XIIE CONGRÈS NATIONAL D'HÉMOVIGILANCE
ET DE SÉCURITÉ TRANSFUSIONNELLE
LYON, 23 , 24 ET 25 NOVEMBRE 2016

Hétérogénéité de signalement et de déclaration des évènements indésirables donneurs

Dr Francis Meyer
Etablissement Français du Sang Rhône-Alpes Auvergne

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

☑ **L’auteur n’a pas de conflit d'intérêt en lien avec cette présentation**

Hétérogénéité de signalement et de déclaration des évènements indésirables donneurs

- **LES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES DONNEURS**

OBLIGATIONS DE SIGNALEMENT ET DE DÉCLARATION FORTEMENT STANDARDISÉES

Définitions réglementaires précises des évènements
des niveaux de gravité et d'imputabilité

Modalités de signalement et de codification définies

Co-rédaction, validation et visa dans un outil de télédéclaration partagé

mais les analyses montrent:

HÉTÉROGÉNÉITÉ* DES SIGNALEMENTS

HÉTÉROGÉNÉITÉ* DES DÉCLARATIONS

- **DONNÉES, DES EXPLICATIONS, DES PERSPECTIVES**

** « CE QUI EST FORMÉ D'ÉLÉMENTS DE NATURE DIFFÉRENTE » *STAT: NON HOMOGÈNE ,CV ÉLEVÉ*

LES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES DONNEURS

Les évènements indésirables Donneurs : nombreuses données

- Les **effets indésirables graves** : 5261 EIGD :178,2 / 100 000 dons

↕

- Les **effets indésirables** :

gravité 1 : pas de déclaration obligatoire

signalés et codés dans le logiciel médico technique (LMT) EFS

2127 / 100 000 dons (F métropole : 1° trimestre 2016)

- Les incidents de la chaîne /Hv Donneur : 1986 IG dont 1942 « volumes excessifs »

66 / 100 000 dons

- Les Informations post dons: 15 095 signalées: 515,4 / 100 000 dons

dont 11,4% notifiées (PSL/PF hors EFS)

Source EFS 2015 :Pôle vigilances – Pôle étude clinique - Direction Médicale – DGD MRI

- Cumul : soit 1 évènement particulier à répertorier pour 35 dons ?

LES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES DONNEURS

Les effets indésirables graves (EIGD)

L'OBLIGATION RÉGLEMENTAIRE

6 août 2010 — JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE — Texte 40 sur 128

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SPORTS

Décision du 1er juin 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang

SA TRADUCTION PAR L'EFS

Document Cadre / Mode Opératoire

PIL / SUR / VIG / DC / MO / 003	
Emetteur :	Direction Médicale
Destinataires pour mise en œuvre	Les Directeurs des ETS Les Directeurs Qualité des ETS Les Hémovigilants Les Responsables et les personnels de Prélèvement Les Personnels susceptibles de recevoir un appel po
Destinataires pour information	Le Président La Personne Responsable
Version N°1 :	01 / 01 / 2011
Date d'application :	Immédiate

PIL / SUR / VIG > Piloter / Sous processus : Surveiller - Vigilances

Signalement d'un effet indésirable grave chez donneur

PSL/COL/DC/PR/011

Procédure Surveillance et conduite à tenir en cas d'apparition d'un évènement indésirable donneur survenant pendant ou au décours du prélèvement

EFS — ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG — DOCUMENT NATIONAL

	GRADE 1 (minime)	GRADE 2 (modéré)	GRADE 3 (sévère)
1. Effets indésirables locaux liés à l'insertion de l'aiguille 1.1. Blessure vasculaire ☐ Hématome .	Inf. à 4 cm de diamètre à sa constitution, TTT local **(H1LA) (H1HA)**	Sup. à 4 cm de diamètre à sa constitution, TTT local **(H2LA) (H2HA)**	Avis spécialisé **(H3LA)**
☐ Ponction artérielle	NP (*)	TTT local **(H2LB) (H2HB)**	Avis spécialisé **(H3LB) (H3HB)**
☐ Thrombophlébite	NP (*)	NP (*)	Avis spécialisé **(H3HC)**
1.2. Blessure nerveuse			
☐ Directe par l'aiguille	Symptomatologie (douleur, paresthésies) régressive en moins de 2 semaines **(H1LD) (H1HD)**	Symptomatologie (douleur, paresthésies) régressive en 2 sem. à 1 an **(H2LD) (H2HD)**	Symptomatologie persistante après 1 an ou nécessitant un TTT médical **(H3LD) (H3HD)**
☐ Indirecte par hématome	Symptomatologie (douleur, paresthésies) régressive en moins de 2 semaines **(H1LE) (H1HE)**	Symptomatologie (douleur, paresthésies) régressive en 2 sem. à 1 an **(H2LE) (H2HE)**	Symptomatologie persistante après 1 an ou nécessitant un TTT médical **(H3LE) (H3HE)**
1.3. Autres réactions locales liées à l'insertion de l'aiguille			
☐ Blessure tendineuse	Aucune conséquence **(H1LF) (H1HF)**	NP (*)	TTT médical/avis spécialisé **(H3LF) (H3HF)**
☐ Réaction allergique locale	Aucune conséquence **(H1LG) (H1HG)**	NP (*)	TTT médical/avis spécialisé **(H3LG) (H3HG)**
☐ Infection locale	Aucune conséquence **(H1LH) (H1HH)**	NP (*)	TTT médical/avis spécialisé **(H3LH) (H3HH)**
☐ Douleur locale autre	Aucune conséquence **(H1LI) (H1HI)**	NP (*)	TTT médical/avis spécialisé **(H3LI) (H3HI)**
2. Effets indésirables généraux ☐ Anémie			
2.1. Malaise vagal ☐ Immédiat (sur le site de don).	Symptômes subjectifs seulement (fatigue, anxiété, malaise, vertiges) **(H1LJ)**	Perte de connaissance brève, +/– accompagnée (vomissements, perte d'urines, convulsions) **(H2LJ)**	TTT médical/avis spécialisé **(H3LJ)**
☐ Retardé (dans les 24 heures après le don, hors site de don).	Symptômes subjectifs seulement (fatigue, anxiété, malaise, vertiges) **(H1HJ)**	Perte de connaissance brève, +/– accompagnée (vomissements, perte d'urines, convulsions) **(H2HJ)**	TTT médical/avis spécialisé **(H3HJ)**
2.2. Effets liés à une blessure vasculaire			

LES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES DONNEURS

Les effets indésirables graves 5261 EIGD / 2015

178,2 / 100 000 dons

indicateur national

des variabilités

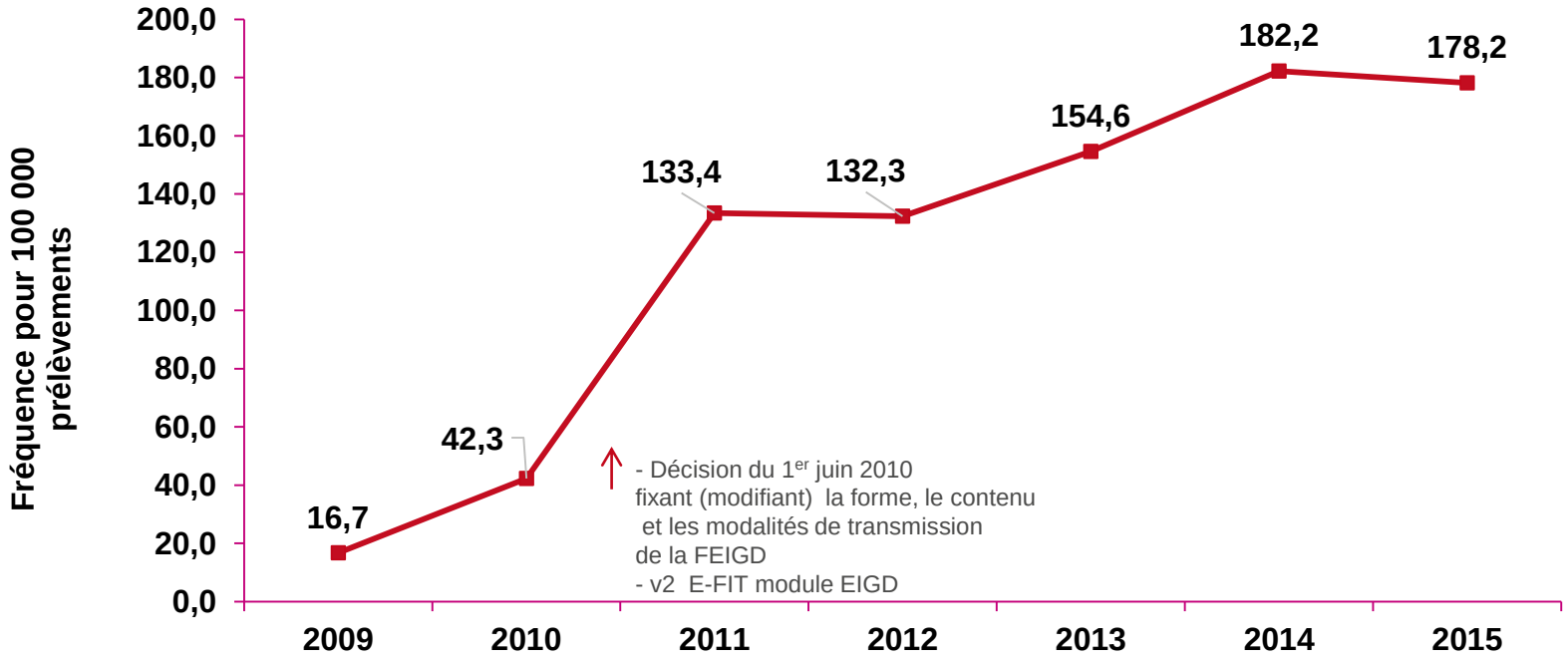
EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEUR (EIGD)

- **Indicateur assez récent, en phase de stabilisation ?**

2014 augmenté de manière significative par rapport à 2013 (p<0.0001)

pas significativement différent entre 2014 et 2015 (p>0,05)

EIGD (imput. 1, 2, 3 et NE) pour 100 000 prélèvements depuis 2009

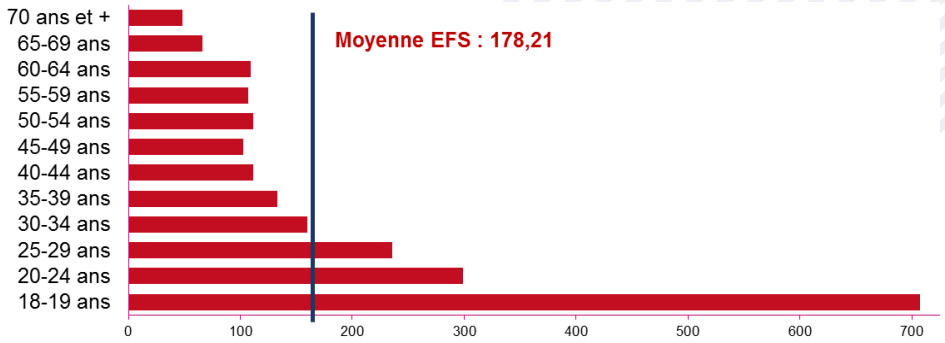


EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEUR (EIGD)

- **EIGD: variabilités selon le profil du donneur et le type de don**

2015:significativement différent selon

le sexe (p<0,0001).
le statut du donneur (p<0,0001)
l'âge du donneur (p<0,0001)
le type de don (p<0,0001)



Fréquence EIGD selon profil du donneur et type de don (imput. 1, 2, 3 et NE) pour 100 000 prélèvements en 2015

Profils des donneurs		Nombre d'EIGD	Nombre de prélèvements	Fréquence pour 100 000 prélèvements	p
Sexe					<0,0001
	Homme	2326	1584492	146,80	
	Femme	2913	1355258	214,94	
Statut du donneur					<0,0001
	Premier don	1618	409517	395,10	
	Donneur connu	3621	2519059	143,74	
Type de don					<0,0001
	Sang total	4176	2544578	164,11	
	Aphérèse	1060	395172	268,24	

EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEUR (EIGD) :

- **variabilité selon diagnostic: symptômes généraux, locaux, liés à la procédure d'aphérèse**
- **difficultés pour diagnostique rares (thrombo emboliques cardiovasculaires/vasculaires…)**

difficile d'obtenir des niveaux d'imputabilité satisfaisants

Effet indésirable général	Nombre d'EIGD	Fréquence pour 100 000 prélèvements
Total	4473	152,16
Malaise vagal immédiat	4031	137,12
Malaise vagal retardé	388	13,20
Autres effets indésirables généraux	25	0,85
Thrombophlébite	15	0,51
Accident vasculaire cérébral	4	0,14
Syndrome coronarien aigu	4	0,14
Anémie	2	0,07
Angine de poitrine	1	0,03
Autres	1	0,03
Embolie pulmonaire	1	0,03
Infarctus du myocarde	1	0,03
Fistule artério-veineuse (0)	0	0,00
Pseudo-anévrysme de l'artère brachiale (0)	0	0,00
Syndrome des loges (0)	0	0,00
Thrombose de la veine axillaire (0)	0	0,00
Thrombose veineuse profonde (0)	0	0,00

Nombre de prélèvements : 2 939 750

car les délais de survenue (du jour du prélèvement à 11 jours après celui-ci)
de diagnostic
de déclaration

très variables

EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEUR (EIGD)

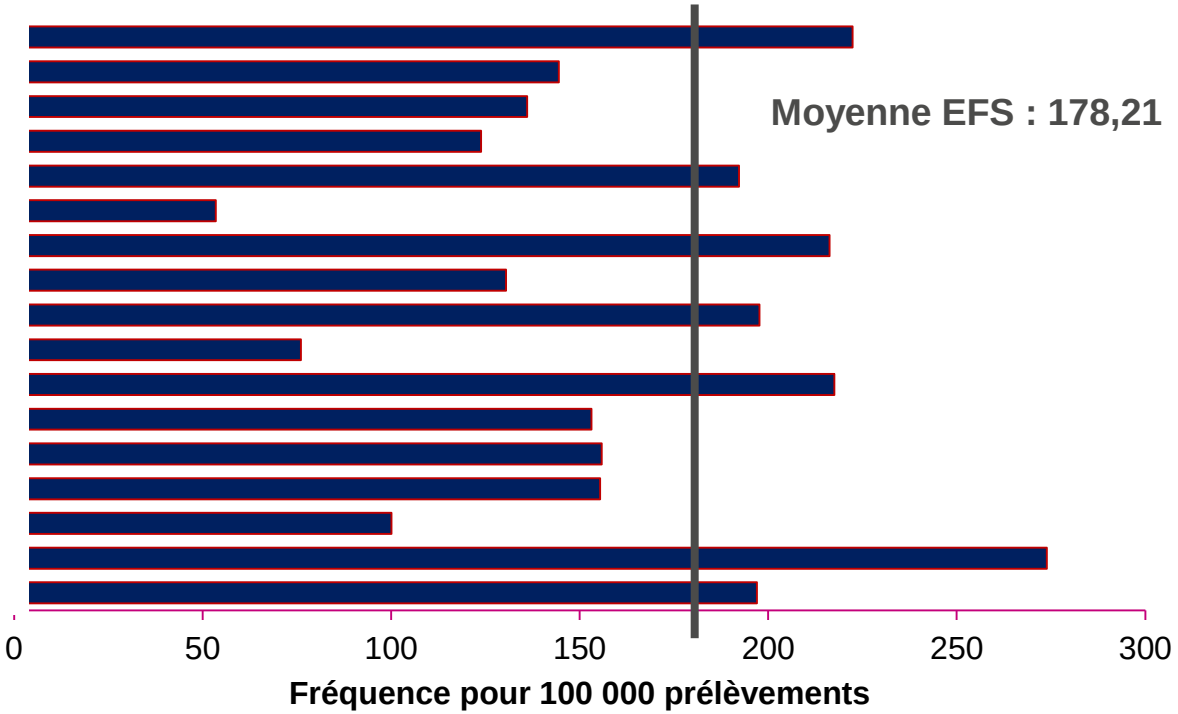
- **variabilité de déclarations EIGD : en 2015 selon l'ETS (région)**

hétérogénéité par région

➥ Fréquence des EIGD significativement différente selon l'ETS (p<0,0001).
rapport du **plus grand déclarant sur le plus petit déclarant :**
2,74 (métropole) - **5,12** (tous ETS)

EIGD (imputabilités 1, 2, 3 et NE) par ETS pour 100 000 prélèvements en 2015

17 ETS
dont 3 ETS DOM



EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEUR (EIGD)

- **peu de variabilité de déclarations EIGD selon l'ETS de 2014 vs 2015**

Comparaison des fréquences d'EIGD (imputabilités 1, 2, 3 et NE) 2014 vs 2015 par ETS

ETS		Nombre EIGD 2015	Fréquence pour 100 000 prélèvements 2015	Nombre EIGD 2014	Fréquence pour 100 000 prélèvements 2014	p
EFS	17 ETS dont 3 ETS DOM		197,03		193,20	0,7959
EFS			273,93		286,76	0,5056
EFS			100,12		104,56	0,6535
EFS			155,43		149,70	0,7087
EFS			155,85		181,60	0,0769
EFS			153,13		195,71	0,0030
EFS			217,59		259,96	0,0056
EFS			76,04		59,81	0,7092
EFS			197,67		173,95	0,0312
EFS			130,51		126,78	0,9029
EFS			216,29		307,89	<0,0001
EFS			53,49		55,00	0,9615
EFS			192,26		151,32	0,0002
EFS			123,85		107,50	0,2053
EFS			136,11		111,56	0,0350
EFS			144,47		169,86	0,0180
EFS			222,41		219,18	0,7972

EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEUR (EIGD)

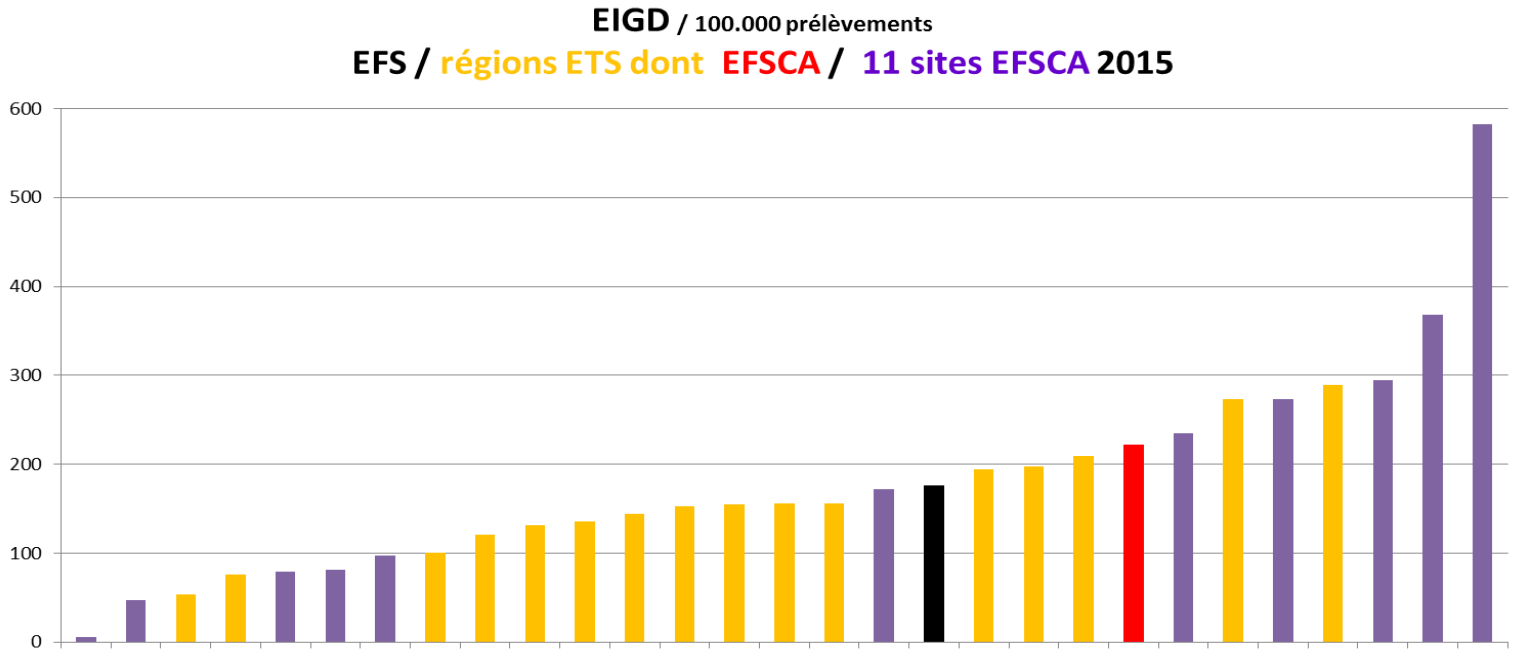
pourtant la valeur régionale lissent les **hétérogénéités « locales »**

- **selon les sites de même ETS**

EIGD en 2015 / exemple EFSCA

plus grand déclarant sur le plus petit déclarant: 12,4 (10 sites/11)

effet des nombres faibles ?



Hétérogénéité des déclarations d'EIGD 4 juillet 2016 Jean-Yves Py- Séverine Durieux (EFS CA)

EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEUR (EIGD)

- **selon les sites de même ETS**

EIGD en 2015 / idem EFSRAA

Rôle des sites moins préleveurs ?

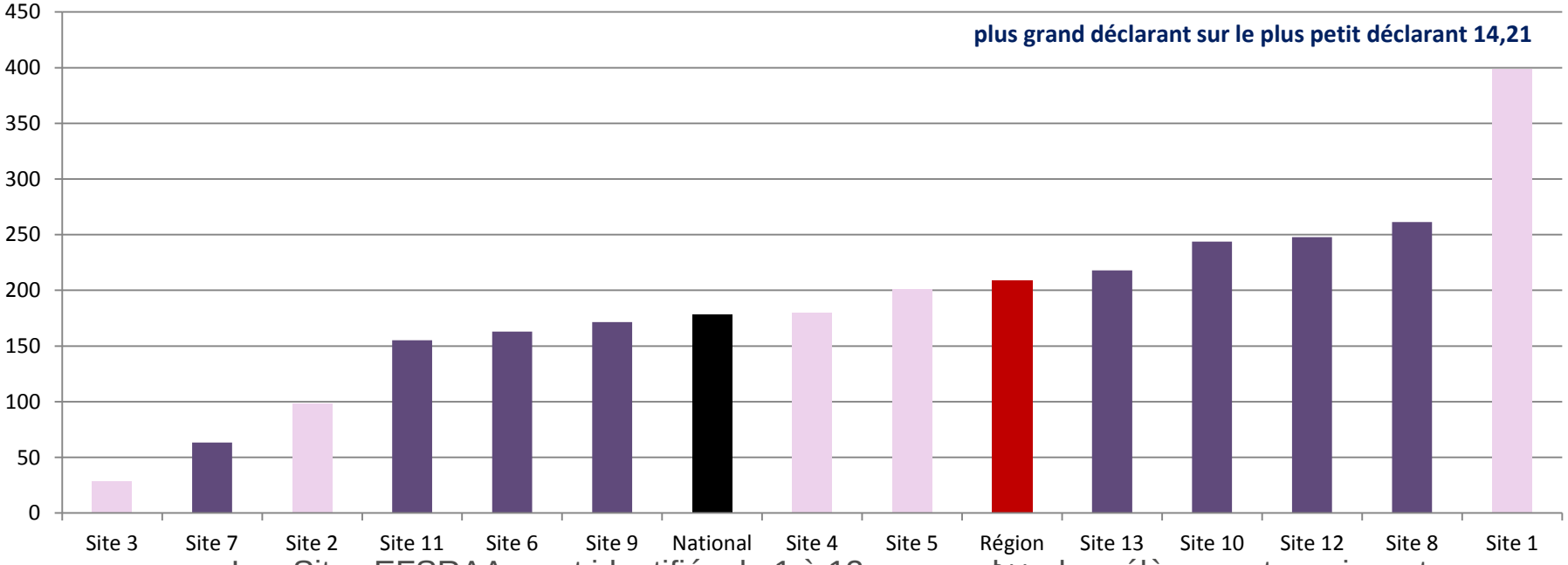
EIGD /100 000 prélèvements

EFS / EFS RAA / 13 sites EFSRAA

sites 1 à 5 : 3 765 à 17 386

sites 6 à 8 : 25 780 à 30 601

sites 9 à 13 : 40 826 à 88 111



Les Sites EFSRAA sont identifiés de 1 à 13 par nombre de prélèvements croissant

EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEUR (EIGD) DANS L'ENSEMBLE DES EID

- **selon les sites de même ETS**

EID + EIGD en 2015 EFSRAA

hétérogénéité retrouvée pour l'ensemble des EID

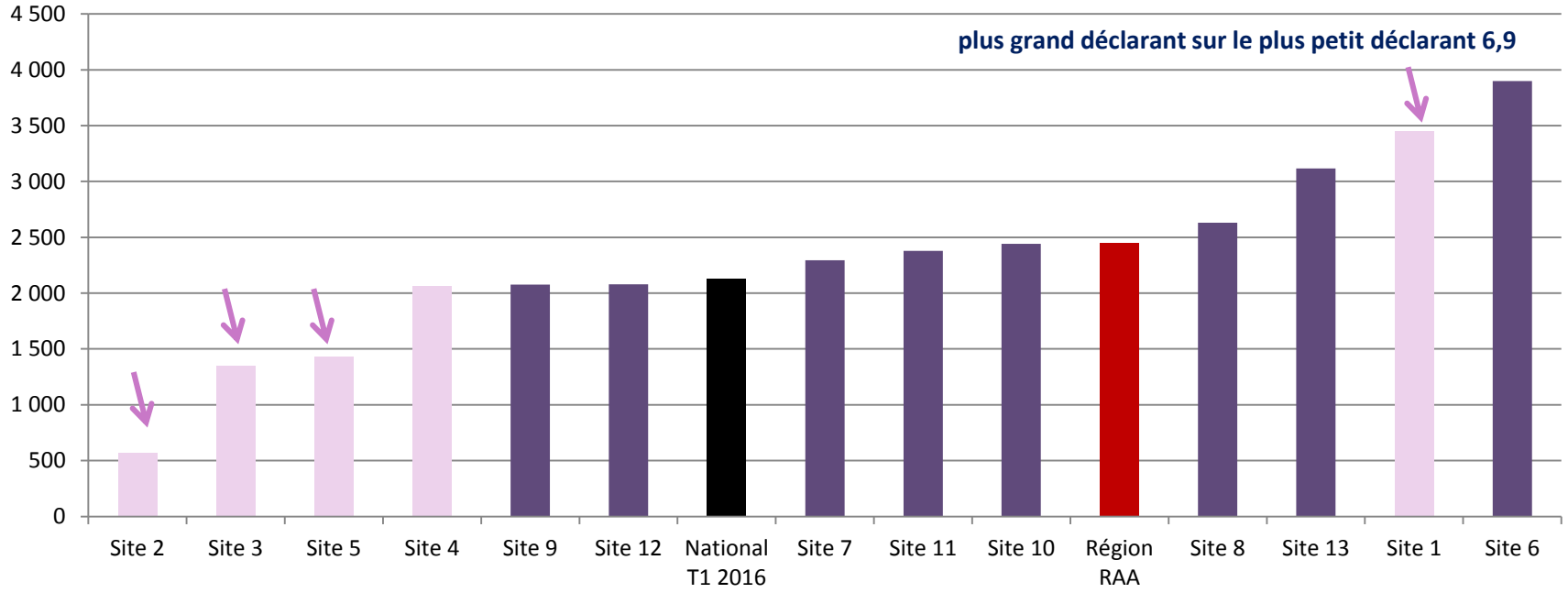
EID + EIGD /100 000 prélèvements

EFS / EFS RAA / 13 sites EFSRAA

sites 1 à 5 : 3 765 à 17 386

sites 6 à 8 : 25 780 à 30 601

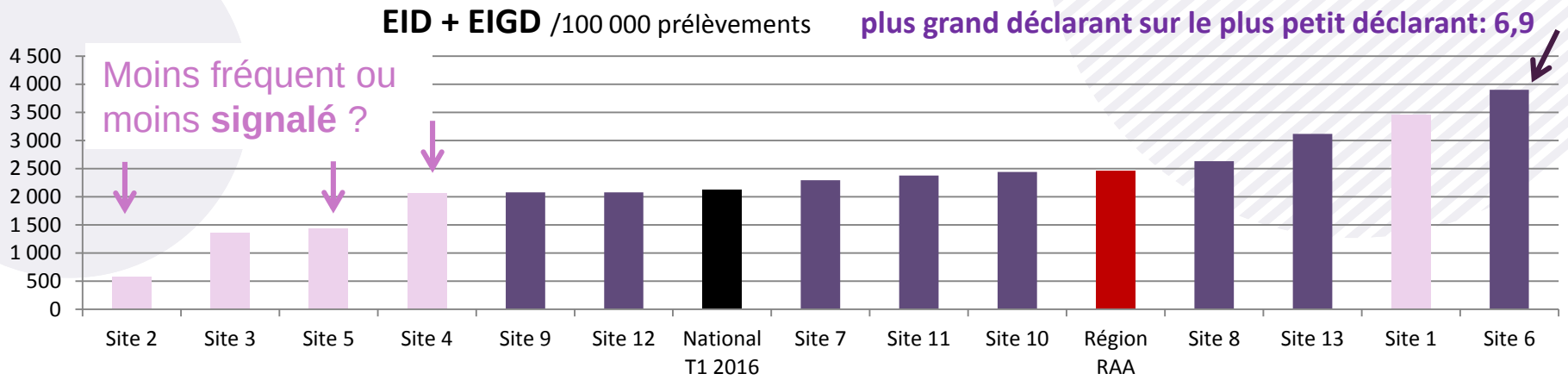
sites 9 à 13 : 40 826 à 88 111

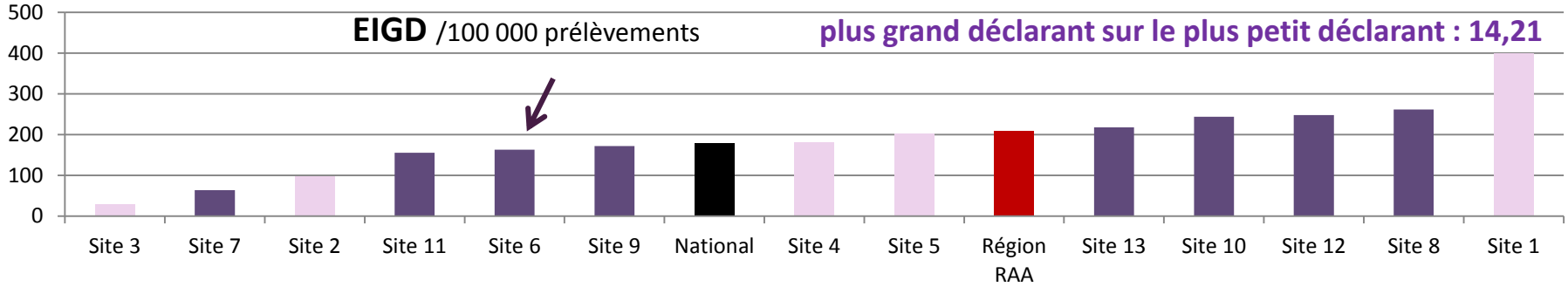


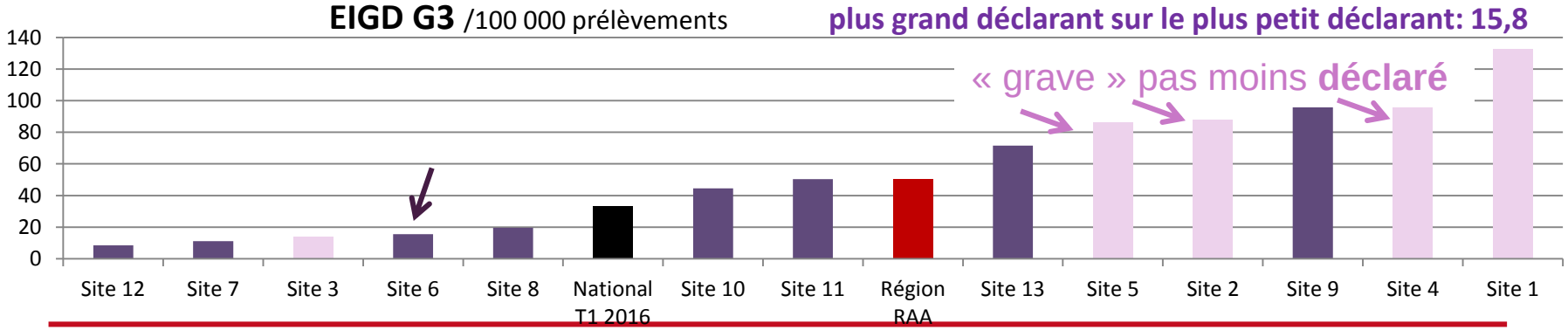
Les Sites EFSRAA sont identifiés de 1 à 13 par nombre de prélèvements croissant

EFFETS INDESIRABLES DONNEUR (EID)

- **selon les sites de même ETS et selon la gravité** : EFSRAA



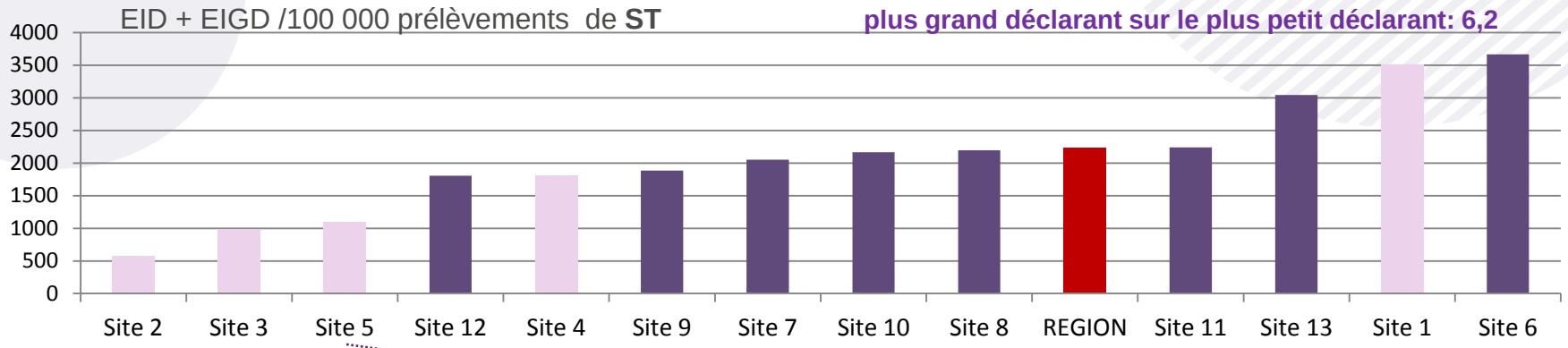


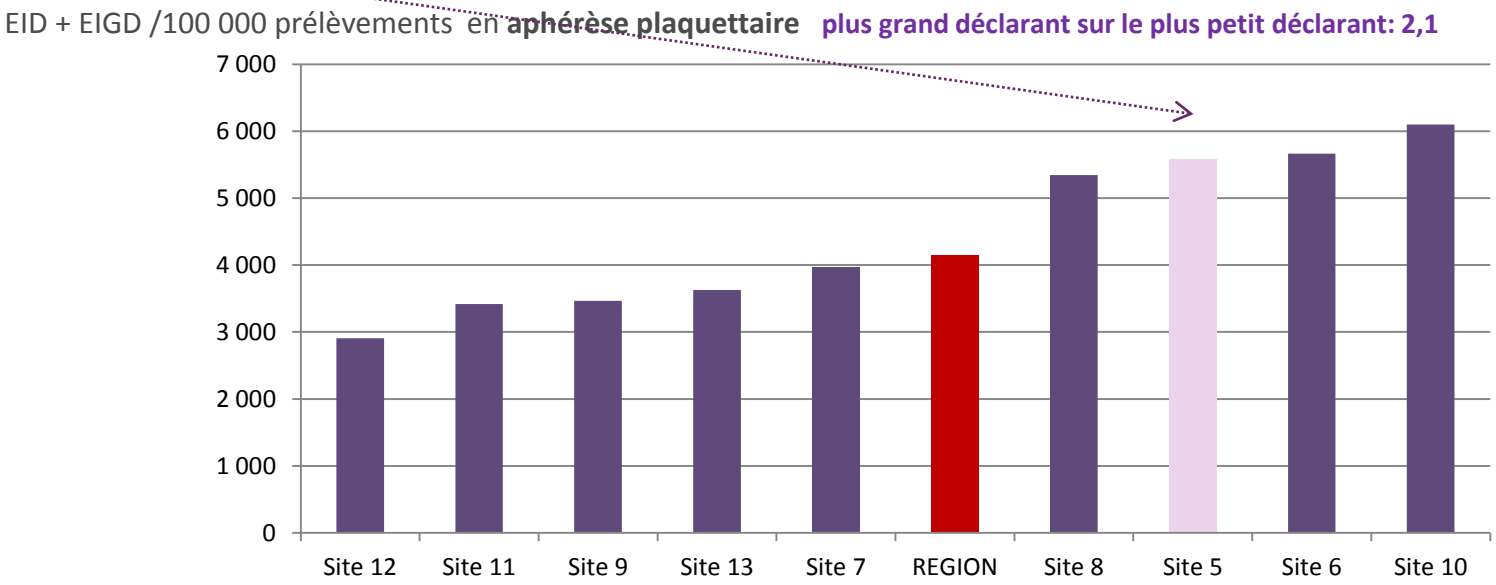


EFFETS INDESIRABLES DONNEUR (EID)

- **selon les sites de même ETS: EID + EIGD en 2015 /exemple EFSRAA**

hétérogénéité selon le type de don (ou selon le site?)





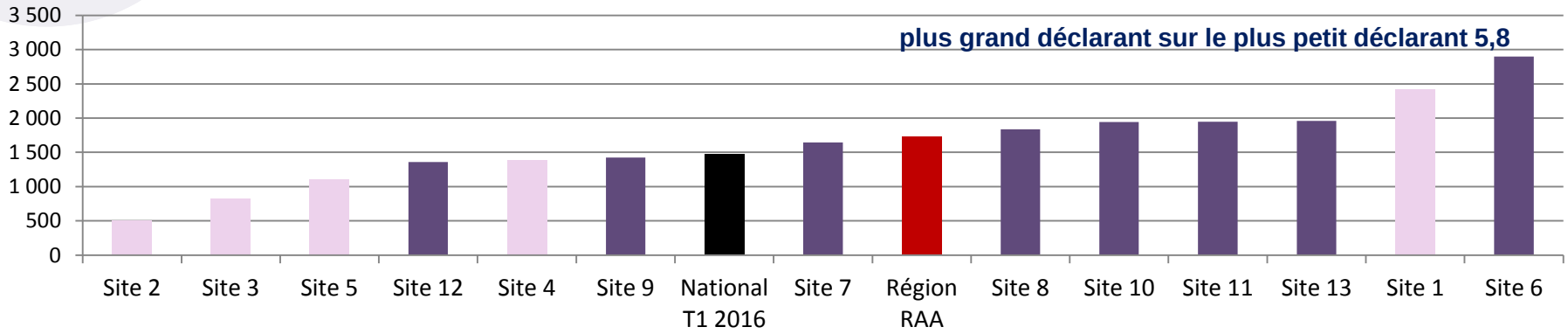
EFFETS INDESIRABLES DONNEUR (EID)

- **selon les sites de même ETS: hétérogénéité pour évènement semblable**

Cas des « malaises vagaux EID + EIGD gr 2 « / 100 000 prélèvements

EFS / EFS RAA / 13 sites EFSRAA

sites 1 à 5 : 3 765 à 17 386
sites 6 à 8 : 25 780 à 30 601
sites 9 à 13 : 40 826 à 88 111



Les Sites EFSRAA sont identifiés de 1 à 13 par nombre de prélèvements croissant

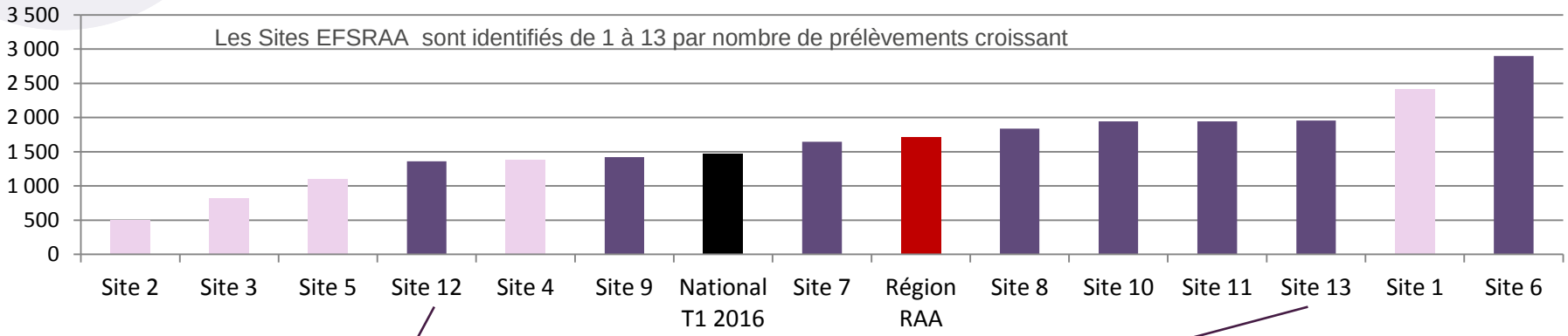
EFFETS INDESIRABLES DONNEUR (EID)

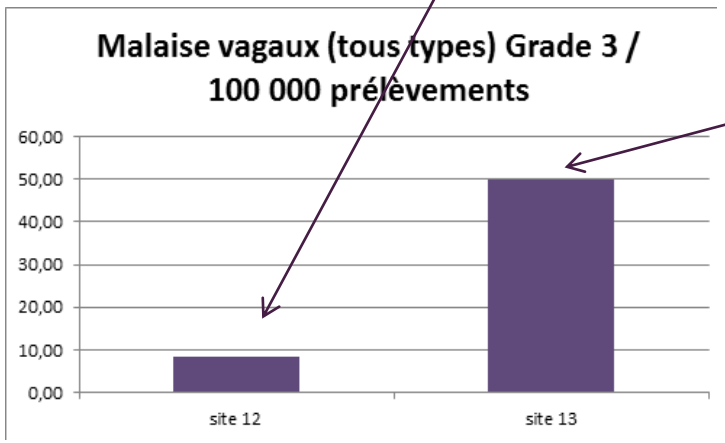
- **selon les sites de même ETS: hétérogénéité pour évènement semblable**

Cas des « malaises vagaux EID + EIGD gr 2 « / 100 000 prélèvements

EFS / EFS RAA / 13 sites EFSRAA

sites 1 à 5 : 3 765 à 17 386
sites 6 à 8 : 25 780 à 30 601
sites 9 à 13 : 40 826 à 88 111



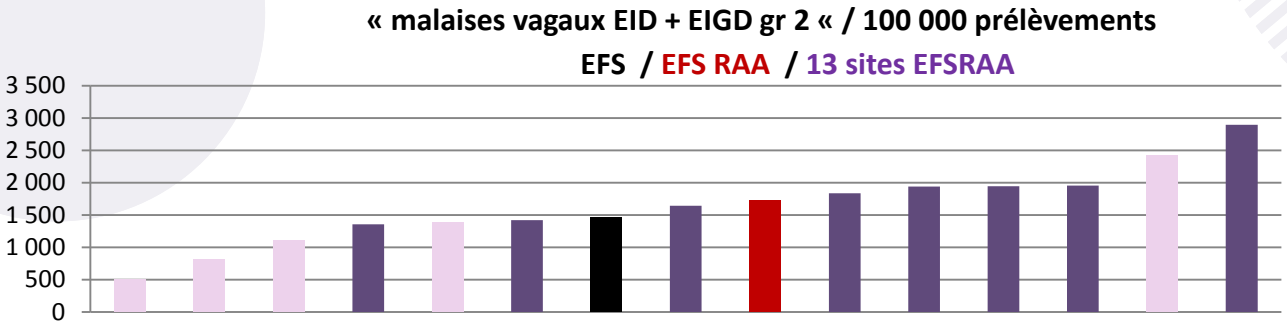


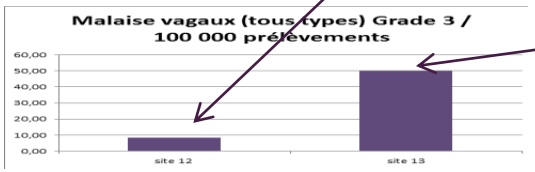
Malaises vagaux des sites 12 et 13

Grade 1+2 ratio 1,44
Grade 3 ratio 5,92

EFFETS INDESIRABLES DONNEUR (EID)

- **selon les sites de même ETS: hétérogénéité pour évènement semblable**





Malaises vagaux
sites 12 et 13
Grade 1+2 ratio 1,44
Grade 3 ratio 5,92

Différences de fréquence des grade 3: prise en charge médicale différente devant des évènements semblables (symptôme : grade 1 ou 2) de fréquences proches

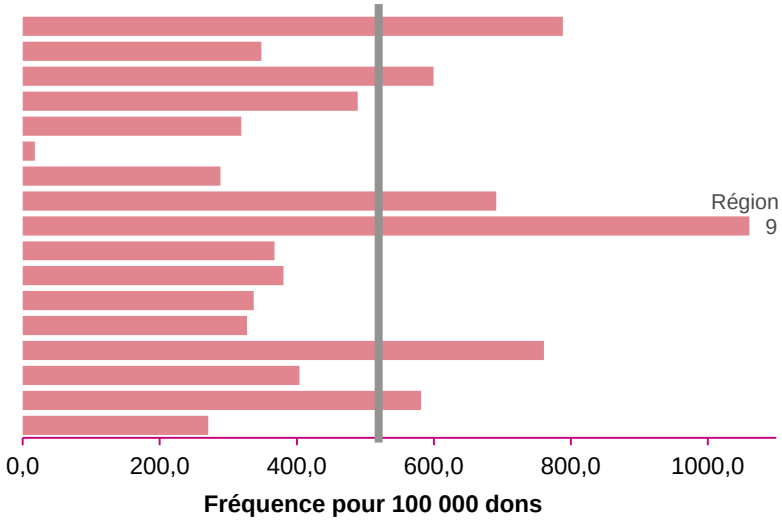
Malaises vagaux des sites 12 et 13

	Site 12	Site 13
Prélèvements N	59 326	88 111
MV gr 1+2 N	1359	1958
MV gr 3 N	5	44
… compensation volémique	2	34
… consultation médicale	2	9 1 compensation vol 3 interventions service urgence
… intervention service d'urgence/hospitalisation	1	1 1 compensation vol

VARIATIONS DES AUTRES EVENEMENTS ENREGISTRÉS: D'AUTRES QUESTIONS …

IPD : 15095 signalées à l'ETS (2015)

17 ETS dont 3 ETS DOM

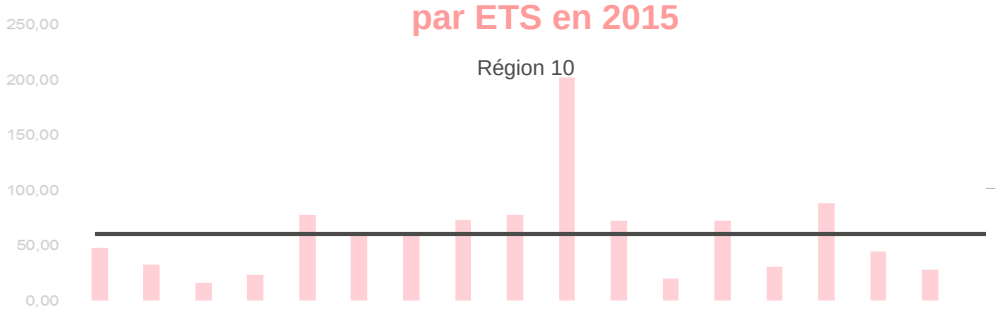


Rôle possible de:

- l'information /sensibilisation des donneurs
- d'épidémies saisonnières
- du comptage des évènements recueillis
- …

IG: exemple des sur volumes de prélèvements (2015)

Répartition de la fréquence des déclarations de sur-volume par ETS en 2015

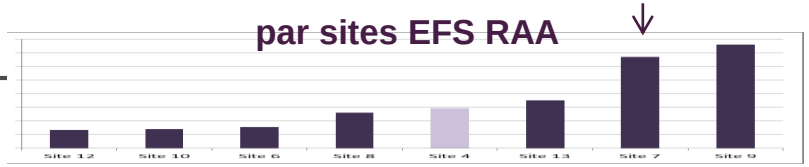


Rôle possible de:

- du recueil+/- systématisé des évènements…
- fréquence de l'évènement

turn over important

par sites EFS RAA



POURQUOI CES VARIATIONS ?

Différentes études statistiques sur les malaises vagaux (EIGD) ont mis en évidence:

- *des **facteurs de risque** pour les évènements immédiats:*

  âge / sexe/ faible poids / premier don / type de don

- *une très probable sous déclaration/ évaluation de certains types d'évènements:*

  évènements retardés (attente d'un signalement « spontané »)
  postulé à 75% pour les malaises vagaux et hématomes
  (sans doute moins pour les effets plus rares et plus graves?)

- *des **variations significatives selon les centres***

  selon le volume prélevé
  selon l'origine ethnique (hors France)

  mais l'hétérogénéité est aussi révélatrice d'autres facteurs…

- ***multiples et intriqués ? :***
  procédures régions / sites / équipes ..
  attitude face à un évènement / opérateurs …

Hétérogénéité de signalement et de déclaration des évènements indésirables donneurs : impact

- question REGLEMENTAIRE

- mais le principe « scientifique » de l'hémovigilance:

  recueille /enregistrement des évènements indésirables
  pour analyse
  mieux les comprendre et en tirer des mesures de prévention.

  INTERET / QUALITÉ DU RECUEIL / EXHAUSTIVITÉ

L'hétérogénéité constatée pose la question des difficultés de ce recueil

Hétérogénéité des EID : difficultés du recueil / signalement / déclaration

- **évènements** nombreux, **intervenants** nombreux
- les **données** recueil par personnel formé prioritairement au Prélèvement (signalement) puis saisies en hémovigilance (interprétation pour déclaration)

  les items déclaratifs nombreux, plus précis que les données signalées:

  difficultés de préciser secondairement par contact avec l'observateur direct de l'EID
- le **logiciel médico technique (LMT)** trace les évènements habituels du don

  mais moins accessible/adapté directement pour la saisie des évènements à notifier en hémovigilance
- intérêt / limite du **codage imposé** pour grader certains types d'effets

  moins d'hétérogénéité

  mais certains codages sont de définition discordante avec l'emploi habituel en milieu médical (y compris ISBT) source de modifications et perte de temps

  voire de discordance d'appréciation si médico-légal

  grave ?

  imputabilité 3 si malaise immédiat (même sans don « physique »)

  ex. conséquence observée *(association sur codage imposé!)* :

  « l'association entre le grade et l'imputabilité était significative (p<0,0001): l'imputabilité était plus certaine (niveau 3) parmi les EIGD de grade 2 »

  gravité 3 si perfusion ou consultation

évènements plus rares pourraient être encore mal caractérisés ou être confondus avec d'autres plus fréquents ?

évaluation de la gravité: biais peut conduire à sous-estimer l'importance de travailler sur un type d'évènements ?

Hétérogénéité de signalement et de déclaration des évènements indésirables donneurs

CONCLUSIONS (1)

Les données sur l'hémovigilance sont de recueil relativement récent
Pour les EIGD ces données sont déjà importantes et informatives

- **Une part de l'hétérogénéité : variabilité réelle des effets indésirables et des facteurs de risques des sujets prélevés**

- Toutefois l'interprétation des données doit faire face à de possibles biais par les hétérogénéités cumulées:

  - dans le signalement de l'ensemble des Effets Indésirables

  - dans le signalement des EIGD (i.e. saisie des antécédents dans le LMT),

  - dans la déclaration des EIGD (i.e. saisie dans e-FIT)

Hétérogénéité de signalement et de déclaration des évènements indésirables donneurs

CONCLUSIONS (2)

Objectif: limiter l'hétérogénéité de recueil, signalement et déclaration des EID pour limiter le risque de biais d'analyse

Améliorer la **qualité du recueil** / signalement

- Informer / former les acteurs sur leurs missions et l'importance de répondre avec précisions aux items
- Systématiser le retour d'information aux signalants
- Favoriser la recherche active des évènements survenant hors EFS ?

Favoriser le contrôle actif du **signalement** des EID dans Inlog

- Extraction systématique des données Inlog et e-FIT (secrétariat de l'hémovigilance)
- Suivi actif du signalement des EID et de la déclaration des EIGD

Améliorer la qualité de la **déclaration**

- Exercices de codages sur dossiers
- Déclaration visée par 2 sites / 2 régions …?

….

A terme faciliter l'intégration les données d'hémovigilance dans le LMT
mais sans surcharger les intervenants de nouvelles tâches de recueil /saisie /…

Merci