

Édito

En 2006, l'Etude nationale des receveurs de Produits Sanguins Labiles de *Quaranta et coll.* montre que les personnes de plus de 65 ans constituent plus des 2/3 des receveurs. Selon les perspectives démographiques à l'horizon 2030, ces personnes âgées (PA) représenteront plus de 23% de la population en France (source Insee).

Les indications des transfusions pour cette tranche d'âge sont intimement liées aux pathologies dues au vieillissement. Pour exemple, la prévalence de l'anémie augmente avec l'âge et elle est de moins en moins bien supportée, d'autant plus que se surajoutent les pathologies cardiovasculaires, rénales et neurologiques qui, associées à la prise de nombreux médicaments tels que les anti-agrégants plaquettaires et les anticoagulants en particulier, sont des indications fréquentes de la transfusion.

Quels commentaires nous inspire le premier travail descriptif de la base e-fit rapporté dans ce numéro ?

Le taux d'incidence des effets indésirables receveurs (EIR) est plus élevé chez les sujet âgés de plus de 65 ans (1,5¹) que dans la population générale (1,1¹). Ces EIR sont essentiellement liés à l'apparition « d'anticorps irréguliers » (39 %) et reflèteraient la tendance à délivrer aux PA des concentrés de globules rouges (CGR) non phénotypés.

On observe également que le nombre de « surcharge volémique » augmente régulièrement avec l'âge, même chez les patients ne présentant aucune pathologie sous jacente connue. Compte tenu de ces éléments, ne devrions-nous pas envisager de revoir les pratiques transfusionnelles chez les PA : prendre certaines précautions relatives à la vitesse de transfusion ? à l'adjonction de diurétiques ? etc...

C'est peut-être le moment d'initier une réflexion sur la transfusion des PA. Elle permettrait en particulier de revoir les seuils transfusionnels en fonction des tranches d'âge et de mettre en place un suivi transfusionnel adapté pour améliorer l'autonomie et la qualité de vie des PA.

Le comité de rédaction

¹ données hémoVigilance publiées dans ce numéro.

» Terrain

Gestion prévisionnelle des prélèvements de dons de sang à l'EFS Bourgogne Franche-Comté

Pour être autosuffisant et satisfaire les demandes supplémentaires des ETS, l'EFS Bourgogne Franche-Comté (BFC) a mis en place une politique de prélèvement spécifique.

En fonction de l'évolution de la distribution et des plans régionaux et nationaux à moyen et long terme, nous fixons nos objectifs pour l'année suivante dès juin avec les responsables du stock, de la distribution et la direction. Ces objectifs par type de prélèvements (sang total, plasmaphères, aphères multiples) sont déclinés par site (en fonction des résultats des 2 années précédentes, de la démographie, du tissu associatif, des effectifs et des contraintes locales) et transmis aux responsables des prélèvements pour adaptation et planification des collectes mobiles (77 % de l'approvisionnement pour l'EFS BFC en 2008). Les salles de collectes doivent être réservées au moins six mois à l'avance voire parfois un an. C'est la raison pour laquelle nous prévoyons des collectes « fictives » (5 à 10 par mois) pour lesquelles nous réservons les salles longtemps à l'avance, mais la collecte sera confirmée aux organisateurs seulement 15 jours à 3 semaines avant la date fixée en fonction des stocks régionaux au moment et des demandes pour satisfaire l'autosuffisance nationale. Tous les mois, des réunions des responsables des prélèvements de chaque site permettent d'affiner les plannings et chaque lundi, le comité de coordination d'activité organisation et réactivité (CCA-OR) redéfinit les objectifs hebdomadaires en fonction du tableau prévisionnel des stocks établi sur les données rentrées dans le logiciel de gestion de l'EFS. Nous agissons en règle de façon préventive, en nous basant sur 3 seuils définis par le responsable du stock : seuil haut à 3 200 poches de CGR au-delà duquel il faudrait céder des poches à d'autres EFS déficitaires sous peine d'en périmer, 2 000 poches d'alerte préventive basse et 1 450 poches pour le seuil curatif d'urgence jamais atteint en 2008 ou 2009, sachant qu'il faut à l'activité prélèvement 3 à 4 jours pour être efficace et amorcer une remontée du stock de CGR.

Différents moyens peuvent être actionnés, séparément ou conjointement, en fonction de l'urgence, des lieux de collectes prévus aux plannings et de la période concernée (vacances scolaires, jours fériés, ponts, semaine normale, ...) :

1. Nous confirmons les collectes fictives ;

2. Sur les collectes prévues aux plannings :

- nous intensifions la promotion du don, déjà très active en temps normal (appels médiatiques locorégionaux, utilisation des panneaux d'affichage, actions ponctuelles de sensibilisation du public, ...) pour stimuler les nouveaux candidats au don ;

Directeur de la publication : Jean MARIMBERT

Directeur scientifique : Philippe LECHAT

Rédacteur en chef : Nadra OUNNOUGHENE

Comité de rédaction : Pascal BRETON, Cyril CALDANI,

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 : dépôt légal en cours

» Gestion prévisionnelle des prélèvements de dons de sang à l'EFS Bourgogne Franche-Comté – Dr C. Coffe	1
» Transfusion de Concentrés de Globules Rouges (CGR) du sujet âgé : point de vue du gériatre – Dr J. Boddaert	2
» Transfusion en urgence chez les personnes âgées – Pr Jacques Kopperschmitt	3
» Recommandations du groupe francophone des myélodysplasies (GFM) pour la transfusion de concentrés érythrocytaires (CGR) des syndromes myélodysplasiques – Dr S. CHEZE	4
» Textes réglementaires	5
» Données d'hémovigilance	6

- nous mettons en œuvre tous les moyens disponibles pour faire venir les donneurs anciens (convocations par courrier, par téléphone, par e-mail, par SMS) ;
- nous demandons aux associations pour le don de sang bénévole (ADSB) de se mobiliser pour faire venir un maximum de donneurs à la collecte prévue dans leur ville (bouche à oreille, affichage intensif, porte à porte, distribution d'annonce de collectes dans toutes les boîtes aux lettres du village ou de certains quartiers, passage d'un véhicule avec haut-parleur, ...).

3. Nous pouvons créer des collectes événementielles (aux alentours de 100 donneurs prévus) en fonction des disponibilités du personnel et des ADSB, de la taille des salles.

4. Nous pouvons être amenés à supprimer ou à différer des petites collectes de sang total (40 à 50 donneurs) pour les remplacer par des collectes plus soutenues (150 à 200 donneurs) ou transformer des collectes spécifiques plasma en collectes mixtes sang total-aphérèses plasmatiques.

5. C'est dans ces circonstances que toutes les cabines fixes font le maximum de prélèvements de sang (jusqu'à 3 à 4 fois plus qu'en routine).

6. Nous ne sommes pas très demandeurs d'appels nationaux qui nous apportent des candidats au don de façon anarchique nous obligeant à allonger la durée des collectes et à mettre du personnel en plus dans des salles pas toujours adaptées. **Les appels nationaux pour le don de sang doivent être réservés à des périodes où tous les EFS sont en grande difficulté.**

Toutes les mesures détaillées ci-dessus sont efficaces parce que depuis plus de 30 ans les médecins de prélèvements et le service de promotion du don sont impliqués dans un travail de fond tout au long de l'année : actions de formations et d'informations en particulier dans les lycées, les entreprises et auprès des ADSB (participation à des AG, des séminaires, des congrès des unions départementales et des comités régionaux, des réunions de secteur, ...) avec lesquelles les responsables d'activité ont établi une relation de confiance très profonde. Enfin, parallèlement, les dons de plasma ont augmenté de 27,18 % en 2008 (+ 4 981) et de 33,6 % (+ 7 829) jusqu'à fin avril 2009.

Dr Christian Coffe

Coordinateur de l'activité prélèvement
EFS Bourgogne Franche-Comté

» Éclairage

Transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) du sujet âgé : point de vue du gériatre

En raison des données démographiques et du cumul des pathologies dans le grand âge, la transfusion est un acte fréquemment réalisé en gériatrie. Cependant, les données dans cette population sur cette pratique sont quasi inexistantes, et viennent souvent d'études réalisées chez les patients plus jeunes.

Les sujets de plus de 75 ans passeront respectivement de 4,2 millions de personnes en 2000 à 8,3 en 2030⁽¹⁾. Si la définition de l'anémie ne change pas quel que soit l'âge, la notion d'« hémoglobine optimale » chez le patient âgé pose déjà question. En effet, une étude montrait dans une population âgée (78 ans en moyenne) polyopathologique que les patients ayant une hémoglobine à 14 g/dL plutôt qu'à 12 g/dL avaient une réduction du risque de mortalité (Chaves⁽²⁾, JAGS 2004). Cependant, aucune étude n'a jamais été faite pour en démontrer la pertinence clinique, et les valeurs d'hémoglobine cibles demeurent les mêmes quel que soit l'âge. Ensuite, avant même de parler de pathologie, il faut avoir à l'esprit la vulnérabilité que peut représenter l'âge, avec cependant une grande variabilité individuelle selon les patients. D'abord, l'âge s'accompagne d'une réduction du débit cardiaque au repos, et d'une augmentation moindre en réponse à une anémie chronique. Ensuite, avec le système

nerveux autonome, l'appareil cardiovasculaire est le premier mis en jeu en réponse à une anémie aiguë. Or le vieillissement cardiovasculaire se caractérise par :

- ▶ une altération du remplissage ventriculaire,
- ▶ une diminution de la réserve coronaire,
- ▶ une augmentation de la sensibilité du myocarde à l'ischémie, et de la fréquence de la fibrillation atriale.

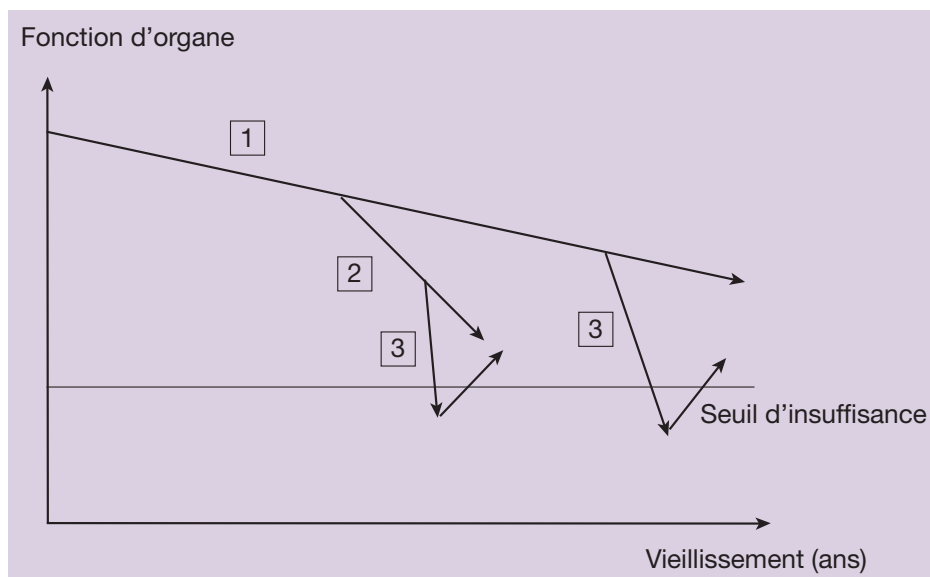
On le voit, par l'atteinte de ses capacités d'adaptation, le sujet âgé peut mal tolérer une anémie aiguë du simple fait de l'âge.

De plus, le patient âgé cumule en moyenne de 3 à 5 maladies et de 4 à 5 médicaments (3,4), lorsqu'il n'est pas polyopathologique par le nombre et la gravité des pathologies recensées. Parmi ces pathologies, 40 % des patients âgés ont une affection cardiovasculaire symptomatique et 20 % un syndrome démentiel, autant de pathologies particulièrement sensibles à l'anémie aiguë, voire à la transfusion *via* la surcharge volumique le plus souvent.

En médecine transfusionnelle comme pour toute thérapeutique, l'évaluation du rapport bénéfique/risque demeure un élément essentiel parfois difficile du patient âgé.

Ces différents éléments expliquent l'approche et les difficultés du gériatre face à l'anémie et la transfusion. D'une part, transfuser au plus tôt une anémie mal

Figure 1. Raisonnement gériatrique d'après le modèle du 1 + 2 + 3 de J.-P. Bouchon [5]. Le (1) représente le vieillissement, qui ne conduit jamais seul en dessous du seuil d'insuffisance d'organe, le (2) la pathologie d'organe, et le (3) le facteur déclenchant, basculant la situation en dessous du seuil d'insuffisance d'organe [ex. : (1) cœur vieilli + (2) insuffisance coronaire aiguë sur (3) anémie].



tolérée, comme à tout âge, mais les signes de mauvaise tolérance peuvent être atypiques et trompeurs. D'autre part, éviter que l'anémie ne devienne symptomatique, que le patient ne décompense une pathologie lourde associée. Cette approche « préventive » repose actuellement sur du bon sens clinique ou de l'appréhension selon le point de vue. Elle s'inscrit dans le raisonnement du 1+3, qui cherche et corrige au plus tôt les facteurs traitables qui peuvent rendre le patient âgé symptomatique (5).

La prévalence de l'anémie augmente avec l'âge (6), avec une fréquence variant de 10 % à 50 % en situation aiguë de gériatrie (7-9). Cette discussion sur la transfusion est donc fréquente dans la pratique médicale, et illustre la nécessité de définir :

1 – des critères de mauvaise tolérance de l'anémie dans la population âgée

2 – des seuils transfusionnels reposant sur les critères définis

► En ce sens, l'Affsaps, en 2002, a abordé les patients âgés dans ses recommandations sur la transfusion de concentrés globulaires, recommandant de considérer les patients âgés comme ayant une pathologie cardiovasculaire sous-jacente (10). Trois remarques peuvent cependant être faites :

- ♦ d'abord, les études citées ne concernent pas les patients âgés polypathologiques, dont la moyenne d'âge en court séjour gériatrique se situe aux alentours de 85 ans. En effet, ces études font défaut, il s'agit donc d'études réalisées chez des patients plus jeunes ou non polypathologiques.

- ♦ ensuite, en raison même de la notion de polypathologie, il est impossible de créer un modèle uniciste de patient âgé, donc un seuil transfusionnel précis pour une population si hétérogène, comme cela peut se faire pour une pathologie donnée.

Les recommandations vont donc dans le sens de la pratique clinique : considérer la vulnérabilité du patient âgé qu'elle soit en rapport avec son âge ou ses pathologies.

Enfin, la question de la tolérance de l'anémie pose des problèmes supplémentaires, car évaluer la mauvaise tolérance chez le vieillard polypathologique relève souvent de la performance sémiologique. L'hypotension orthostatique et ses chutes, la confusion chez le dément, sont autant de symptômes atypiques, qui peuvent être liés à l'anémie. On notait ainsi parmi les critères de mauvaise tolérance retenus par des gériatres des symptômes aussi peu spécifiques que la somnolence, l'asthénie, l'anxiété ou un malaise. On le voit, la sémiologie de l'anémie vieillit mal elle aussi...

Une fois posée l'indication d'une transfusion, son bénéfice chez le patient âgé ne doit pas être contrebalancé par le risque de surcharge volumique. Celui-ci sera anticipé en cas de cardiopathie connue. Mais un trouble de la relaxation ventriculaire gauche (qui peut n'avoir jamais parlé auparavant) peut se dévoiler lors d'une transfusion trop rapide, tout comme lors d'un remplissage excessif. Il est donc indispensable d'avoir à l'esprit trois points importants de la transfusion du patient âgé :

1 – une transfusion lente pour chaque culot globulaire ;

2 – une surveillance hémodynamique mais aussi clinique (auscultation pulmonaire en particulier) à la fin de chaque culot globulaire ;

3 – peut se discuter l'adjonction de diurétiques de l'anse en cas de cardiopathie préalable ou d'apparition de signes de surcharge per transfusionnelle. Cette autre particularité gériatrique préventive serait observée dans 40 % des transfusions.

Conclusion

Le patient âgé peut être autant vulnérable en présence d'une anémie que d'une transfusion. Des études sur la transfusion chez le patient âgé polypathologique sont nécessaires pour étudier la notion de seuil transfusionnel, les critères de mauvaise tolérance de l'anémie, ainsi que les pratiques en gériatrie.

Dr Jacques Boudaert

Centre de gériatrie. CHU Pitié-Salpêtrière.
APHP – UPMC Paris 6.

Références

1. Brutel C, Omalek L. Projections démographiques pour la France, ses régions et ses départements à l'horizon 2030. Source : Insee : population famille.
2. Chaves PH, Xue QL, Guralnik JM, Ferrucci L, Volpato S, Fried LP. What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women? *J Am Geriatr Soc.* 2004 ; 52:1811-1816.
3. Sermet.C. Le vieillissement de la population : quelles conséquences sur les besoins de soins. Paris : Centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé. CREDES.
4. Sermet.C. Évolution de l'état de santé des personnes âgées en France 1970-1996. Bulletin d'information en économie de la santé N°12 – juin 1998.
5. Bouchon J.-P. "1+2+3" ou Comment être efficace en gériatrie. *Rev Prat.* 1984 ; 34:888.
6. Choi CW, Lee J, Park KH et al. Prevalence and characteristics of anemia in the elderly: cross-sectional study of three urban Korean population samples. *Am J Hematol* 2004 ; 77:26-30.
7. Bose SK, Andrews J, Roberts PD. Haematological problems in a geriatric unit with special reference to anaemia. *Gerontol Clin (Basel)* 1970 ; 12:339-346.
8. Bird T, Hall MR, Schade RO. Gastric histology and its relation to anemia in the elderly. *Gerontology* 1977 ; 23:309-321.
9. Ania BJ, Suman VJ, Fairbanks VF, Melton LJ 3rd. Prevalence of anemia in medical practice: community versus referral patients. *Mayo Clin Proc.* 1994 ; 69:730-735.
10. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, recommandations pour la transfusion de Globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Affsaps. Août 2002.

► Éclairage

Transfusion en urgence chez les personnes âgées

La transfusion des personnes âgées est l'exemple type d'une réflexion bénéfico-risque.

Ces personnes ont très fréquemment une anémie chronique bien tolérée car modérée. Mais comme pour toutes les pathologies gériatriques, la déstabilisation brutale d'un état antérieur précaire est extrêmement rapide. Il existe ainsi dans l'acte transfusionnel une démarche combinant une action curative mais également préventive d'une cascade de complications.

Les causes d'anémie sont multiples en situation chronique, mais l'apparition d'une anémie aiguë revêt une gravité singulière

chez les personnes âgées. La pathologie est similaire à celle de l'adulte jeune avec un seuil de tolérance bien plus bas. C'est ainsi qu'on retrouve la traumatologie et tout particulièrement celle des membres inférieurs dominée chez la personne âgée, par la fracture du col du fémur ou les fractures du bassin lors de chutes réitérées. Les accidents iatrogènes occupent une place tout à fait importante et justifient des démarches d'identification du facteur déclenchant (excès d'anti-inflammatoire non stéroïdien...) et/ou aggravant (aspirine et anti-vitamine K...). La tendance d'un

accroissement des symptômes hémorragiques avec l'âge est donc multifactorielle. Les autres situations d'urgences sont les mêmes que pour les personnes plus jeunes. Par contre une anémie chronique arrivée à un stade ultime devient en elle-même une urgence transfusionnelle : les signes d'intolérance sont autant de motifs de recours et de pièges pour les cliniciens.

Qui transfuse-t-on ?

La sévérité d'une anémie bien documentée par les recommandations de l'AFSSAPS de 2002 tient compte du terrain, du taux d'hémoglobine, de la rapidité de l'hémor-

ragie. Mais il n'existe pas de référentiel précis et spécifique aux personnes âgées. Si en situation aiguë et sans pathologie associée, une anémie à 7 g/dl justifie une transfusion, le seuil s'élève entre 8 et 9 g/dL en cas de pathologie cardio-vasculaire associée, voir 10 g/dL lorsqu'il y a des signes de souffrance tout particulièrement coronarienne. Compte-tenu de la fragilité potentielle de la personne âgée, la détermination d'un seuil précis va être conditionnée principalement par le niveau de tolérance de l'anémie pour une transfusion en urgence. Le masque sémiologique de l'anémie peut prendre des formes complexes allant d'un motif de chute, de troubles comportementaux à une défaillance cardiaque inexpliquée. Mais quoiqu'il en soit, toute pathologie est aggravée par une anémie et contribue à un risque supplémentaire. Ainsi la nécessité transfusionnelle relève d'un rôle préventif de l'aggravation de pathologies associées. Singulièrement la dépendance sera aggravée par cette situation

déficitaire. À l'inverse, la restriction transfusionnelle est tout à fait discutable dans des situations aiguës en impasse thérapeutique sur un terrain très fortement altéré au préalable.

Ainsi en urgence, l'âge justifie une attitude transfusionnelle de précaution qui devra être valorisée et ce d'autant plus que les prochaines années la population de plus de 75 ans progressera en nombre avec son cortège de co-morbidités et de traitements multiples.

La prévalence croissante de la pathologie cardio-vasculaire avec l'âge est, chez les personnes âgées, un facteur important de l'indication transfusionnelle.

Y a-t'il des contraintes particulières ?

Les règles transfusionnelles sont les mêmes, mais le volume et les vitesses d'administration des produits sanguins labiles (PSL)

obéissent à la prévention du risque de défaillance myocardique favorisée par l'hypervolémie brutale. L'usage concomitant de diurétiques obéit au bon sens empirique et doit être discuté au regard d'autres complications iatrogènes.

Transfuser à tout prix en urgence n'est pas forcément la règle devant la découverte d'une anémie dont la vitesse d'installation n'est pas certaine.

Par contre l'usage de PSL ne doit pas obéir à des règles restrictives chez les personnes âgées compte-tenu du bénéfice obtenu tout à fait notable et rapide, et de la limitation du risque de décompensation de pathologies associées. La répétition des transfusions ou leur restriction dans certaines situations palliatives doit être discutée pour chaque malade.

Pr Jacques KOPFERSCHMITT
Responsable de pôle Urgences
médico-chirurgicales adultes
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
site Hôpital de Hautepierre

► Éclairage

Recommandations du groupe francophone des myélodysplasies (GFM) pour la transfusion de concentrés érythrocytaires (CGR) des syndromes myélodysplasiques

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des hémopathies acquises caractérisées par un dysfonctionnement médullaire avec anomalie de maturation des 3 lignées hématopoïétiques et une insuffisance médullaire par hématopoïèse inefficace entraînant des cytopénies plus ou moins marquées. Il s'agit de l'hémopathie maligne la plus fréquente chez le sujet âgé, avec un âge médian de 70 ans et une fréquence qui augmente avec l'âge. Un index pronostique international (IPSS) permet de différencier les SMD de faible risque et les SMD de haut risque⁽¹⁾. Ces derniers bénéficient d'une chimiothérapie avec support transfusionnel. Le problème majeur des SMD de faible risque est le traitement au long cours des cytopénies et en premier lieu de l'anémie qui constitue la cytopénie la plus fréquemment symptomatique. Le traitement utilisé chez la majorité des patients est la transfusion de CGR phénotypés (une solution alternative utilisant l'érythropoïétine est actuellement en cours d'évaluation).

Les recommandations transfusionnelles proposées par l'AFSSAPS en 2002 sont celles des anémies chroniques en général ; il est recommandé de transfuser en-dessous

de 8 g/dL d'hémoglobine ou à un taux plus élevé en cas de co-morbidité.

Il est en principe recommandé de transfuser un nombre suffisant de CGR pour atteindre un taux d'hémoglobine de 11 à 12 g/dL et attendre qu'il redescende jusqu'à 8 g/dL avant de re-transfuser : les patients passent ainsi l'essentiel de leur vie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dL, ce qui entraîne une asthénie chronique, une altération importante de la qualité de vie et une détérioration progressive de la fonction myocardique du fait d'un surcroît de travail imposé au cœur.

Le GFM a revu récemment les données bibliographiques et recommande de transfuser les patients en CGR avec un objectif d'hémoglobine supérieur à 10 g/dL pour une meilleure qualité de vie. Cet objectif implique la transfusion de 2 CGR dès que le taux d'hémoglobine est inférieur à 10 g/dL. Toutefois, la transfusion de 2 CGR deux jours de suite doit être préconisée si le taux d'hémoglobine chute en-dessous de 8 g/dL d'hémoglobine (les accidents de surcharge volémique chez ces patients âgés sont fréquents et il faut éviter de les transfuser de 3 CGR par séance)^(2,3).

L'apport de fer dû aux transfusions nécessite un traitement chélateur du fer au cours de ces hémopathies chroniques. Il est recommandé dans ces SMD de faible risque de débiter un traitement chélateur dès 20 CGR transfusés et/ou une ferritinémie supérieure à 1 000 à 1 500 µg/L. Le GFM a apporté la preuve qu'une chélation du fer efficace chez ces patients augmentait significativement la survie⁽⁴⁾.

Une meilleure déclaration des cas d'hémolyses post-transfusionnelles dans le système d'hémovigilance e-fit permettrait de surveiller l'efficacité d'un tel traitement.

Docteur Stéphane CHEZE
Service d'Hématologie Clinique
CHU CAEN

Références

- Greenberg P., COX C., LE BEAU M.M. et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood*, 1997 ; 89 : 2079-88.
- S. PARK, C. KELAI, F. DREYFUS et P. FENAU. Traitement des syndromes myélodysplasiques de faible grade. In : , John Libbey Eurotext. Les syndromes myélodysplasiques de l'adulte. Hématologie – Collection FMC ; 80-93 .
- BARDIAUX S. et al. Modalités transfusionnelles des patients porteurs de myélodysplasies, SFT 2005.
- ROSE C., BRECHIGNAC S., VASSILIEF D. et al. Positive impact of iron chelation therapy on survival in regularly transfused MDS patients. A prospective analysis by the GFM. *Blood*, 2007 ; 110 : 249a.

► Textes réglementaires

Principaux textes parus en 2009

(Sources JORF)

	Titre	Lien hypertexte
1	Décret n° 2009-5 du 2 janvier 2009 relatif aux comités d'experts compétents pour autoriser les prélèvements d'organes et de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse	http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020034506&dateTexte=&categorieLien=id
2	Arrêté du 2 janvier 2009 fixant le ressort territorial des comités d'experts chargés d'autoriser les prélèvements d'organes et de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse sur une personne vivante et portant nomination des membres de ces comités	http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020034643&dateTexte=&categorieLien=id
3	Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang	http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020104647&dateTexte=&categorieLien=id
4	Arrêté du 6 février 2009 relatif aux conditions de transmission de poches et d'échantillons de plasma issus de donneurs de sang prélevés par l'Etablissement français du sang au laboratoire de virologie transfusionnelle de l'Institut national de transfusion sanguine associé des centres nationaux de référence des virus des hépatites B, C et delta et de l'immunodéficience humaine	http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020280219&dateTexte=&categorieLien=id
5	Arrêté du 19 février 2009 portant modification de l'arrêté du 13 novembre 2006 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un produit sanguin labile	http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020318459&dateTexte=&categorieLien=id
6	Arrêté du 19 février 2009 portant modification de l'arrêté du 23 novembre 2006 fixant les modalités de présentation et le contenu de la demande de modification substantielle auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et du comité de protection des personnes d'une recherche biomédicale portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale et les préparations de thérapie cellulaire...	http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020318485&dateTexte=&categorieLien=id
7	Décision du 16 février 2009 modifiant la décision du 28 février 2006 modifiée fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en application de l'article R. 1221-5 du code de la santé publique	http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020318574&dateTexte=&categorieLien=id
8	Décision du 16 février 2009 modifiant la décision du 28 février 2006 modifiée fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en application de l'article R. 1221-5 du code de la santé publique (rectificatif)	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/jopdf/2009/0307/joe_20090307_0043.pdf
9	Arrêté du 19 février 2009 portant modification de l'arrêté du 23 octobre 2006 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale et les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1 du code de la santé publique	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/jopdf/2009/0306/joe_20090306_0049.pdf
10	Arrêté du 3 avril 2009 relatif au contenu du document d'évaluation des activités de greffes d'organes et de greffes de cellules hématopoïétiques	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/jopdf/2009/0421/joe_20090421_0033.pdf
11	Arrêté du 23 avril 2009 modifiant l'arrêté du 12 novembre 2003 relatif aux mesures de sûreté du transport aérien	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/jopdf/2009/0507/joe_20090507_0005.pdf
12	Arrêté du 11 mai 2009 relatif aux définitions de certaines catégories de recherches biomédicales	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/jopdf/2009/0523/joe_20090523_0020.pdf
13	Décision du 5 juin 2009 modifiant l'arrêté du 29 avril 2003 modifié fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/jopdf/2009/0619/joe_20090619_0036.pdf
14	Décret n° 2009-802 du 24 juin 2009 relatif aux établissements de transfusion sanguine et modifiant les articles D. 1221-6 et D. 1223-23 du code de la santé publique	http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/jopdf/2009/0626/joe_20090626_0047.pdf

Données d'hémovigilance

Description des déclarations des « effets indésirables receveurs » de la base e-fit : patients âgés de plus de 65 ans

Résumé

Chaque année, plus de 3 700 déclarations d'EIR survenant chez les receveurs âgés de plus de 65 ans – tous niveaux de grade et d'imputabilité confondus – sont enregistrées dans la base nationale d'hémovigilance « e-fit », soit près de la moitié de l'ensemble des déclarations d'EIR. 75,6 % de ces effets sont d'imputabilité supérieure ou égale à 2, 66 % sont de grade 1.

En moyenne, 9 décès confirmés¹ d'imputabilité supérieure ou égale à 2 sont annuellement déclarés sur cette période.

En 2008, le taux d'incidence² des EIR confirmés de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4 de cette population est de 0,8 pour 100 patients³, alors que celui de la classe d'âge des moins de 65 ans est de 1,5 EIR.

Faisant suite au Bulletin d'hémovigilance n°18 consacré aux effets indésirables receveurs (EIR) survenus chez les receveurs de moins de 19 ans, ce numéro portera sur les EIR déclarés chez les receveurs âgés de plus de 65 ans (données 2008 et évolution entre 2000 et 2008).

Le travail réalisé repose principalement sur l'exploitation des données relatives aux :

- ▶ EIR de la base nationale « e-fit »,
- ▶ patients âgés de plus de 65 ans,
- ▶ produits sanguins labiles (PSL) transfusés (données extraites des bases régionales des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) alimentées par les correspondants d'hémovigilance ETS).

La typologie par tranche d'âge adoptée pour étudier ces déclarations d'EIR est celle des données patients et PSL des bases régionales (elles sont non corrigées donc parfois affectées de quelques doublons et d'omissions).

Cette analyse a pour objectif de dégager, d'une part, les principales caractéristiques et, d'autre part, les évolutions des 8 dernières années des EIR déclarés chez les receveurs âgés de plus de 65 ans.

1. Les EIR chez les plus de 65 ans en 2008

1.1. Le nombre de déclarations - tous niveaux de grade et d'imputabilité

En 2008, l'Afssaps a reçu 7 298 déclarations d'EIR⁴, dont plus de la moitié sont survenues chez les plus de 65 ans (3 793) *tableau 1*.

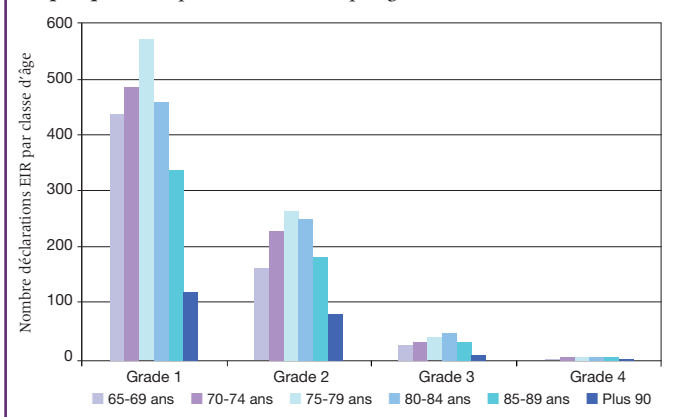
Les graphiques 1 et 2 montrent la répartition des déclarations de 2008 selon les niveaux de gravité et d'imputabilité. On observe ainsi que près des 2/3 des EIR sont de grade 1 et plus de la moitié d'imputabilité 3 ou 4.

Tableau 1. Nombre de déclarations d'EIR par classe d'âge en 2008 – tous niveaux de grade et d'imputabilité confondus –

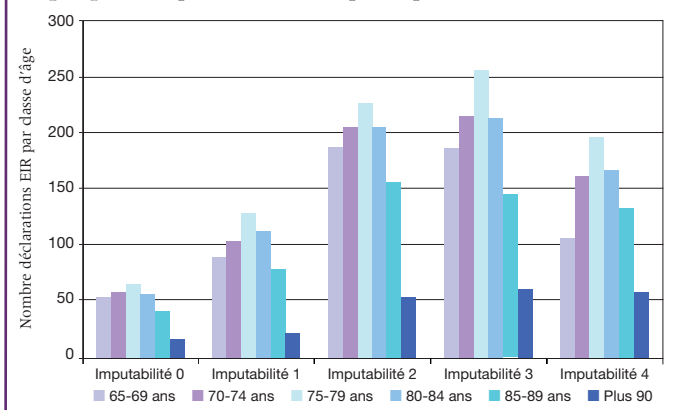
Sexe	Femme	Homme	Total
Nombre de déclaration et %	3 707 (50,8%)	3 591 (49,2%)	7 298 (100%)
Age 65-69 ans	276 (43,9%)	352 (56,1%)	628 (100%)
70-74 ans	336 (44,7%)	415 (55,3%)	751 (100%)
75-79 ans	468 (53,2%)	411 (46,8%)	879 (100%)
80-84 ans	438 (57,5%)	324 (42,5%)	762 (100%)
85-89 ans	362 (64,8%)	197 (35,2%)	559 (100%)
Plus 90	152 (71%)	62 (29%)	214 (100%)
Plus 65 ans	2 032 (53,6%)	1 761 (46,4%)	3 793 (100%)
Moins 65 ans	1 675 (47,8%)	1 830 (52,2%)	3 505 (100%)

Chiffres entre parenthèses () : Nombre EIR par tranche d'âge/Nombre EIR total de la catégorie (ex. : 50,8 % = 3 707 ÷ 7 298)

Graphique 1. Répartition des EIR par grade en 2008



Graphique 2. Répartition des EIR par imputabilité en 2008

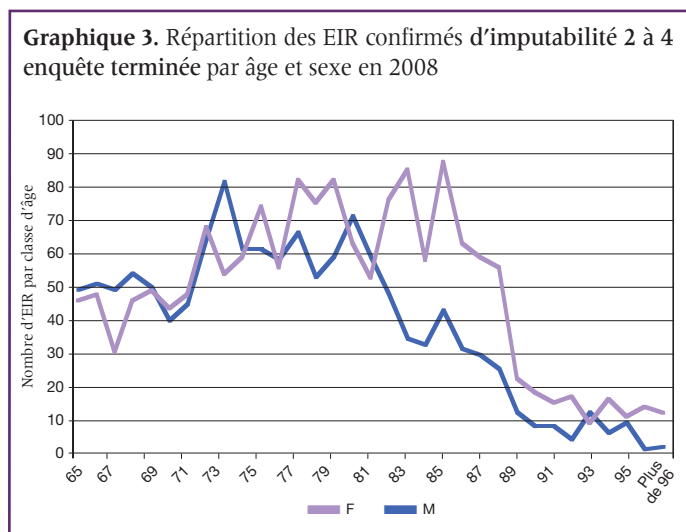


1.2. Les cas confirmés^a d'imputabilité 2 à 4

Ils sont au nombre de 2 828, soit 51,5 % de l'ensemble des EIR déclarés (2 828/5 494).

1.2.1. La répartition par âge et sexe et taux d'incidence

Le nombre d'EIR déclarés en 2008 chez les hommes est de 1 256 et celui chez les femmes est de 1 572. Le graphique 3 doit être interprété en prenant en compte la pyramide des âges ; les personnes les plus âgées sont les moins nombreuses et il est donc logique que le nombre d'EIR diminue avec l'âge.



^a Cas confirmés = lorsque les expertises / enquêtes sont terminées.

Le tableau 2 indique que le taux d'incidence calculé pour 100 patients transfusés est respectivement de 0,8 chez les hommes et de 0,9 chez les femmes. Globalement, ces taux sont plus faibles que ceux des moins de 65 ans (soit 1,5).

Tableau 2. Nombre d'EIR confirmés d'imputabilité 2 à 4 par classe d'âge et par sexe et taux d'incidence en 2008

Nombre d'EIR et pourcentage	Femme	Homme	Total
Plus 65 ans	1 572 (55%)	1 285 (45%)	2 857 (100%)
Moins 65 ans	1 256 (47,6%)	1 381 (52,4%)	2 637 (100%)
Total	2 828 (51,5%)	2 666 (48,5%)	5 494 (100%)

Taux d'incidence	Femme	Homme	Global
Plus 65 ans	0,9	0,8	0,8
Moins 65 ans	1,5	1,5	1,5
Total	1,1	1,0	1,1

1.2.2. La répartition par niveau de grade

Les EIR des grades 1 et 2 représentent près de 95 % de l'ensemble des déclarations, comme chez les moins de 65 ans. Toutefois le pourcentage des grades 2 chez les plus de 65 ans est plus élevé (39,3 % contre 20,3 %), tableau 3. 8 cas de grade 4⁵ ont été déclarés chez les plus de 65 ans en 2008 et 4 chez les moins de 65 ans, soit un taux d'incidence pour 100 000 patients⁶ de 2,4 et 2,3.

Tableau 3. Nombre d'EIR d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée par niveau de grade en 2008

Grade	Nombre EIR et %		Contribution au Khi ²	
	Plus de 65 ans	Moins de 65 ans	Plus de 65 ans	Moins de 65 ans
Grade 1	1 569 (55,5%)	2 014 (75,5%)	41,101	43,599
Grade 2	1 111 (39,3%)	537 (20,1%)	81,355	86,298
Grade 3	140 (5%)	111 (4,2%)	0,9027	0,9575
Grade 4	8 (0,3%)	4 (0,2%)	0,5381	0,5708

Lecture : Nombre EIR et % : Chiffres entre parenthèses () : N EIR par grade / N EIR total
Le Khi² de Pearson à 3 degrés de liberté est de 255,32 (tous PSL) (p < 0,0001). Il existe donc une association entre l'âge et la gravité

Le tableau des valeurs des contributions au Khi² précise ces différences, qui portent sur les grades 1 et 2. Les grades 1 sont sous-représentés et les grades 2 sur-représentés chez les plus de 65 ans.

1.2.3. La répartition par type de produits

Le tableau 4 détaille la répartition des EIR selon le type de PSL transfusés en 2008 : soit 84,7 % avec les CGR, 14,3 % avec les plaquettes, 0,8 % avec les plasmas, et autres PSL 0,2 %. Cette répartition est différente de celle des moins de 65 ans, notamment pour les plaquettes et les CGR.

Tableau 4. Nombre d'EIR d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée par classe d'âge et par PSL transfusés en 2008

Type de PSL	Nombre EIR et %		Contribution au Khi ²	
	Plus de 65 ans	Moins de 65 ans	Plus de 65 ans	Moins de 65 ans
CGR	2 394 (84,7%)	1 451 (54,4%)	86,9	92,222
CPA	310 (11%)	947 (35,5%)	175,56	186,22
MCP CPS	95 (3,4%)	130 (4,9%)	3,7417	3,9691
Plasmas	23 (0,8%)	117 (4,4%)	33,405	35,435
Autres	6 (0,2%)	21 (0,8%)	4,4884	4,7611

Lecture : Nombre EIR et % : Chiffres entre parenthèses () : N EIR par type de produits / N EIR total de la catégorie

Khi² de Pearson = 626.7417 (global tous PSL), degré de liberté dl=4, p-value < 0,0001

1.2.4. Les principaux diagnostics

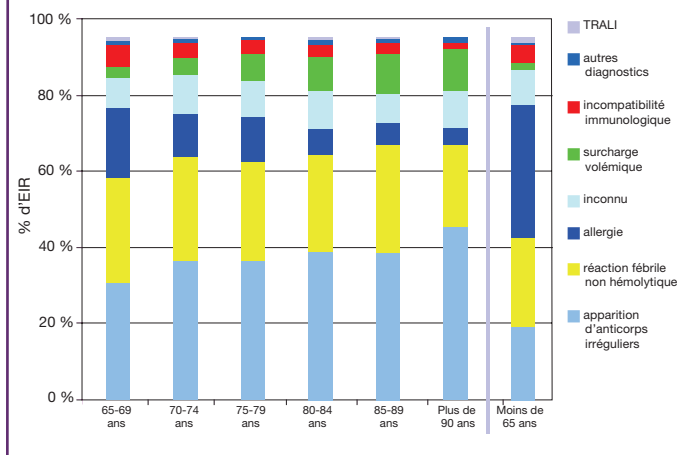
Le graphique 4 donne la répartition par diagnostic des EIR d'imputabilité 2 à 4 chez les plus de 65 ans (par classes d'âges de 5 ans) et de moins de 65 ans.

Aux 2 828 EIR déclarés chez les plus de 65 ans, correspondent 3 principaux diagnostics : les apparitions d'anticorps irréguliers (39,0 %), les réactions fébriles non-hémolytiques (27,7 %) et les allergies (11,0 %).

On constate en revanche que pour les moins de 65 ans, les 2 666 EIR déclarés ont une répartition par diagnostic inversée : d'abord les allergies, suivies des réactions fébriles non-hémolytiques, puis des apparitions d'anticorps irréguliers. De même, on observe que le nombre de surcharge volémique augmente avec l'âge.

Au total, on constate que lorsque l'âge augmente, on observe plus de surcharges volémiques et d'apparition d'anticorps irréguliers, et moins d'allergies, tous produits confondus.

Graphique 4. Répartition du nombre d'EIR d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée selon les classes d'âges et les diagnostics en 2008



Légende : TRALI Transfused related acute lung injury

1.3. Une présentation détaillée des cas confirmés de grade 4 et d'imputabilité 2-4

Le tableau 5 ci-après présente les principales caractéristiques des 8 cas de grade 4 et d'imputabilité 2 à 4 pour 2008.

Tableau 5. Décès chez les plus de 65 ans en 2008 d'imputabilité 2 à 4 en 2008

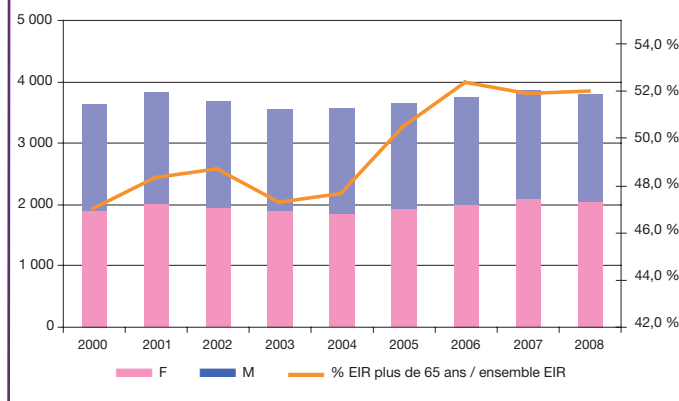
N	Service de soins	Imputabilité	Age	Sexe	PSL	Diagnostic	Pathologie principale	Signes cliniques									
								Frisson	Fièvre	Nausée	Angoisse	Choc	Dyspnée	OAP	Hypotension	Désaturation O2	
1	chirurgie hors transplantation	2	79	M	CGR	surcharge volémique	Carcinome gastrique								X		
2	hématologie	4	74	M	CPA-SC	infection bactérienne	Leucémie aiguë monoblastique en rémission cytologique post-induction	X	X				X				X
3	médecine	2	72	F	CGR	surcharge volémique	Néo-digestif avec métastases et insuffisance cardiaque						X	X	X		
4	réanimation médicale	2	68	M	CGR	TRALI	Carcinome rectal + métastases. En réalité, SDRA sur pneumopathie nosocomiale		X				X	X		X	X
5	urgences	2	75	M	CGR	inconnu ⁷	Diabète type II multi compliqué										
6	médecine	2	65	M	CGR	inconnu	Adénocarcinome pulmonaire traité par chimiothérapie							X			
7	médecine	2	82	M	CGR	inconnu	Anémie chez un coronarien stenté sous double AAP	X	X	X	X	X	X	X		X	X
8	anesthésie-réa chirurgie	2	72	M	CPA-SC	inconnu	Pontages coronaires						X			X	

2. L'évolution de 2000 à 2008

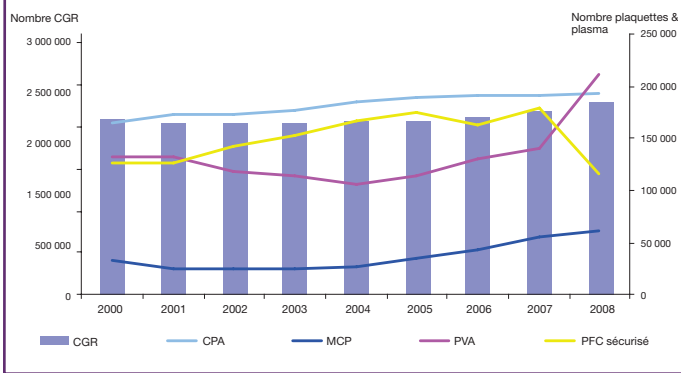
2.1. Le nombre de déclarations – tous niveaux de grade et d'imputabilité

Sur la période 2000 -2008, en moyenne 3 700 EIR déclarés chaque année concernent les sujets de plus de 65 ans. En revanche, le pourcentage de ces déclarations tend à augmenter légèrement par rapport à l'ensemble des déclarations (courbe orange du graphique 5a). L'augmentation de la consommation de PSL est par contre stable et régulière (graphique 5b). La comparaison de ces deux courbes évoque une meilleure déclaration des EIR chez les patients âgés à partir de 2004.

Graphique 5a : Nombre de déclarations d'EIR chez les plus de 65 ans, toutes imputabilités par sexe – de 2000 à 2008



Graphique 5b : Évolution de la consommation des différents types PSL

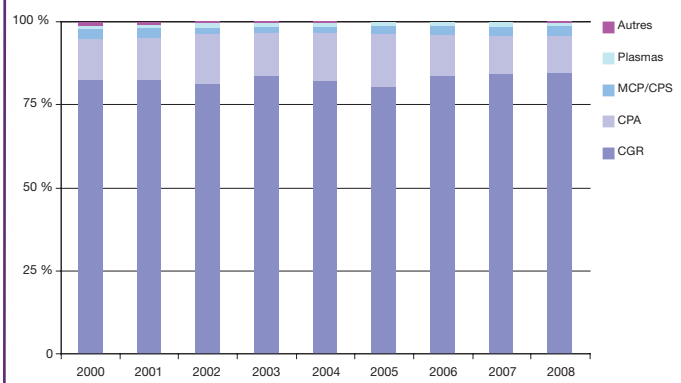


2.2. Les cas confirmés d'imputabilité 2 à 4

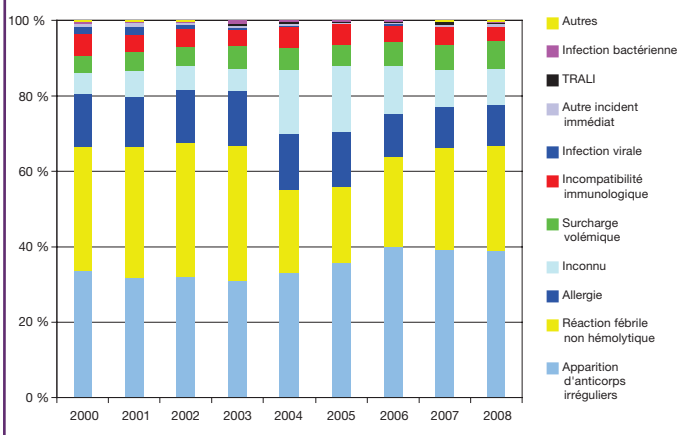
2.2.1. L'évolution annuelle selon le type de PSL et les diagnostics

Les graphiques 6 et 7 montrent la stabilité de la répartition des EIR par produits et la relative stabilité de la répartition des diagnostics (réactions fébriles non-hémolytiques, et allergies notamment) sur la période 2000-2008. Le graphique 7 doit être interprété en tenant compte de l'évolution de la définition des RFNH. La somme « RFNH » et « Inconnu » est cependant stable sur la période considérée, ce qui est concordant avec un effet « changement de définition ». On notera enfin une légère augmentation des apparitions d'anticorps irréguliers depuis 2004.

Graphique 6. Répartition des EIR par produits entre 2000 et 2008



Graphique 7. Répartition des diagnostics entre 2000 et 2008

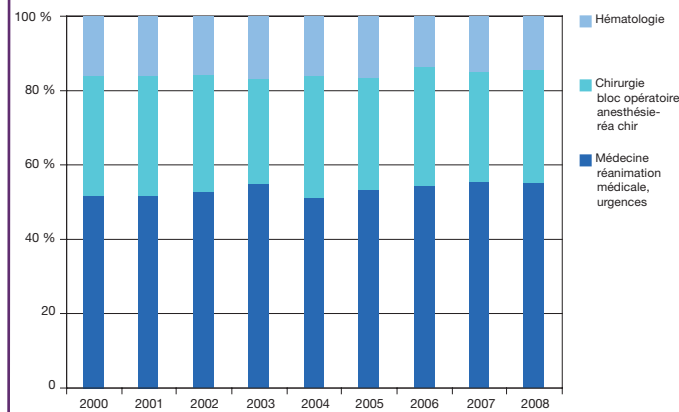


2.2.2. Les EIR selon les services ou départements où a été réalisée la transfusion

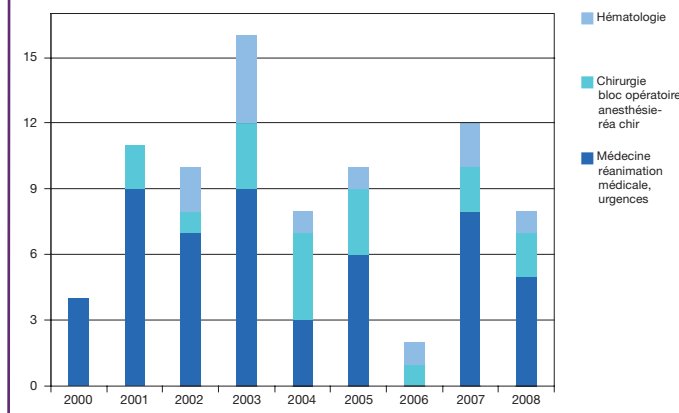
Le graphique 8 identifie les principaux services de soins où ont été constatés les EIR : les services de médecine pour 53,4% des cas, 31,1% en chirurgie et 15,5% en hématologie. Cette répartition est relativement stable depuis 2000.

Le graphique 9 présente en nombre cumulé et par année, le nombre de décès d'imputabilité 2 à 4 confirmés qui sont survenus dans ces différents services. On rappelle que l'imputabilité 2 correspond aux cas où il a été impossible de conclure quant à la responsabilité de la transfusion, situation assez différente des imputabilités 3 et 4.

Graphique 8. Répartition du nombre d'EIR selon les services des établissements de soins – 2000-08



Graphique 9. Nombre de grade 4 confirmés d'imputabilité 2 à 4 selon les services des établissements de soins – 2000-08



CONCLUSION :

Les EIR survenant chez les patients de plus de 65 ans présentent donc des particularités : plus de surcharges volémiques et d'apparition d'anticorps irréguliers, moins d'allergies. Il existe aussi probablement une déclaration moins exhaustive. Ces éléments sont autant de pistes d'amélioration à explorer chez des patients aux pathologies souvent complexes.

¹ EIR confirmé par convention = EIR enquête terminée

² Taux d'incidence = nombre de déclarations d'EIR rapporté à la population correspondante de patients transfusés*100 (Il est à noter qu'il peut parfois exister plusieurs EIR par un patient donné. Comme les déclarations sont « anonymisées », il n'est pas possible de connaître exactement le nombre d'effets indésirables par patient. Par conséquent, le taux d'incidence réel est légèrement plus faible)

³ Estimation 2008 (données à interpréter en tenant compte de l'existence de doublons et de données manquantes, marge d'erreurs évaluée à environ 5 % – source base de données des CRH)

⁴ EIR déclarés avec année de survenue = 2008, base e-fit arrêtée au 28 février 2009

⁵ Détail au chapitre 2.3

⁶ Taux d'incidence = nombre d'EIR de grade 4 rapporté à la population correspondante de patients transfusés*100 000

⁷ Définition d'un EIR de diagnostic inconnu d'après le guide de remplissage: EIR pour lequel tous les bilans qui ont été réalisés sont revenus négatifs, EIR insuffisamment renseigné, les bilans réalisés ne permettant pas de conclure ou EIR pour lequel il n'est pas possible de trancher entre plusieurs orientations diagnostiques ([http://www.afssaps.fr/Activites/Hemovigilance/Hemovigilance/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Activites/Hemovigilance/Hemovigilance/(offset)/0))