

13 RÉSUMÉ - CONCLUSION

La transfusion régionale qui était en hausse constante a semblé se stabiliser en 2009. On observe une baisse globale de 0,6%. Elle est cependant très différente selon le type de produit sanguin labile ; hausse de 0,5% pour les globules rouges ; baisse de 2% pour les plaquettes, mais surtout baisse conjoncturelle de 8,5% pour les plasmas, après une reprise antérieure. L'évolution tendancielle de la transfusion est due à 5 facteurs combinés dont le vieillissement de la population, avec ses besoins spécifiques.

La région n'est pas autosuffisante et reste déficitaire.

Elle importe 13,5 % des CGR transfusés et il persiste des tensions sur les CGR O négatifs. Des stratégies transfusionnelles concernant des CGR O positifs sans hémolysine en urgence vitale ont été mises en place.

Les tensions non négligeables sur les plaquettes ont diminué suite à la mise en place de production régionale de mélanges de concentrés plaquettaires, (cf. rapport année précédente). Sur le plan des besoins, des changements sont aussi intervenus dans certaines pratiques, telles celles en matière de greffe de cellules souches hématopoïétiques (IPC, CHU de Nice).

L'absence d'approvisionnement en plasma viro-atténué par solvant détergent dépendant de la production du centre de Bordeaux ainsi que l'offre dominante du plasma viro-atténué par bleu de méthylène (PVA BM) ont eu des conséquences importantes sur les prescripteurs. Ce dernier produit faisait l'objet d'une vigilance attentive du fait des risques observés d'allergie et d'allergie grave 3 fois supérieur à ceux du plasma de référence. La baisse de transfusion de plasma de 8,5 % est susceptible d'avoir eu des effets sur la prise en charge des hémorragies graves.

Le développement de la production et l'effort de collecte de l'EFS-AM et du CTSA (notamment en collectes mobiles) porte ses fruits. L'augmentation est de 4700 prélèvements par an sur 4 ans.

120 664 donneurs contribuent par leur générosité à l'offre en PSL répartis en 48,7% d'hommes et 51,3% de femmes. Il faut noter cependant que la fidélisation des donneurs connus y contribue bien plus. Les dons de nouveaux donneurs diminuent. Contrairement aux idées reçues, le taux par sexe chez l'homme est un peu plus élevé et bien plus stable en fonction de l'âge. Il existe un potentiel chez l'homme jeune et chez la femme plus âgée.

La sécurité est bien traduite par le taux d'ajournement médical des nouveaux donneurs (31% à l'EFS).

Avec double compte, le nombre de patients transfusés dans la région PACA est estimé à 44 819.

Le taux régional 2009 (9 pour 1000 habitants) est plus élevé que celui des autres inter-régions et de la France métropolitaine (8,4). L'effet structure d'âge est probablement majeur. Au sein de la région, le taux de transfusés, ramené au nombre d'habitant de chacun des départements, varie de 4,95 à 10,38.

Le décompte exact des transfusés est difficile à préciser du fait des doubles comptes entre établissements de santé. Un effort sur le recueil des informations concernant notamment l'âge, le sexe a été fait dans la région. Il reste à engager celui sur les pathologies liées aux indications de transfusion. Le nombre régional moyen de PSL transfusés par patient est de 4,8 en baisse de 0,2 (0,4 sur 4 ans). Il est inférieur par transfusés par rapport au nombre moyen des autres inter-régions à l'exception du Nord Ouest. Cette proportion est plus élevée (5,3 PSL) dans les Bouches du Rhône et le Vaucluse (4,6) (lourdeur des patients, hématologie et cancérologie) que dans les autres départements (de 3,7 à 4,4 PSL).

On peut estimer à 8,9% (4008) le nombre de patients transfusés dans 2 ou plus établissements de santé dans la région.

Le poids de l'âge (et donc des pathologies) est majeur. Les transfusés de plus de 65 ans représentent 68%, de plus de 75 ans, 49%. Le taux par âge et sexe varie dans une fourchette de 1 à 145. Pour la tranche d'âge 85-89 ans, il atteint 65 po 1000 habitants chez l'homme et 61,3 chez la femme.

Le taux de destruction des PSL continue de baisser. Les actions incitatives menées, à la suite du SOTS et des CPOM, dans les établissements où il restait élevé ainsi que dans les dépôts, ont été suivies d'effets. Désormais, le taux de 1,43% est peu compressible. La sécurité des patients doit rester au premier plan et l'objectif d'un taux bas de destruction ne doit pas être à l'origine de retard ou de défaut de transfusion.

La traçabilité atteint 99,85% après consolidation. Seuls 338 PSL sont non tracés ; il s'agit le plus souvent de PSL transfusés en urgences ou au cours de transport en SMUR.

Concernant les déclarations obligatoires :

1/ 554 Effets Indésirables Receveurs (EIR) survenus en 2009 ont été déclarés dans la base E-FIT de l'AFSSaPS au 01/07/2010. Le taux apparent est de 2,57 EIR pour 1000 PSL ou 1 EIR pour 389 PSL transfusés.

La déclaration est stable sur la période 2004-2009 avec un pic en 2007 (2,92). 67 établissements avaient déclarés. Mais on note la non-saisie en temps réel par certains correspondants d'hémovigilance ES, voire de transmission de certains sites de l'EFS, des EIR dans la base E-FIT. Le taux en partie consolidé est légèrement supérieur au taux national.

Ces taux traduisent une sous-déclaration globale. L'amélioration régionale doit porter essentiellement sur les établissements des départements du Var (1,99) et des Alpes maritimes (2,2).

Une action ciblée prioritaire est entreprise auprès des sites EFS concernés et des établissements non déclarants depuis 3 ans, sur la base de 1000 PSL transfusés sur 3 ans, ils sont au nombre de 10 pour lesquels 58 EIR auraient du être déclarés.

De même, auprès des établissements sous déclarants. 176 EIR étaient attendus sur 3 ans de leur part. Un établissement est notoirement sous-déclarant sur le système efit - l'IPC - alors qu'il devrait également être 3 fois plus que les autres du fait de la spécificité de ces receveurs. Il a fait l'objet d'interventions répétées.

Pour 1000 patients transfusés, le taux d'EIR déclarés est de 12,36 dans la région, mais varie de 1 à 2 ; 16,3 dans les Hautes-Alpes, 15,25 dans les Bouches du Rhône, mais 8,58 dans le Var.

Les EIR de gravité élevée et d'imputabilité possible ou plus, concernent essentiellement des surcharges volémiques, des allergies graves, des TRALI, ces 2 dernières catégories étant mieux déclarées. En 2009, un décès d'imputabilité liée à la transfusion sanguine était déclaré ; il s'agissait d'une erreur médicale ayant entraîné un œdème de surcharge.

Des recommandations de pratiques régionales établies en PACA reprises par les groupes concernés de la commission nationale d'hémovigilance (CNH) et par les décisions de l'AFSSaPS ont été confortées.

Des nouvelles catégories d'EIR sont rendues possibles (conclusion des groupes de travail interrégional "EIR inconnus", et régional EIR immédiats) en prenant aussi en compte les signes cliniques antérieurs à l'EIR, et précocement survenus.

L'imputabilité (1 à 3) de CPA et du plasma BM a été notée lors de manifestations allergiques graves et d'allergies (tout grade) mieux déclarées.

Un cas d'incompatibilité ABO a été déclaré. Il s'agissait d'un patient ayant présenté des signes modérés, mais pour lequel un anticorps a été retrouvé à l'élution et sur le bilan pré-transfusionnel.

Parmi les incompatibilités hors ABO, il convient de souligner le nombre élevé de conflit immunologique de type HLA avec des CPA, reposant l'intérêt de transfuser en iso-groupe des CPA.

La fréquence des anticorps irréguliers dépistés et identifiés malgré la sous déclaration notoire nécessite une stratégie associant l'amélioration de la déclaration, de la sécurité des transfusions ultérieures du patient, une estimation de l'adaptation maximale de la délivrance au phénotype du receveur, et un conseil transfusionnel mentionné sur la FEIR.

Aucune enquête, conduite après déclaration d'EIR, n'a mis en évidence une contamination bactérienne, imputable à la transfusion sanguine.

Deux déclarations en 2009 de séroconversion d'origine virale (VIH et VHB) ont été infirmées. Une antérieure à 2009, a été conclue avec une imputabilité possible ; il s'agissait d'un polytransfusé en 2006-2007, 38 PSL pour lesquels un des donneurs n'a pu être retrouvé.

Les inefficacités transfusionnelles devraient être mieux déclarées. La recherche de l'évaluation de l'efficacité « immédiate » de la transfusion doit être une composante du système.

Le conseil transfusionnel devrait être formulé et être une composante de la conclusion de chaque EIR.

2/ Les déclarations d'Incidents Graves de la Chaîne Transfusionnelle ont été au nombre de 37 en PACA en 2009. Il existe une forte variabilité intra-régionale : la sous-déclaration est importante dans les Alpes-Maritimes. Le taux déclaratif moyen est de 0,17 pour 1000 PSL transfusés. La région PACA reste une des régions les plus déclarantes. Les modalités déclaratives non encore stabilisées ont freiné le processus anticipateur engagé depuis 3 ans.

Plus de la moitié des IG surviennent dans les ES hors des dépôts, 1/5 à l'EFS, 1/5 dans les dépôts. L'EFS s'engage désormais dans le processus déclaratif.

A l'EFS, 2/3 concernent la délivrance, étape la plus critique.

Dans les dépôts, 30% concernent la délivrance, mais 40% la conservation, sur laquelle nous avons alerté.

L'analyse des déclarations confirme une nouvelle fois les étapes critiques élémentaires démontrées depuis l'analyse a priori (2005-2007). Il s'agit essentiellement des phases de prélèvements et de vérification de la concordance (PSL/receveurs) qui traduisent un problème majeur d'identitovigilance. Ce problème concerne également d'autres étapes de la chaîne prétransfusionnelle.

En effet, 1/3 des IG, concernent le groupage des patients et tous portent sur le prélèvement ; 2/3 des IG dans les services de soins sur l'étape élémentaire de l'identification du patient ; lors des soins, 42% concerne la concordance.

De multiples actions préventives et curatives sont mises en œuvre au décours de ces incidents. La campagne de renouvellement des autorisations des dépôts qui s'est terminée a été l'occasion de revoir les procédures d'identitovigilance dans les établissements. Les établissements et les acteurs sont de plus en plus sensibilisés à ce problème. Les mesures prises doivent être soutenues par les autorités administratives que nous avons alertées de longue date.

Sur l'ensemble des établissements, les professionnels ressentent des difficultés pour identifier toutes les étapes élémentaires lors de la survenue des incidents graves qui sont souvent multiples et particulières à chaque établissement. Or, cette analyse est un a priori indispensable de connaissance et de sécurité (*qui fait quoi à quel moment du processus pré-transfusionnel*)

L'anticipation du travail sur la sécurité transfusionnelle, les présentations à la CNH et aux groupes causes racines (CNH), Identitovigilance (CN-CRH) ont contribué à la mise en place de cette politique indispensable à la sécurité transfusionnelle des soins hospitaliers.

Des recommandations sont faites par la CNH pour approfondir la recherche des causes racines (proposition d'un document commun d'analyse des causes racines). Il ne faudrait pas cependant

qu'elles deviennent systématiques et « lassent » le réseau. De même, les modalités déclaratives devraient être organisées et proposées à l'instar du système des EIR.

Formations et nouveau positionnement des correspondants, avec acceptation par les instances (CSTH, CME) et les institutions (Établissements de santé), sont des composantes indispensables à cette démarche de Qualité et de Sécurité, valorisée lors des EPP.

3/ La déclaration des Effets Indésirables Graves Donneurs (43 EIGD déclarés) confirme depuis 3 ans les premières données. Il augmente régulièrement et le taux reste plus élevé au cours du premier don.

Il existe une surreprésentation féminine, pour les 2 grands types de prélèvements, sang total (sexe ratio 2,4) et aphérèse (sexe ratio 2), mais le taux est 3 fois plus élevé en aphérèse qu'en sang total dans les 2 sexes. Ainsi on peut dire que le taux d'EIGD est 8 fois plus élevé chez la femme en aphérèse que chez l'homme en sang total.

Les jeunes femmes donnant en aphérèse apparaissent les plus à risques.

La dimension culturelle, sociale et professionnelle a pesé dans la prise en compte des effets indésirables graves donneurs au sein ou en dehors de l'EFS ; la dimension de surveillance clinique du donneur et de la prévention n'a pas été portée au même niveau que la qualité du don. De même, le système de surveillance mis en place ne répondait pas aux critères édictés et à nos observations, et la réponse aux signaux en alerte était particulièrement « faible ».

43% des EIGD ont lieu en dehors du site de prélèvements.

Les malaises vagues (22%), pertes de connaissance (39%), douleurs thoraciques, embolies, doivent impérativement être mieux explicités par des investigations "dirigées" « a priori ». Il est urgent de les mettre en place, parallèlement aux mesures de sécurité des actes de prélèvements (certification des sites et/ou des collectes). Les enquêtes en retour sont pauvres. De même, les conséquences à terme, doivent être mieux identifiées et mesurées.

Nous avons proposé et justifié, dès 2007, le signalement des EIGD dans les ES et à l'EFS lors des passages aux urgences et/ou lors d'hospitalisation, ainsi que la conduite à tenir pour mieux documenter ces incidents. Il apparaît nécessaire de rédiger un guide d'investigations spécifiques, porté par les responsables des collectes, auprès des établissements au décours immédiat des déclarations. Il reste que la sécurisation des dons en aphérèse notamment - portant sur les matériels, les modalités de prélèvements et les préleveurs - est indispensable.

Le groupe ad hoc de la CNH se réunira pour la première fois en septembre 2010.

D'autres types d'EIGD, avec des manifestations générales ou locales, confirment la nécessité de consolider la qualité et la sécurité de la collecte et des donneurs.

La prévention doit donc porter sur la surveillance clinique des donneurs, du choix du type de don, de la sécurité des montages et des liens kits-solutés-appareils pour les aphérèses et sur les résultats des données plus approfondies de l'hémovigilance et des investigations dirigées.

4/ Les Informations Post Dons (IPD) relèvent de l'EFS et du CTSA en raison du lien avec les dons et les donneurs.

Un système de suivi externe reste à construire.

58 IPD ont été déclarés et portés à la connaissance des CRH.

L'antériorité remontait de quelques heures à 13 ans.

Parmi les risques répertoriés, les risques infectieux bénins étaient majoritaires (37%), mais dans un certain nombre de cas, le risque infectieux pouvait être plus important VIH de séroconversion récente (mais l'une de 3 ans), hépatite A (1), Hépatite B (1), maladie de Lyme (1), syphilis (3).

10,3% des cas relevaient d'exclusion réglementaire du don signalés a posteriori par le donneur : transfusion antérieure, intervention neurochirurgicale, xénogreffe, maladie de système débutante.

L'une a permis de retrouver des anticorps antiHLA responsable de Trali.

L'enjeu des risques infectieux même bénins, chez les receveurs immunodéprimés notamment est important et souligne le rôle de l'EFS dans ce domaine. Outre la destruction des PSL encore possible, les transfusions réalisées pendant la phase de pré-information post don ont nécessité la mise en place de surveillance spécifique (31), et d'alerte du LFB (45).

En cas de pandémie ou d'épidémie, l'information post don deviendrait un point tout particulièrement critique à mettre en place et à en organiser le suivi.

Le Réseau d'Hémovigilance est complètement couvert par les correspondants d'hémovigilance et en quasi-totalité par des Comités de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance (CSTH), qu'ils soient intégrés ou pas dans des coordinations de vigilance et de risques.

Après une période d'interrogations lors de l'arrivée de qualitatifs ou de gestionnaires des risques, méconnaissant parfois la richesse et le travail de fond réalisé au profit de la forme documentaire, le correspondant d'hémovigilance paraît retrouver une légitimité dans le champ très transversal qu'il occupe dans les établissements de santé, contrairement à d'autres vigilances.

La principale faiblesse des CSTH reste la faible participation des cliniciens et donc les difficultés de relais avec les pratiques médicales. D'où le développement d'actions spécifiques auprès de spécialités ciblées : par exemple urgences, gynécologie-obstétrique, gériatrie, hémato-cancérologie, en sollicitant leur participation à titre individuel ou en réseau.

La tenue de CSTH de qualité est un des leviers importants pour améliorer et harmoniser les pratiques: il convient de les soutenir. Le nombre de CSTH « officiellement tenus » atteint désormais le nombre de 258 (2^{ème} rang depuis 2003).

En 2009, la part de la transfusion régionale couverte par un CSTH est de près de 95%. Seule 5% ne l'est pas.

Au total 86% des PSL de la région ont été transfusés dans des établissements qui ont réuni au moins 3 fois leur CSTH sur la période 2007-2009. 8% des PSL transfusés l'ont été dans des établissements qui n'ont jamais tenu de CSTH au cours des 3 dernières années. Ils ont cependant, une faible activité pour la plupart. On notera qu'il s'agit notamment de centres d'hémodialyse et de certains établissements du Vaucluse. D'autres ont été déjà visités spécifiquement.

Il convient ici de noter l'importance des communications et échanges par messagerie (de plusieurs milliers), au travers du site internet de la conférence des CRH, où le site PACA est le plus longuement visité. Au plan international, on dénombre 97 pays et TOM DOM connectés.

La répartition des sites de distribution de l'EFS a été mise en place conformément au SOTS, notamment sur le site de l'AP-HM ; le dernier a été celui de distribution desservant le seul établissement de la Conception ; ceux prévus sur le site du CHU de Nice restent dépendant de l'avancement des travaux structurants de l'établissement.

L'activité des sites est variable: 6 sont en hausse (CTSA, Toulon, Gap, Avignon, Aix, Cannes), 6 sont en baisse (Marseille du fait de l'ouverture de la Conception, Marseille-Nord, Pays d'Arles, Marseille-Timone, Marseille-Sud, Saint-Laurent). Certains sites restent fragiles du fait de leur faible activité (Arles, Gap malgré son augmentation) ou de l'évolution de l'activité hospitalière (ex AP-HM / Ste Marguerite/ site sud).

Le nombre de dépôts de PSL dans les établissements avait légèrement diminué parallèlement à la création de nouveaux sites EFS. Ils sont au nombre de 49 (9 de Délivrance, 6 relais, 24 relais et urgence vitale, 11 d'urgence vitale). Le dernier fermé concerne la Conception .

Les dépôts restent sous tension notamment à cause du développement des exigences réglementaires. Il convient d'accompagner la mise en œuvre de leur informatisation et des échanges avec l'EFS (format pivot, et échanges de résultats d'analyse)

La lettre annuelle à la DGS mise en place lors du SOTS PACA, consolidera les évolutions sur la base du travail effectué dans le cadre des 52 instructions des dossiers d'autorisations de dépôts de la région en 2008 - 2009

L'informatisation de la transfusion continue à se développer. Le rapport présenté au CNIT en 2008 avait reçu un avis favorable. Les acteurs des établissements de santé se retrouvent souvent isolés lors de choix techniques ou de difficultés, y compris lors de l'installation et d'échanges via ERA avec l'EFS-AM. Il convient de trouver les moyens d'une aide plus réactive entre établissements et avec l'EFS.

Un des points critiques de la sécurité transfusionnelle identifié dans le cadre des travaux de réalisation du SOTS reste la qualité des examens d'immunohématologie receveurs (IHR) effectués par les laboratoires et leur lien avec la structure qui délivre les PSL. La sécurité de ce lien doit être généralisée par le transfert des résultats par voie électronique auprès du site de délivrance (ERA avec l'EFS). Mais celui-ci est l'objet de difficultés et de délais lors de mise en œuvre et de critiques lors d'incidents notamment. Un retour d'expérience devrait être fait.

Les protocoles préventifs du suivi de grossesse se mettent en place. Ils permettent de sécuriser une éventuelle transfusion en période péri obstétricale.

D'autres actions ciblées ont été conduites notamment lors des autorisations de dépôts.

Il reste au-delà de l'impulsion donnée à ces échanges, à leurs modalités (IHR partagé, examens du 8^{ème} mois chez la femme enceinte etc.) que l'évolution nécessaire d'ERA dépend de l'EFS siège. Des projets différents et de qualité ont été développés (ex. Edital en Auvergne-Loire), il conviendra de suivre leur développement et sans doute de faire des choix pérennes et de long terme en ce sens.

Plusieurs axes sont à retenir, l'informatisation des dépôts (avec son volet sécurité lors de la délivrance ou des transferts de PSL), le développement de la prescription nominative, le retour sur distribution nominative et son intégration dans Inlog.

Points d'Actualités plus spécifiques en 2009

Ils ont porté sur les points suivants :

1/ Arbovirose : West Nile virus et conséquences d'une fausse alerte.

4 collectes concernant 291 prélèvements ont été bloquées lors d'une alerte non avérée d'un cas déclarés positif de West Nile virus dans le Var. Il s'agissait d'une contamination interne au laboratoire national référent.

2/ Plasma-BM et Pénurie en plasma SD (de références) : l'arrêt de la production de l'usine de Bordeaux plus long que prévu a entraîné une pénurie de plasma SD et une offre exclusive en plasma-BM, tandis que ce dernier était « sous surveillance » du fait d'un taux observé d'allergie, et d'allergie grave 3 fois supérieur-confirmé aussi par l'observation régionale. Il est très probable que la baisse notable de la consommation en plasma en soit une des causes. Il faut veiller par contre aux besoins transfusionnels précoces et plus importants, qu'antérieurement recommandés, en plasma lors des hémorragies graves et/ou massives en vue de réduire la morbidité-mortalité. Des recommandations vont dans ce sens.

3/ Hémovigilance donneur : la survenue d'un décès à Lyon, d'une jeune donneuse nous a mobilisé, en raison d'alertes que nous avons faites et transmises aux autorités sur ce sujet, à partir de nos observations.

4/ Transports de PSL en situation exceptionnelle : la survenue renouvelée de difficultés de transport par voie autoroutière et routière telles lors de l'épisode neigeux doit conduire à anticiper auprès des cellules de crises des préfectures au moyen des retex (retours d'expérience) des sites concernés de l'EFS ou des dépôts.

La qualité des données et leur consolidation dans des délais plus rapides sont un élément princeps du retour d'informations pertinentes aux autorités et aux acteurs. Il s'agit notamment de l'identification des établissements transfuseurs, des données concernant les transfusés, les donateurs et la collecte (exclusion médicale et biologique des dons). Ces dernières ont été améliorées et de nouveaux indicateurs plus pertinents ont pu être mis à disposition. Celles concernant l'identification de certains établissements transfuseurs restent à parfaire.

Ces évolutions sont indispensables et des actions synergiques continueront à être conduites en ce sens auprès de l'EFS AM et du CTSA.