Database; Transfusion safety; Adverse reactions and events

1. Introduction

Depuis l'avènement de l'hémovigilance et le focus international sur la sécurité transfusionnelle, des institutions internationales et des chercheurs ont rassemblé et comparé des données sur la transfusion sanguine dans différents pays. Dans cet article, nous présentons les bases de données portant sur la thérapie transfusionnelle et l'hémovigilance, plus particulière-

ment, la base de données (en construction) nommée *surveillance database for transfusion associated adverse reactions and events* (« STARE ») du Réseau international d'hémovigilance (International Hemovigilance Network, IHN). Que pouvons-nous y apprendre, quels en sont les enjeux ?

Une recherche *Google* utilisant les termes *international database* en combinaison avec *blood transfusion* donne (au 06 août 2010) 459 résultats qui nous rappellent plusieurs applications utiles : le **Tableau 1** en donne une liste non exhaustive. Plusieurs d'entre elles sont des recueils de données primaires comme par exemple la liste de la Société internationale de la transfusion

Adresse e-mail : j.wiersum@tripnet.nl

Tableau 1
Exemples des bases de données internationales.

| Base de données | Matière, remarques |
|--|---|
| <i>ISBT committee on terminology for red cell surface antigens</i> | |
| <i>ISBT blood product codes</i> | |
| <i>International Registry of Rare Bleeding Disorders</i> | |
| <i>Database of mutations of hemophilia A</i> | |
| <i>Italian hemophilia B mutation database</i> | |
| <i>International Database of Hematopoietic Stem Cell Donors (BMDW)</i> | |
| <i>International database of donors with rare blood groups</i> | |
| Saudi Gazette : base de données internationales de donneurs avec 16 400 inscrits | |
| Eudravigilance | Pharmacovigilance |
| ECDC | Maladies infectieuses |
| Conseil de l'Europe | Données sur la transfusion sanguine dans les pays européens |
| STARE | <i>Surveillance of Transfusion Associated Adverse Reactions and Events de l'International Hemovigilance Network</i> |
| Commission européenne | Résumés des EIR, EID et incidents graves soumis par les pays membres |
| Eurocet | Liste des établissements de tissus, activité |

ISBT : International Society for Blood Transfusion.

sanguine ([SITS] ; International Society for Blood Transfusion [ISBT]) de tous les groupes sanguins connus, avec leur appellation officielle. Gérés par les spécialistes, leurs objectifs et les procédures de recueil des données sont en général bien décrits ; la disponibilité de ce type de base de données internationale est un instrument très utilisé en transfusion sanguine.

2. Bases de données sur l'hémovigilance

L'objectif de l'hémovigilance est d'étudier les déclarations des événements indésirables receveurs (EIR) et les événements indésirables donneurs (EID) dans le but d'améliorer la sécurité transfusionnelle. L'avantage incontestable de l'hémovigilance est la transparence qui n'existait pas avant l'avènement de nos systèmes de déclaration obligatoire ou volontaire. Il est plus difficile d'en tirer les conclusions sur le niveau de la sécurité transfusionnelle. Si dans un établissement de soins, si dans une région, il y a plus de déclarations d'événements indésirables par rapport au nombre de transfusions, est-ce que cela signifie une meilleure détection et déclaration ou s'agit-il des événements qu'on aurait pu (en partie au moins) prévenir ? Et lorsque les indices changent, peut-on en conclure une vraie diminution de risques ?

L'enjeu est encore plus compliqué dans le cas des comparaisons internationales. Il existe des différences entre des services de sang (qui sont parfois multiples dans un pays), leurs donneurs, les produits sanguins labiles (PSL) qui sont fabriqués et le niveau d'autosuffisance. Aussi trouvera-t-on des différences entre les pratiques transfusionnelles. Par exemple, le fait de pratiquer, oui ou non, le contrôle ultime ABO au lit du malade (non pratiqué aux Pays-Bas et au Royaume-Uni). Il existe des différences de fonctionnement entre les systèmes d'hémovigilance qu'il faut connaître pour pouvoir commencer à comprendre leurs rapports. Ainsi les résultats de la collection des données supposées standardisées par le Conseil de l'Europe ou la Commission européenne ont tendance à soulever plus de questions qu'ils ne résolvent.

Ces réflexions ont poussé le Réseau international d'hémovigilance à construire une base de données qui recueille les résultats des systèmes nationaux d'hémovigilance en combinaison avec des paramètres et dénominateurs pertinents. Le but de cette base de données nommée « STARE » est le partage d'information entre collègues même en dehors de l'Europe et l'analyse des tendances. Le **Tableau 2** montre quelques comparaisons des données de 2007 et 2008. Il s'agit des EIR d'imputabilité possible, probable ou certaine.

Le **Tableau 3** résume quelques données du rapport du Conseil d'Europe sur l'année 2003, le dernier rapport qui soit accessible au public [1].

Avant de pouvoir comparer les résultats d'hémovigilance, il est essentiel de noter les principes de base : les définitions, la validation des données et les dénominateurs utilisés.

3. Définitions

L'utilisation des termes peut différer entre pays, bien que le groupe de travail d'hémovigilance de l'ISBT ait travaillé sur des définitions pour les EIR non infectieux, pour la sévérité et pour l'imputabilité [2]. Par exemple : la définition de sévérité grade 2 comporte en France uniquement les EIR avec des conséquences à long terme mais selon la liste ISBT comprend aussi des cas entraînant les symptômes à court terme d'une gravité intermédiaire entre grade 1 et grade 3.

La définition de la catégorie des réactions fébriles non hémolytiques connaît aussi des différences entre pays (≥ 1 , $\geq 1,5$ ou ≥ 2 ou $\geq 2^\circ\text{C}$ avec frissons), ainsi que la catégorie de la contamination bactérienne (**Tableau 4** avec les définitions néerlandaises). Concernant ce dernier sujet, il existe un groupe de travail de l'ISBT sur les maladies infectieuses transmissibles par la transfusion sanguine, qui n'avance que difficilement sur la piste des définitions des complications infectieuses et des critères pour l'évaluation de l'imputabilité. En effet, l'interprétation d'un résultat positif de l'hémoculture d'un patient aussi bien que celle du constat d'une contamination bactérienne d'un PSL, exigent

Tableau 2

Extrait des données de la phase pilote de la base de données internationale d'hémovigilance *Surveillance Database for Transfusion Associated Adverse Reactions and Events* (STARE)^a.

| Moyenne 2007–2008 ^b | France | Pays-Bas | Pays min. | Pays max. |
|--------------------------------|----------------|---|------------------|--------------|
| EIR (total ; sur 100 000 PSL) | 200 | 180 | 6 | 440 |
| Grade 1-2-3-4 (%) | 65–30–4–0,3 | 87–8–4–0,5 | Graves seulement | 99–0,7–0–0,2 |
| TRALI | 1,5–1,6 | 3,6–2,5 | 0,3 | 3,6–2,5 (NL) |
| Allergie | 47,2 | 31,7 | 2,7 | 196,3 |
| Grade 1-2-3-4 (%) | 95,5–0–4,5–0,8 | 88–9,5–2,5–0 | | 93,5–6,5–0–0 |
| Immunologiques (DSTR) | 62,6 (Gr 2) | 76,6 (Gr 0) | 0,2 | 215,8 |
| Réactions fébriles | 51,3 | 52,3 | 0,6 | 189,4 |
| Contamination bactérienne | 0,4–0,3 | 1,3–2,7 (NB changement de définition en 2008) | 0,0 | 2,7 |
| Incompatibilité ABO (avec EIR) | 0,51 | 0,84 | 0 | 0,84 |

EIR : effet indésirable receveur ; PSL : produit sanguine labile ; TRALI : *transfusion related acute lung injury*.

^a Sources supplémentaires :

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/8cd23a5cc28ff824c5ea95e1974b6b19.pdf

<http://www.tripnet.nl/pages/fr/>

^b Sauf mention séparée dans le cas d'évolution significatif entre 2007 et 2008.

Tableau 3

Chiffres extraits du rapport du Conseil de l'Europe.

| 2003 | France | Pays-Bas | Pays min | Pays max |
|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| EIR graves sur 100 000 PSL | 5,2 | 7,7 | 0,7 | 30,9 |
| Catégories max | Surcharge | Autres | Anaphylaxie | Surcharge |
| | Anaphylaxie | Anaphylaxie | Surcharge | Anaphylaxie |
| | TRALI | TRALI | Hémolyse | Autres |

EIR : effet indésirable receveur ; PSL : produit sanguin labile ; TRALI : *transfusion related acute lung injury*.

des connaissances spécialisées. Ainsi une matrice d'imputabilité ne pourra qu'être multidimensionnelle.

4. Validation des données

La base de données de l'IHN, ou celle du Conseil de l'Europe ou de la Commission européenne, dépend de l'application des méthodes de validation des pays qui fournissent des données. L'étude des différences entre les pays doit en tenir compte. Dans le système d'hémovigilance français, un diagnostic est autorisé en collaboration avec les correspondants locoregionaux au niveau de l'inspection sanitaire, de l'établissement de soins et de l'EFS ; les interrogations peuvent aussi être posées au niveau national. Un cas de contamination bactérienne, par exemple, n'est pas accepté sans la preuve fournie par les résultats des examens. Aux Pays-Bas, le diagnostic d'une

bactériémie post-transfusionnelle repose uniquement sur le résultat positif de l'hémoculture du patient ; l'imputabilité à la transfusion est par la suite déterminée par le fait de constater (ou non) une contamination bactérienne du PSL ou d'autre produits issus du même don. En général, dans le système déclaratif aux Pays-Bas les professionnels d'hémovigilance dans les ES indiquent le diagnostic d'un EIR ; si les déclarants ne fournissent pas les résultats des examens dans les catégories graves, les médecins du bureau national d'hémovigilance se voient obligés de recontacter les déclarants afin d'obtenir des données supplémentaires. Un comité d'experts externes examine ensuite toutes les déclarations.

5. Dénominateurs

Des données recueillies de façon systématique et reproductible sont nécessaires. Dans beaucoup de pays, le nombre de PSL

Tableau 4

Définitions TRIP (*transfusion reactions in patients*, le bureau national d'hémovigilance aux Pays-Bas).

Contamination bactérienne (2003–2007)

Bactériémie suivant une transfusion sanguine. Les signes cliniques peuvent être impossible à distinguer de ceux d'une réaction hémolytique

Investigations : bactériologie (hémoculture du patient et du reste de la poche transfusée) : résultat positif

Bactériémie post-transfusionnelle (2008)

Signes cliniques d'une bactériémie pendant, court après ou quelques temps après une transfusion sanguine, accompagnés d'un résultat positif (et pertinent) de l'hémoculture du patient. Un lien de causalité avec une transfusion sanguine est dans certains cas confirmé par des résultats des investigations bactériologiques effectuées sur la poche ou sur d'autres échantillons prélevés du même don ou donneur

Contamination bactérienne d'un produit sanguine labile (2008)

La démonstration, par la moyen des techniques aseptiques de prélèvement et par des méthodes bactériologiques appropriées, d'une quantité pertinente de bactéries dans (le restant d') un produit sanguin labile (PSL), dans le matériel utilisé pour le dépistage de bactéries ou dans un autre produit issu du même don qu'un produit dépisté positif. De préférence la souche bactérienne sera confirmée

Réaction le cas échéant : cocher la case (catégorie supplémentaire), indiquer la sévérité et l'imputabilité

distribués est disponible tandis que le nombre de PSL transfusés n'est pas toujours connu hors des établissements transfuseurs. La comparabilité sera optimisée si les pays fournissent leurs chiffres chaque année selon les mêmes principes.

Une partie des différences entre les pays en ce qui concerne les EIR peut être expliquée par les types de PSL disponibles dans un pays : par exemple la pratique de déleucocytation ou le type disponible de concentrés de plaquettes ou de plasma. *Transfusion reactions in patients* ([TRIP], le bureau national d'hémovigilance aux Pays-Bas) a constaté une baisse des déclarations de *transfusion related acute lung injury* (trali) d'environ 33 % depuis l'introduction d'une mesure préventive, soit l'utilisation de plasma d'aphérèse des donneurs masculins (non transfusés) pour la transfusion (plasma frais congelé sécurisé par quarantaine de six mois).

6. Surveillance database for transfusion associated adverse reactions and events (STARE)

Le projet STARE de l'IHN a invité environ 15 pays à contribuer de façon anonyme leurs chiffres d'hémovigilance pour les années 2007 et 2008 en deux phases pilotes. [3]. Comme le montre le **Tableau 2**, la France et les Pays-Bas se ressemblent fortement en ce qui concerne le taux global de déclarations d'EIR. Une comparaison par exemple des pourcentages de déclarations à sévérité de grade 2 et des déclarations « contamination bactérienne » illustre ensuite les différences citées si-dessus. Dans l'avenir, TRIP pourra envisager une correction des données à soumettre pour STARE, en éliminant des déclarations qui ne sont pas conformes aux usages internationaux.

7. Conclusions

Parmi les bases de données internationales, celles qui font autorité sont celles dont le recueil et la validation des données

constituent la ou une tâche principale de l'organisation concernée.

Les chiffres globaux fournis par les bases de données internationales d'hémovigilance montrent des différences entre les pays. Il est souvent possible d'expliquer une grande partie de ces différences en faisant une comparaison des pratiques déclaratives. Nous sommes loin de pouvoir comparer la sécurité transfusionnelle entre deux pays à base d'indices simples dérivés des données d'hémovigilance. Cependant, les différences qui sont constatées entre les pays pourront conduire à une consolidation et amélioration des systèmes déclaratifs et stimuler des projets de recherche. Ces projets à leur tour contribueront aux connaissances scientifiques et à l'amélioration progressive de la sécurité transfusionnelle dans tous les pays.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] van der Poel CL, Janssen MP. The collection, testing and use of blood and blood products in Europe in 2003 Strasbourg: Conseil de l'Europe, éditeur; 2005. Disponible sur: http://www.coe.int/t/dg3/health/Source/eportfinal_en.pdf; 2003.
- [2] Wiersum-Osselton JC, Robillard P. Hémovigilance chez les receveurs : définitions pour une surveillance internationale. *La Gazette de la Transfusion* 2009;218:13–4 [trad. Moncharmont P et Hossenlopp C].
- [3] Politis C, Jorgensen J, Richardson C, Robillard P, Wiersum J. STARE. The International Haemovigilance Network Database: second pilot phase [diaporama]. Présentation faite lors du congrès de l'IHN en 2010 à Dubrovnik ; disponible sur <http://www.ihn-org.net/Portal.aspx> (accès le 19/9/10 ; cliquer sur Dubrovnik 2010 puis Dina.Politis.ppt.).