



Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé

Rapport annuel Hémovigilance 2003



Données Nationales

Rapport annuel 2003

H é m o v i g i l a n c e

Ce travail a pu être réalisé notamment grâce à la collaboration de (s) :

- Correspondants d'Hémovigilance des Etablissements de Santé, Correspondants d'Hémovigilance des Etablissements de Transfusion Sanguine, pour le recueil et la transmission des données,
- Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance pour les synthèses et investigations régionales,
- Du Pôle Vigilances de l'Etablissement Français du Sang,
- De l'Unité Hémovigilance de l'Afssaps :
 - Mai-Phuong VO Mai
 - Jean-Michel AZANOWSKY
 - Bernard DAVID
 - Karine MARTINIERE
 - Nadra OUNNOUGHENE
 - Nathalie POMBOURCO
 - Chantal VERRECCHIA
 - Nicole SIMON

Responsable Département de l'Evaluation des Produits Biologiques : Pierrette ZORZI
Coordination Sang : Jean-François LEGRAS

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| Préambule..... | 5 |
| Résumé..... | 5 |
| 1. Introduction : contexte institutionnel et organisationnel..... | 8 |
| 1.1. Définition et organisation de l'hémovigilance en France..... | 8 |
| 1.2. Bases réglementaires de la déclaration obligatoire en France..... | 10 |
| 1.3. Hémovigilance en Europe..... | 11 |
| 2. Situation en 2003..... | 12 |
| 2.1. Points d'actualité..... | 12 |
| 2.2. Données de base de la transfusion (2003 et données historiques)..... | 13 |
| 2.2.1. Dons prélevés et PSL cédés..... | 13 |
| 2.2.2. Patients transfusés..... | 13 |
| 2.2.3. Traçabilité des produits distribués..... | 14 |
| 3. Incidents transfusionnels "receveurs"..... | 16 |
| 3.1. Définitions et méthodes..... | 16 |
| 3.1.1. Définitions..... | 16 |
| 3.1.1.1. Fiche d'incident transfusionnel (FIT)..... | 16 |
| 3.1.1.2. Gravité et imputabilité..... | 17 |
| 3.1.2. Méthodologie..... | 17 |
| 3.1.2.1. Recueils de données..... | 17 |
| 3.1.2.2. Période..... | 18 |
| 3.1.2.3. Exhaustivité des déclarations..... | 18 |
| 3.1.2.4. Délai d'enregistrement électronique des FIT..... | 19 |
| 3.2. Résultats..... | 20 |
| 3.2.1. Résultats généraux selon le type de recueil de données..... | 20 |
| 3.2.1.1. FIT Alert e papier..... | 20 |
| 3.2.1.2. FIT par déclaration électronique..... | 21 |
| 3.2.1.2.1. Nombre des incidents..... | 21 |
| 3.2.2. Caractéristiques démographiques des receveurs de PSL..... | 22 |
| 3.2.3. Principales caractéristiques des incidents transfusionnels..... | 22 |
| 3.2.3.1. IT - imputabilités 0 et 1- tous niveaux d'enquête..... | 23 |
| 3.2.3.1.1. Nombre d'incidents..... | 23 |
| 3.2.3.1.2. Principales caractéristiques..... | 23 |
| 3.2.3.2. IT - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée..... | 23 |
| 3.2.3.2.1. Généralités..... | 23 |
| 3.2.3.2.1.1. Nombre d'incidents..... | 23 |
| 3.2.3.2.1.2. Gravité..... | 24 |
| 3.2.3.2.1.3. Produits incriminés..... | 24 |
| 3.2.3.2.1.4. Diagnostics..... | 25 |
| 3.2.3.2.2. Incidents avec décès..... | 26 |
| 3.2.3.2.2.1. Décès entre 2000 et 2003..... | 27 |
| 3.2.3.2.2.2. Décès en 2003..... | 27 |
| 3.2.3.2.3. Principales réactions..... | 28 |
| 3.2.3.2.3.1. Réaction fébrile non hémolytique..... | 28 |
| 3.2.3.2.3.2. Allergie..... | 30 |
| 3.2.3.2.3.3. Incompatibilités immunologiques..... | 32 |
| 3.2.3.2.3.4. Surcharges volémiques..... | 38 |
| 3.2.3.2.3.5. Syndrome de détresse respiratoire (TRALI)..... | 40 |
| 3.2.3.2.3.6. Infections bactériennes..... | 42 |
| 3.2.3.2.3.7. Etiologie "inconnue"..... | 45 |
| 3.2.3.2.3.8. Sérologies post-transfusionnelles positives..... | 47 |
| 3.2.3.2.3.9. Dysfonctionnements isolés, présumés et non-concordance de PSL..... | 49 |
| 3.2.3.2.4. Principaux signes cliniques associés aux orientations diagnostiques..... | 52 |
| 3.2.3.2.4.1. Fréquence et évolution des signes cliniques..... | 52 |
| 3.2.3.2.4.2. Relation entre produits incriminés et signes cliniques en 2003..... | 52 |
| 3.2.3.2.4.3. Relations entre diagnostics et signes cliniques 2000- 2003..... | 53 |
| 4. Informations post -dons IPD (Incidents "donneurs")..... | 57 |
| 4.1. Définition et recueil..... | 58 |
| 4.1.1. Définition..... | 58 |
| 4.1.2. Recueil de données..... | 58 |
| 4.2. Résultats..... | 58 |
| 4.2.1. Nombre d'IPD..... | 58 |
| 4.2.2. Répartition géographique..... | 59 |
| 4.2.3. Répartition par type d'information..... | 59 |
| 4.2.4. Etat des enquêtes..... | 59 |

| | | |
|------|---|----|
| 5. | Conclusion et perspectives | 60 |
| 5.1. | Incidents transfusionnels "receveurs" | 60 |
| 5.2. | Informations post-dons IPD (Incidents "donneurs") | 61 |
| 6. | Légende et définitions | 62 |
| 6.1. | Légende | 62 |
| 6.2. | Définitions statistiques | 63 |

Préambule

La présente publication des résultats de la surveillance nationale des incidents transfusionnels, élaborée par l'unité d'hémovigilance et publiée par l'Afssaps pour l'année 2003 fait suite aux rapports annuels des années 2001 et 2002. Elle a pour vocation de restituer l'information sous forme standardisée à ceux qui la produisent (personnel des établissements de santé, correspondants d'hémovigilance de ces établissements et des établissements de transfusion sanguine, coordonnateurs régionaux d'hémovigilance...) et qui en ont besoin pour renforcer les actions de prévention au niveau local, régional ou national. Ce document se présente sous forme d'un bilan synthétique d'une situation à une date donnée et se veut le plus pratique possible. Pour cette raison, il comprend de nombreux tableaux et graphiques accompagnés de textes concis et replacés dans une perspective historique de 4 ans.

Résumé

Ce rapport comprend 4 parties : 1° Introduction relative au contexte institutionnel et organisationnel de l'hémovigilance, 2° Situation de l'hémovigilance en 2003, 3° Epidémiologie des incidents "receveurs", et 4° Informations post-dons (Incidents "donneurs").

1-Introduction: contexte institutionnel et organisationnel

- **Définition et organisation de l'hémovigilance en France**

L'hémovigilance représente "l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles en vue d'en prévenir l'apparition, ainsi que les informations sur les incidents graves ou inattendus survenus chez les donneurs", articles L. 1221-13 et suivants du CSP. Elle repose sur 4 pivots: une forme standardisée de notification, une base de données nationale informatisée, une traçabilité du donneur au receveur, et un réseau de professionnels de santé, appelés "hémovigilants": médecins, pharmaciens et autres personnels de santé

- **Hémovigilance en Europe**

Aujourd'hui, la plupart des états sont en phase de développement ou ont développé un système d'hémovigilance avec un but identique: prendre en compte un certain nombre de risques transfusionnels. Toutefois, les organisations nationales diffèrent quelque peu, en particulier en termes de bases réglementaires, d'obligation de déclaration et de centralisation des données.

2- Situation de l'hémovigilance en 2003

- **Points d'actualité**

En 2003, 3 textes essentiels ont été publiés, représentant l'aboutissement d'un travail mené depuis 2000 par 3 groupes d'experts réunis par l'Afssaps.

- Circulaire DGS/DHOS/Afssaps N° 581 du 15 décembre 2003 relative à la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne des produits sanguins labiles (PSL).

- Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS N° 03/ 582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel (actualisation de la circulaire du 17 mai 1985).

- Note d'information aux utilisateurs relative à la réévaluation par l'Afssaps des dispositifs de contrôle ultime au lit du malade - 2 décembre 2003.

- **Données de base de la transfusion**

Dons prélevés et PSL cédés

En 2003, 2 549 025 dons ont été prélevés en France et 2 587 581 produits sanguins labiles ont été cédés. Pour la deuxième année consécutive, les prélèvements au niveau des ETS et les PSL distribués aux établissements de soins sont en légère progression, alors que l'évolution au cours de la dernière décennie marquait globalement une baisse régulière.

Patients transfusés

En 2003, près de 1.700 établissements de soins transfuseurs ont accueilli 507.500 patients, nombre en diminution par rapport aux années précédentes (512.000 en 2002, 527.000 en 2001). Chaque patient a reçu en moyenne 4.94 unités de PSL (même nombre que l'an passé).

Traçabilité des produits distribués

Le niveau de traçabilité de 2003 est resté très proche de celui de 2001 et de 2002 (97.88% en 2003, 97.93 % en 2002, et 97.88 % en 2001).

3-Epidémiologie des incidents transfusionnels "receveurs"

L'unité d'hémovigilance a reçu en 2003 7619 déclarations d'incidents transfusionnels, tous grades et imputabilités confondus. Au cours des 4 dernières années, la moyenne des déclarations a été d'environ 7700 par an, ce qui a représenté une fréquence de 3.0 à 3.2 incidents pour 1000 PSL.

Entre 2000 et 2003, la répartition de ces incidents a été la suivante:

- par imputabilité: 7.6 % en imputabilité 0, 16.0 % en imputabilité 1, 33.6 % en imputabilité 2, 28.0 % en imputabilité 3, et 14.8 % en imputabilité 4,
- et par grade: 0.6 % en grade 0, 72.5 % en grade 1, 23.6 % en grade 2, 2.7 % en grade 3, et 0.6 % en grade 4.

3 incidents sur 4 sont d'imputabilités 2 à 4 (enquête terminée) et concernent principalement des réactions fébriles non hémolytiques (31.6 %), des complications immunologiques immédiates et retardées (5.3 % pour les incompatibilités immunologiques immédiates ABO et autres systèmes et 23.5 % pour les RAI), et les allergies (24.9 %).

Principaux diagnostics et dysfonctionnements 2000-2003
(tous grades, imputabilités 2 à 4, enquête terminée)

| Principaux diagnostics | | | | | | | | | | Dysfonctionnements |
|--|-----------------------|--|---|---|--------------------|----------------------|-------------------------|-------------------|---|--|
| Libellés | RFNH | Incompd.i immunol. immédia. ABO | Incompd.i immunol. immédia. hors ABO | Incompd.i immunol. retardé RAI | Allergie | Incomus | Surcharge volémique | TRALI* | Suspicion d'ITCB, culture pos. PSL | "isolés" (grade 0) & "présûmés" (grades 1 à 4) |
| Moyenne par an | 1799 | 24 | 280 | 1341 | 1420 | 391 | 183 | 17 | 15 | 114 |
| IC95% | [1728.39; 1869.61] | [18.2; 28.8] | [224.6; 334.9] | [1164.5; 1516.5] | [1287; 1552] | [355.2; 426.3] | [153.8; 211.7] | | [8.38; 21.62] | [49.1; 177.9] |
| Fréquence de 1 IT par nombre de PSL | 1 pour 1400 PSL | 1 pour 106680 PSL | 1 pour 9100 PSL | 1 pour 1875 PSL | 1 pour 1800 PSL | 1 pour 6450 PSL | 1 pour 13850 PSL | 1 pour 152200 PSL | 1 pour 178100 PSL | 1 pour 23700 PSL |
| IC95% | [1270.08; 1529.92] | [8555.0; 131800] | [7431; 10770] | [1522.2; 2227.8] | [1670; 1930] | [5732.55; 7165.5] | [12 153.5; 15 546.5] | | [98207.7; 257942.0] | [13980; 33470] |

* TRALI: 2003; IC95% [..; ..]: intervalle de confiance à 95%

16 décès sont déclarés en moyenne chaque année (grade 4, imputabilités 2 à 4 et enquête terminée, 2000-2003), les diagnostics en cause étant notamment les surcharges volémiques, les incompatibilités immunologiques, les contaminations bactériennes.

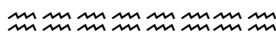
4-Informations post-dons (incidents "donneurs")

La vigilance concernant les donneurs et les produits issus du don est encore dans une phase expérimentale et les déclarations sont hétérogènes et non centralisées (à l'exception de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang qui est déjà faite par l'InVS). 274 fiches d'information post-don (IPD) ont été recueillies en 2003; 211 concernent les plasmas, 204 les CGR et 79 les plaquettes. Dans 7 cas sur 10, le donneur ou sa famille sont à l'origine de l'information et les autres cas, le service qualité de l'ETS, le médecin traitant...

Conclusion

Le nombre des incidents transfusionnels déclarés est resté stable en 2003 par rapport à 2002; rapporté au nombre de PSL distribués, la fréquence est de 2.9 IT pour 1000 PSL (3.1 en 2002). Toute chose étant égale par ailleurs, ce résultat est plutôt encourageant. Parmi les incidents d'imputabilités 2 à 4 (enquête terminée), il est à noter une diminution des incompatibilités immunologiques retardées, des RFNH, des séroconversions post-transfusionnelles, et des ABO. En revanche, on a assisté à une augmentation des allergies, des surcharges volémiques, des infections bactériennes, des TRALI. 20 décès ont été signalés en 2003, portant la fréquence de 1 pour 129.400 PSL distribués (16 IT en 2002 soit 1 décès pour 154.400 PSL).

En rapportant les incidents transfusionnels graves aux PSL distribués, la France présente des résultats 2003 à peu près équivalents à ceux d'autres pays européens, qui ont un système d'hémovigilance éprouvé.



1. Introduction : contexte institutionnel et organisationnel

Une des principales missions confiées à l'hémovigilance consiste à recueillir et à évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles. En France, ces informations font l'objet d'une déclaration obligatoire, définie à l'article R.1221-40 et suivants du Code de la Santé Publique (CSP).

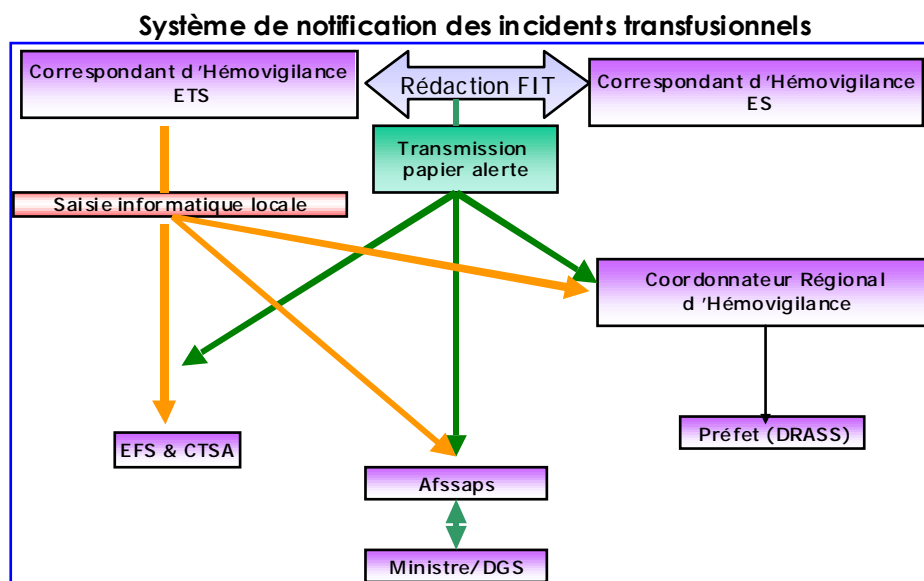
1.1. Définition et organisation de l'hémovigilance en France

L'organisation de l'hémovigilance en France est décrite dans les alinéas des articles L. 1221-13 et suivants (y compris l'article L.1222.1 et suivants) du code de la santé publique. Elle repose sur 4 pivots majeurs: une forme standardisée de la notification définie ci-dessous (chapitre 1.2), une base de données nationale informatisée, une traçabilité du donneur au receveur, et un réseau de professionnels de santé (médecins, pharmaciens et autres personnels de santé).

Ce réseau comporte trois niveaux : local, régional, national. Chaque établissement de soins et chaque établissement de transfusion sanguine nomment un correspondant d'hémovigilance, représentant au total près de 2 200 correspondants. Un ou plusieurs coordonnateurs régionaux d'hémovigilance sont présents dans chaque région sanitaire et placés auprès de la direction régionale des affaires sanitaires et sociales (DRASS). Il(s) est (sont) nommé(s) par le préfet après avis de l'Agence Française de Sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Au niveau national, l'Afssaps est en charge des orientations générales de l'hémovigilance. L'unité d'hémovigilance de l'Afssaps, le Pôle Vigilances de l'Établissement Français du Sang (EFS) et le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) sont les destinataires des fiches d'incidents transfusionnels.

L' Afssaps et la direction générale de la santé (ministère en charge de la santé) sont au centre du dispositif pour envisager, en concertation étroite avec les opérateurs et les utilisateurs, les mesures éventuelles à prendre.



Article R. 1221-13

"On entend par hémovigilance l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles en vue d'en prévenir l'apparition, ainsi que les informations sur les incidents graves ou inattendus survenus chez les donneurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs". Les personnes qui ont connaissance de ces informations sont tenues au secret professionnel dans les conditions et sous les peines prévues aux articles 226-13 et 226-14 du code pénal.

Un décret en Conseil d'Etat, pris après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, fixe les règles d'hémovigilance, et notamment la nature des informations nécessaires à la surveillance des effets consécutifs à l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles que les praticiens sont tenus de fournir, ainsi que les conditions d'exercice de cette surveillance.

Article R. 1221-16

L'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle comporte, pour toute unité préparée d'un produit sanguin labile :

1° Le signalement de tout effet inattendu ou indésirable lié ou susceptible d'être lié à l'usage thérapeutique de ce produit ;

2° Le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives à son prélèvement, à sa préparation, à son utilisation ainsi qu'aux effets mentionnés au 1° ci-dessus ;

3° L'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenance de tout effet inattendu ou indésirable résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles.

Article R. 1221-17

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé assure la mise en oeuvre de l'hémovigilance. Elle en définit les orientations, anime et coordonne les actions des différents intervenants et veille au respect des procédures de surveillance organisées par la présente section. Elle prend, le cas échéant, les mesures appropriées en vue d'assurer la sécurité transfusionnelle ou saisit les autorités compétentes.

Pour l'exercice de cette mission, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé :

1° Est informée, dans les conditions prévues aux articles R. 1221-41 et R. 1221-42, de tout effet inattendu ou indésirable résultant de l'utilisation thérapeutique d'un produit sanguin labile ;

2° Est destinataire, dans les conditions prévues à la présente section, des informations recueillies au cours des phases de préparation, de conservation et d'utilisation des produits sanguins labiles ;

3° Procède ou fait procéder par une personne morale de droit public agissant sous son contrôle à des enquêtes épidémiologiques et à des études relatives aux conditions d'emploi des produits sanguins labiles.

Article R. 1221-18

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et l'Etablissement français du sang s'informent mutuellement de tout incident transfusionnel.

Article R. 1221-19

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé transmet au ministre chargé de la santé les informations de nature épidémiologique qu'elle recueille dans l'exercice de sa mission d'hémovigilance et dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé.

1.2. Bases réglementaires de la déclaration obligatoire en France

Les 3 principaux articles du code de la santé publique qui encadrent la déclaration obligatoire de la fiche d'incident transfusionnel (FIT) sont les suivants :

Article R. 1221-40

Tout médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmière ou infirmier qui a connaissance de l'administration d'un produit sanguin labile à un de ses patients et qui constate un effet inattendu ou indésirable dû, ou susceptible d'être dû à ce produit, doit le signaler sans délai au correspondant d'hémovigilance de l'établissement dans lequel a été administré le produit. A défaut, il le signale à tout correspondant d'hémovigilance d'un établissement de transfusion sanguine ou de santé, qui transmet cette information au correspondant d'hémovigilance compétent.

Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement dans lequel a eu lieu l'administration du produit en cause procède aux investigations et examens appropriés dans le service concerné. Il informe le correspondant de l'établissement de transfusion sanguine distributeur et rédige, en concertation avec lui, une fiche d'incident transfusionnel dont copie est versée au dossier médical du patient.

Si des effets indésirables susceptibles d'être dus à un produit sanguin labile sont apparus chez un patient auquel ont également été administrés des médicaments dérivés du sang, une copie de la fiche d'incident transfusionnel est communiquée au correspondant de pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang de l'établissement de santé dans lequel ces médicaments ont été administrés.

Article R. 1221-41

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, l'Etablissement français du sang et le coordonnateur régional d'hémovigilance sont destinataires simultanément des fiches d'incident transfusionnel.

Article R. 1221-42

Une directive technique de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis de l'Etablissement français du sang, fixe la forme et le contenu des fiches d'incident transfusionnel et les modalités de leur transmission. Cette directive peut définir les cas et situations dans lesquels il n'y a pas lieu de transmettre de fiche.

Il est à noter que la Directive technique n° 1 du 14 juin 1994 de l'Agence française du sang relative au contenu et aux modalités de transmission de la fiche d'incident transfusionnel, prise en application du décret n°94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance, ainsi que la Décision du 26 mars 1996 relative à l'informatisation de la fiche d'incident transfusionnel mise en place par l'Agence française du sang (JO du 4 avril 1996) sont toujours en vigueur.

1.3. HémoVigilance en Europe

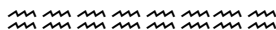
Ce chapitre expose quelques éléments de comparaison de différents systèmes d'hémoVigilance en Europe par rapport à la France. Le système français apparaît comme l'un des plus anciens en Europe et est reconnu pour son efficacité. En Europe, comme le montre le tableau ci-dessous, la plupart des états sont aujourd'hui en phase de développement ou ont développé un système d'hémoVigilance, le but étant identique: prendre en compte un certain nombre de risques transfusionnels. Toutefois, les organisations nationales diffèrent quelque peu, en particulier en termes de bases réglementaires, d'obligation de déclaration et de centralisation des données...

C'est la raison pour laquelle dans un souci d'harmonisation et afin d'assurer un niveau équivalent de sécurité et de qualité des produits sanguins dans l'Union, le Parlement européen et le Conseil de l'Union européenne ont promulgué la Directive 2002/98/CE (27 janvier 2003), établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins. Cette directive a modifié la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 ainsi que la recommandation du Conseil R98/463/CE du 29 juin 1998.

Systèmes d'hémoVigilance en Europe

| Situation en 2003 | Allemagne | Autriche | Belgique | France | Finlande | Grèce | Irlande | Luxembourg | Norvège | Pays Bas | Portugal | Royaume Uni |
|-------------------------|--------------|------------------------------|--------------|----------------|----------|-------------------------------|--------------|--------------|------------------------------|------------------------------|----------|--------------|
| Système d'hémoVigilance | 30 juin 1994 | 1 ^{er} janvier 2003 | En cours | 4 janvier 1994 | En cours | 1 ^{er} novembre 1995 | Octobre 1999 | Janvier 1996 | 1 ^{er} janvier 2004 | 1 ^{er} janvier 2003 | | Octobre 1996 |
| Base réglementaire | oui | oui | Directive UE | oui | oui | non | oui | oui | | non | non | non |
| PSL distribués | 5 000 000 | | | 2 587 581 | 440 000 | 951 611 | 169 688 | 31 928 | 192 470 | 709 947 | | 3 399 988 |
| Nombre IT | | | | 7 619 | | 319 | 155 | 9 | | | | |
| Nombre IT graves | 450 | | | 265 | 31 | 20 | | | | | | 457 |
| IT pour 1000 PSL | | | | 2,94 | | 0,34 | 0,91 | 0,28 | | | | |
| IT graves pour 1000 PSL | 0,09 | | | 0,10 | 0,07 | 0,02 | | | | | | 0,13 |

Source Bulletin HémoVigilance n°9 Afssaps juin/juillet 2004



2. Situation en 2003

2.1. Points d'actualité

En 2003, 3 textes essentiels ont été publiés: le 1^{er} sur la conduite à tenir en cas d'ITCB, le 2^{ème} sur la réactualisation relative à l'acte transfusionnel dans le service de soins et le 3^{ème} une réévaluation des dispositifs de contrôle ultime au lit du malade. Ces textes représentent l'aboutissement d'un travail mené depuis l'année 2000 par 3 groupes d'experts réunis par l'Afssaps, lesquels ont analysé ces incidents et préparé les recommandations consécutives.

- **Circulaire DGS/DHOS/Afssaps N° 581 du 15 décembre 2003 relative à la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne des produits sanguins labiles (PSL)**

Le nombre des cultures positives de produits (15 par an sur près de 30 suspicions d'ITCB) a amené l'Afssaps à élaborer de nouvelles recommandations sur la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne des PSL, afin de sensibiliser tous les acteurs de la transfusion sanguine à une vigilance bactériologique à toutes les étapes du processus transfusionnel, du donneur au receveur. La circulaire décrit notamment les algorithmes décisionnels et l'exploration rigoureuse des incidents permettant d'aboutir à un diagnostic microbiologique précis. En effet, une reconnaissance rapide des ITCB est nécessaire, pour une meilleure approche clinique.

Par ailleurs, la circulaire propose un cahier des charges pour les laboratoires de bactériologie, afin de mieux encadrer les modalités de réalisation des examens microbiologiques sur les PSL. En effet, une enquête effectuée en 2001 avait montré que ces examens étaient souvent réalisés dans des conditions ne permettant pas de conclure.

- **Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS N° 03/ 582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel (actualisation de la circulaire du 17 mai 1985)**

Cette circulaire détaille, sur cinq fiches techniques, les étapes de l'acte transfusionnel au sein de l'ES: les prescriptions des examens immuno-hématologiques, la rédaction de la prescription des PSL, le contrôle à réception, l'acte transfusionnel lui-même avec formalisation des différentes opérations du contrôle ultime au lit du patient, et la gestion documentaire. Les études menées par le réseau national d'hémovigilance depuis 2000 avaient montré la persistance d'erreurs d'attribution, conduisant à des accidents transfusionnels avec incompatibilités immunologiques graves voire létales. En référence au chapitre 3.2.3.2.3 de ce rapport, sur la période 2000 à 2003, le risque global d'erreur ABO est estimé à 1 pour 106.700 transfusions, avec une potentialité de décès à chaque cas.

- **Note d'information aux utilisateurs relative à la réévaluation par l'Afssaps des dispositifs de contrôle ultime au lit du malade - 2 décembre 2003**

Le travail effectué par le groupe des experts "ABO" a abouti en 2003 à la mise à jour de la note sur les "Dispositifs de contrôle ultime au lit du malade Information aux utilisateurs". Ces dispositifs ont pour but de vérifier l'identité du receveur et de vérifier la compatibilité entre les données immuno-hématologiques du receveur et celles de la poche de sang à transfuser. Ils ont fait l'objet d'une réévaluation par l'Afssaps dans le but d'analyser leur qualité technique, d'harmoniser leur présentation et leurs modalités d'utilisation, de parvenir à une plus grande homogénéité dans leur principe de lecture et d'interprétation, ainsi qu'une meilleure sécurité d'utilisation. La réévaluation a été réalisée selon un protocole validé par la Commission Consultative d'Enregistrement des Réactifs (CCER) après consultation du Syndicat de l'Industrie du Diagnostic in Vitro, et portait notamment sur les performances des dispositifs en terme de capacité à autoriser ou interdire la transfusion d'une unité érythrocytaire. Ces dispositifs sont utilisés par des infirmières ou des médecins lors de la réalisation du contrôle prétransfusionnel au lit du malade. Ce contrôle participe à la sécurité transfusionnelle et est indispensable avant toute transfusion.

2.2. Données de base de la transfusion (2003 et données historiques)

2.2.1. Dons prélevés et PSL cédés

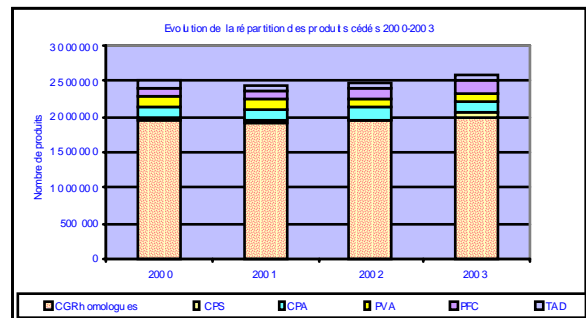
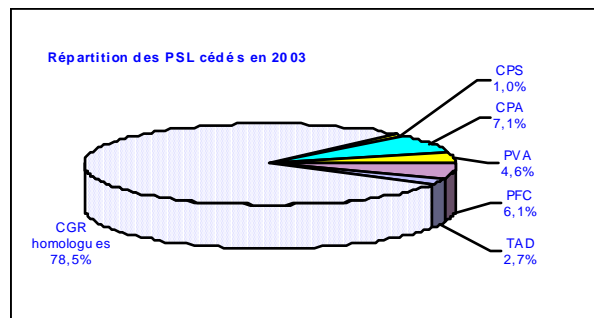
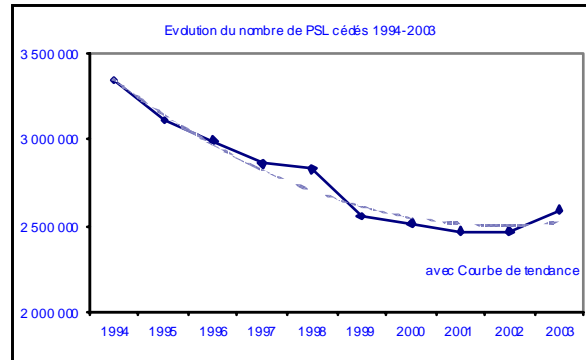
En 2003, 2 549 025 dons ont été prélevés en France et 2 587 581 produits sanguins labiles ont été cédés.

Prélèvements et PSL cédés

| | 2 000 | 2 001 | 2 002 | 2 003 |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Prélèvements dons | 2 546 711 | 2 506 541 | 2 543 416 | 2 549 025 |
| Cessions | 2 515 050 | 2 466 578 | 2 471 875 | 2 587 581 |

Source EFS

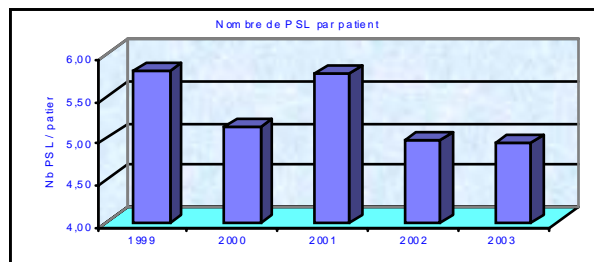
Pour la deuxième année consécutive, les prélèvements au niveau des ETS et les PSL distribués aux établissements de soins sont en légère progression, alors que l'évolution des 10 dernières années marquait globalement une baisse régulière, de 2 à 4 % par an tous produits confondus (courbes de tendance ci-contre).



Au cours de ces 4 dernières années, la répartition par type de produit est restée relativement stable avec un rapport plasma frais/concentré de globules rouges de l'ordre de 1 pour 7.2. Concernant les concentrés de plaquettes, le rapport est de 1 MCP pour 6.4 CPA. Pour le plasma, le rapport est de 1.2 plasma frais sécurisé pour 1 PVA.

2.2.2. Patients transfusés

• **Sur la période 2000 à 2003**, le nombre moyen de PSL par patient est de 5.32 [4.89 ; 5.75].



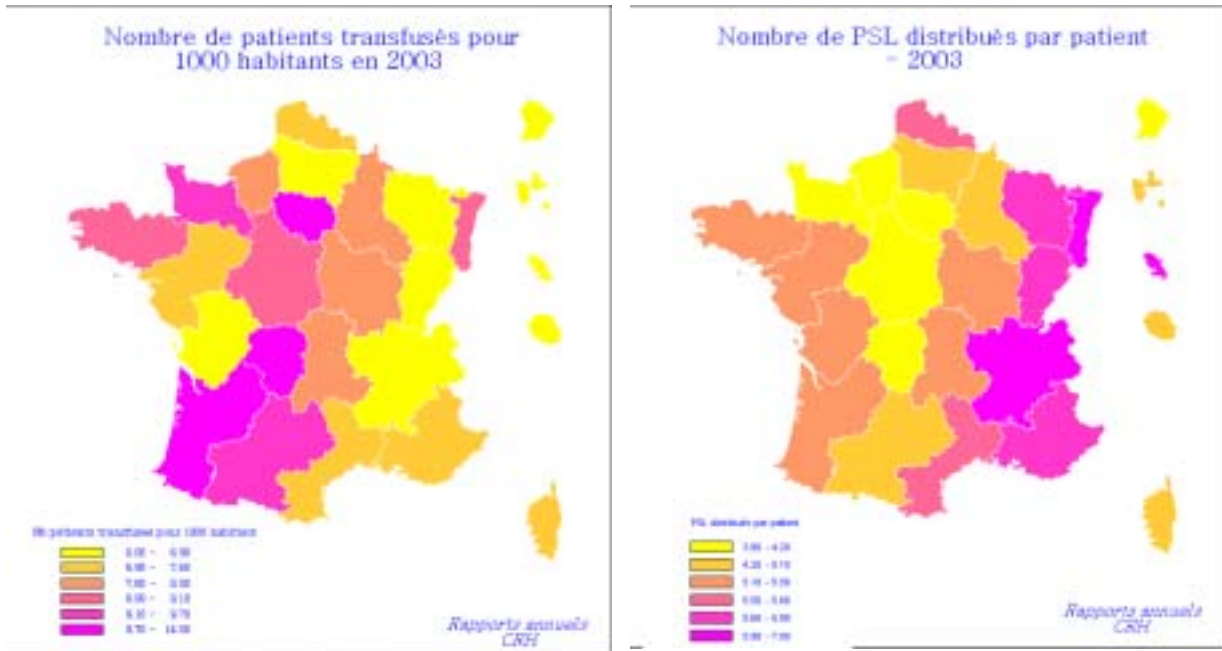
Source Rapport annuel CRH 2003

La répartition géographique de ce ratio en 2003 est donnée dans la carte ci-après.

Les "Rapports d'activité des CRH" ont identifié en 2003 près de 1.700 établissements de soins transfuseurs. Ces établissements ont accueilli durant l'année 2003 environ 507.500 patients, nombre en diminution par rapport aux années précédentes (512.000 en 2002, 527.000 en 2001).

Avertissement: Les données relatives aux patients transfusés et aux produits transfusés par patient sont d'obtention difficile, et doivent être analysées avec prudence.

En 2003, on a observé 8.32 patients transfusés pour 1.000 habitants [6.30;10.35] (8.50 en 2002).



2.2.3. Traçabilité des produits distribués

La traçabilité est en évolution constante, et le niveau de 2003 est resté très proche de celui de 2001 et 2002 (97.88% en 2003, 97.93 % en 2002, et 97.88 % en 2001).

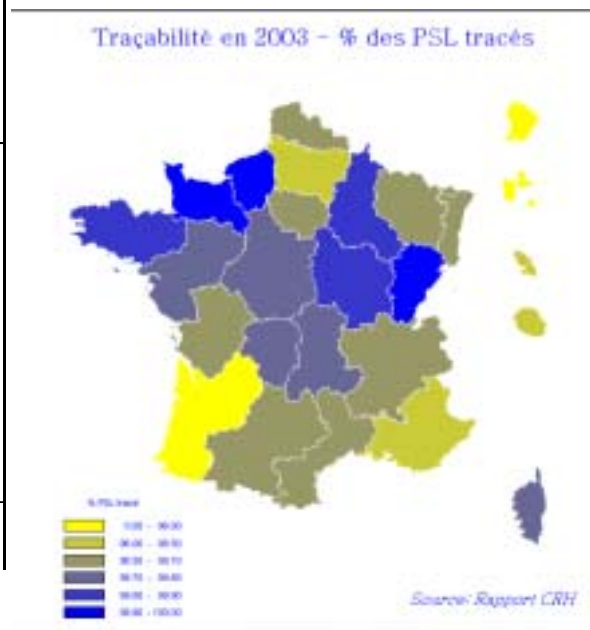
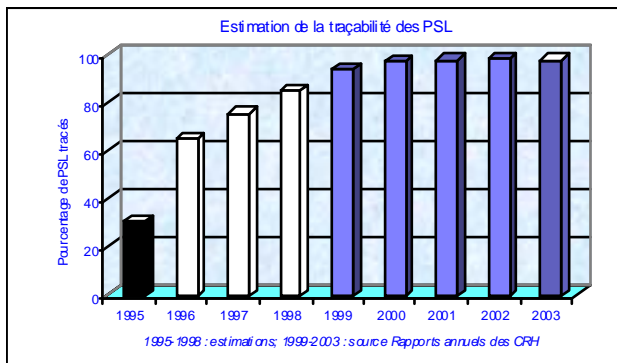
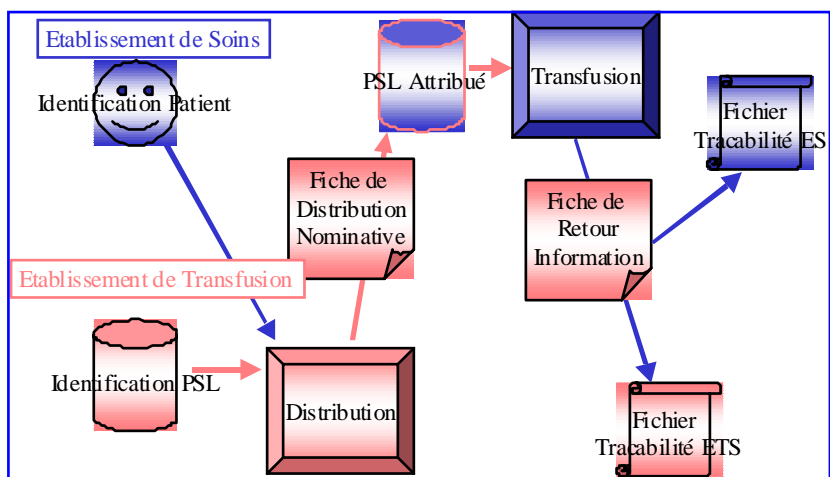


Schéma de l'organisation de la traçabilité

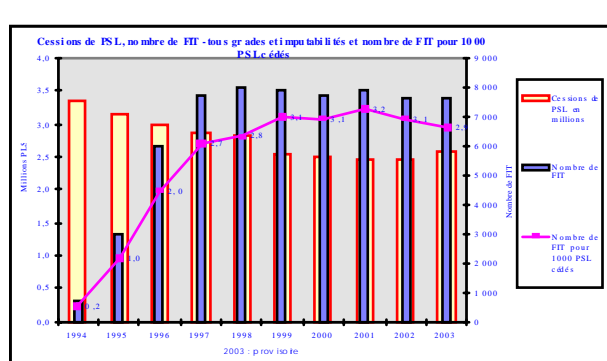


~~~~~

### 3. Incidents transfusionnels "receveurs"

Au cours des 7 dernières années, les effets inattendus ou indésirables relatifs aux patients transfusés ont fait l'objet d'environ 7700 déclarations annuelles, tous grades et imputabilités confondus. Ce nombre est relativement stable d'une année sur l'autre. Rapporté au nombre de PSL cédés, on obtient un ratio moyen de 3.0 incidents transfusionnels pour 1000, avec une plage de 2 écart-types de [2.8; 3.2].

En 2003, ce ratio a légèrement baissé à 2.9 (pour 7619 incidents): résultat conjugué d'une hausse de la consommation de PSL et de la stabilité des incidents transfusionnels déclarés.



**Répartition géographique ci-contre:** Comme le montre la carte ci-contre, il existe une hétérogénéité régionale des déclarations.



### 3.1. Définitions et méthodes

#### 3.1.1. Définitions

##### 3.1.1.1. Fiche d'incident transfusionnel (FIT)

La Fiche d'incident transfusionnel est le support officiel de la déclaration d'incident transfusionnel. Elle permet le signalement dans un délai de 48 heures de tout "événement inattendu ou indésirable dû ou susceptible d'être dû à la transfusion d'un PSL", quelle que soit sa gravité. La gravité d'un IT se juge au moment de l'observation de l'incident et demande que soient considérés à la fois l'état du malade et le degré de morbidité correspondant à l'IT constaté. Le degré de gravité doit être apprécié indépendamment de toute notion d'imputabilité, voir chapitre 3.1.1.2..

Le formulaire standard de la Fiche d'Incident Transfusionnel peut être téléchargé à l'adresse suivante : <http://afssaps.sante.fr/pdf/3/fit.pdf>. et le "Guide d'utilisation et de remplissage de la Fiche d'Incident Transfusionnel à l'usage des Correspondants d'Hémovigilance" à : <http://afssaps.sante.fr/pdf/3/guidefit.pdf>.



### 3.1.1.2. Gravité et imputabilité

#### Gravité

**Grade 4 :** décès au cours ou au décours de la transfusion.

**Grade 3 :** menace vitale immédiate . Ce sont les manifestations cliniques présentées par le receveur qui ont mis en jeu son pronostic vital immédiat, nécessitant des gestes de réanimation.

**Grade 2 :** morbidity à long terme . Cette " morbidité " peut n'être que potentielle. Sont classés dans cette catégorie essentiellement les apparitions d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers et les sérologies post-transfusionnelles positives avec sérologie pré-transfusionnelle négative ou inconnue.

**Grade 1 :** absence de menace vitale immédiate ou à long terme . Il faut comprendre : absence de décès, de menace vitale immédiate ou de morbidité à long terme. Il s'agit de tous les incidents transfusionnels qui ne sont pas de grades 0, 2, 3 ou 4.

**Grade 0 :** dysfonctionnement isolé sans manifestation clinique ou biologique . Il s'agit des dysfonctionnements et erreurs dans la chaîne transfusionnelle qui ont entraîné la transfusion inappropriée d'un PSL. Il s'agit d'une transfusion pour laquelle il n'est pas, ou il n'a pas été, constaté chez le receveur de manifestations cliniques ou biologiques, que le PSL transfusé soit compatible ou non. Ces dysfonctionnements ou erreurs justifient une Fiche d'Incident Transfusionnel uniquement si LE PSL A EFFECTIVEMENT ETE TRANSFUSE. Lorsque la transfusion n'a pas été réalisée, il s'agit d'une anomalie qui ne doit pas être mentionnée dans le dossier du patient. Le signalement des ces anomalies est souhaitable pour leur valeur éducative et épidémiologique. Il est volontaire et anonyme et sera réalisé sur le document spécifique "Signalement d'Anomalie Transfusionnelle".

#### Imputabilité

**Imputabilité 4 :** CERTAINE = événement clinique et/ou biologique apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile et dont les bilans prouvent l'origine transfusionnelle. Ex : Sérologie VHC positive chez un donneur et le receveur avec une identité génotypique.

**Imputabilité 3 :** VRAISEMBLABLE = événement clinique et/ou biologique apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile et qui ne semble pas pouvoir être expliqué par une cause intercurrente. Ex : Sérologie VHC positive chez le receveur avec au moins un donneur VHC positif (absence de preuve génotypique).

**Imputabilité 2 :** POSSIBLE = événement clinique et/ou biologique, apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile, mais qui pourrait être aussi expliqué par une cause intercurrente. Ce niveau d'imputabilité doit être utilisé pour les incidents transfusionnels retardés dont l'enquête est encore « en cours ».

**Imputabilité 1 :** DOUTEUSE = événement clinique et/ou biologique, qui ne semble pas pouvoir être complètement expliqué par la transfusion, sans qu'on puisse totalement l'exclure.

**Imputabilité 0 :** EXCLUE = événement clinique et/ou biologique apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile mais pour lequel la preuve a été faite que le produit sanguin labile n'est pas en cause.

## 3.1.2. Méthodologie

### 3.1.2.1. Recueils de données

Les recueils de données reposent sur les déclarations obligatoires relatives aux incidents transfusionnels, conformément à l'article R. 1221-40 du CSP, et selon les modalités définies par la Directive Technique n°1 de l'AFS du 14 juin 1994, prise en application du décret n°94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance. L'unité d'hémovigilance de l'AFSSAPS dispose de deux recueils, l'un concerne les données électroniques des FIT, tous grades et imputabilités confondus et le second les données des Fiches d'incidents transfusionnels papier - FIT de type "Alerte".

- **Recueil des FIT électroniques**

Les FIT sont déclarées par voie électronique et viennent alimenter la base de données nationales, créée en 1996 par l'AFS et reprise en 1999 par l'AFSSAPS (AFSSAPS/Décision DG n°2001-50 du 7 mai 2001). Cette base compte fin 2003 plus de 65.000 FIT, tous grades et imputabilités confondus.

- **Recueil des FIT papier "alerte"**

Conformément à la Directive technique n° 1 du 14 juin 1994 de l'Agence française du sang, relative au contenu et aux modalités de transmission de la fiche d'incident transfusionnel, prise en application du décret n°94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance, les FIT "alerte" sont définies comme étant des FIT de grades 2 à 4, ainsi que les FIT relatives aux "incidents impliquant ou susceptibles d'impliquer la sécurité d'au moins un autre receveur, aux incidents susceptibles d'être liés au matériel transfusionnel (y compris les poches de sang), même si de tels incidents relèvent du grade 1 (incidents ne générant pas de menace vitale immédiate ou à long terme) ou de grade 1, impliquant ou susceptibles d'impliquer la sécurité d'au moins un autre receveur, ainsi que les grades 1 susceptibles d'être liés au matériel transfusionnel".

Ces FIT sont déclarées par le circuit postal ou par télécopie dans le délai des 48 heures, puis sont enregistrées sous forme électronique dans les 15 jours.

**Avertissement :**

- Les données de la FIT sont transmises par les correspondants d'hémovigilance et ne peuvent être corrigées ou complétées que par ces derniers. Les recueils comportent parfois des données incomplètes ou non validées, en attente de résultat d'enquête, en conséquence elles doivent être analysées avec précaution.
- Les données d'hémovigilance, présentées ci-après, ont parfois fait l'objet de publications dans d'autres supports : bulletin bi-mensuel d'hémovigilance, feuille intercalaire du bulletin d'hémovigilance (disponible sur le site de l'Afssaps), tableaux de bords adressés aux CRH... Des études ont aussi été réalisées (ABO, ITCB, incidents immunologiques, TRALI, sérologies, allergies...), à la demande de diverses instances ou dans le cadre de présentation de congrès nationaux ou internationaux. Les informations qu'elles peuvent représenter sont donc susceptibles de se recouper avec celles du présent rapport, mais des différences quantitatives peuvent aussi être constatées.

**3.1.2.2. Période**

Période de l'analyse: du 1 janvier 2000 au 31 décembre 2003.

Les données présentées ici sont le reflet de la base de données électroniques transmises et arrêtées à la date du 26 décembre 2004. Leur compilation a été réalisée avec l'application efit.

**3.1.2.3. Exhaustivité des déclarations**

On peut estimer le nombre des déclarations annuelles d'IT par 2 critères :

- 1- le nombre d'IT déclarées au cours d'une année auquel on rajoute une estimation du nombre de FIT manquant chaque année dans la base électronique, au moment de l'analyse mais devant être déclarées un ou plusieurs mois après
- 2- et la différence entre le nombre de FIT-papier "alerte" déclarés aux CRH et les FIT-papier "alerte" reçues à l'Afssaps durant la même période.

En détaillant ces 2 critères :

- 1- Estimation du nombre de FIT manquantes chaque année du au retard d'enregistrement des déclarations, via l'électronique :

Entre 2000 et 2003, le retard d'enregistrement des incidents sur la base informatique porte sur environ 322 IT, ce qui représente 2 % en moyenne annuelle. Il en ressort que l'exhaustivité de la base informatique avoisine 98 %.

**Evaluation du nombre moyen d'IT déclarés avec retard - Années 2000-2003**

| Moyenne | - un écart-type | + 1 écart-type | Maximum | Minimum |
|---------|-----------------|----------------|---------|---------|
| 322,25  | 261,17          | 383,33         | 375     | 239     |

- 2- L'exhaustivité des déclarations des IT de grades 3 et 4 est d'environ 94-95%, en comparant les FIT reçues par les CRH et les FIT parvenues à l'Afssaps.

**Différences entre le nombre des déclarations des FIT Alerte papier déclarées à l'Afssaps et au x CRH**

| Source :             | Grade 3 | Grade 4 | Total |
|----------------------|---------|---------|-------|
| Afssaps              | 204     | 37      | 241   |
| Rapports annuels CRH | 216     | 39      | 255   |

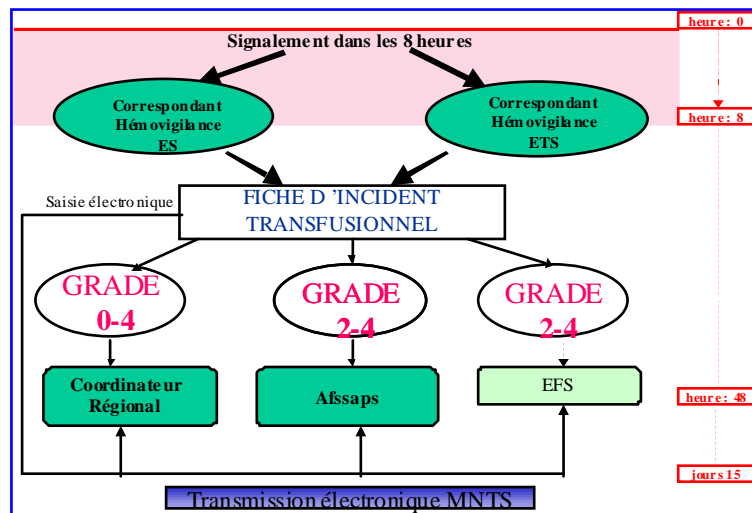
Le tableau ci-dessus fait apparaître une différence de 14 IT, entre les déclarations reçues à l'Afssaps et celles reçues par les CRH.

Toutefois, une évaluation d'exhaustivité des déclarations réalisée dans le "Rapport d'activités CRH" de 2003, recensant les différentes FIT numéro par numéro, fait apparaître un écart de 58 FIT, ce qui correspond à un pourcentage de 22.7 % des IT de grade 3 et 4 (58/255).

### 3.1.2.4. Délai d'enregistrement électronique des FIT

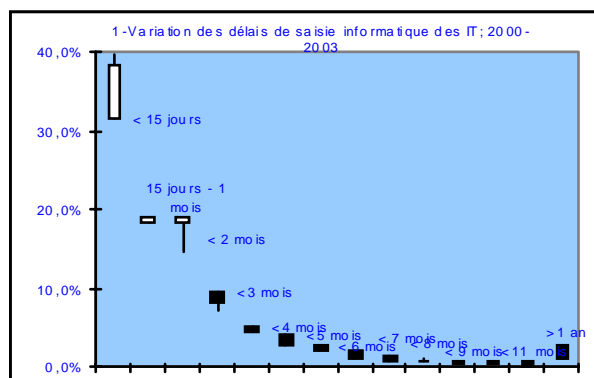
Le délai de déclaration des incidents transfusionnels a été défini par la directive technique n°1 du 14 juin 1994 de l'AFS "Tout professionnel de santé qui constate un événement ou effet inattendu ou indésirable dû ou susceptible d'être dû à l'administration d'un produit sanguin labile doit le signaler, de manière concomitante, aux correspondants d'hémovigilance de l'établissement de santé et du site distributeur dans les plus brefs délais et au plus tard dans les huit heures". Elle a été complétée par une note du 24 avril 1996 du Président de l'AFS à l'ensemble des Directeurs des établissements de transfusion sanguine demandant que la saisie informatisée des FIT soit réalisée dans un délai imparti de 3 mois, mais précisant aussi qu'il est souhaitable que les FIT soient saisies et transférées au plus tard deux semaines après l'envoi de la FIT papier".

#### Déclaration des incidents transfusionnels et délai d'enregistrement électronique

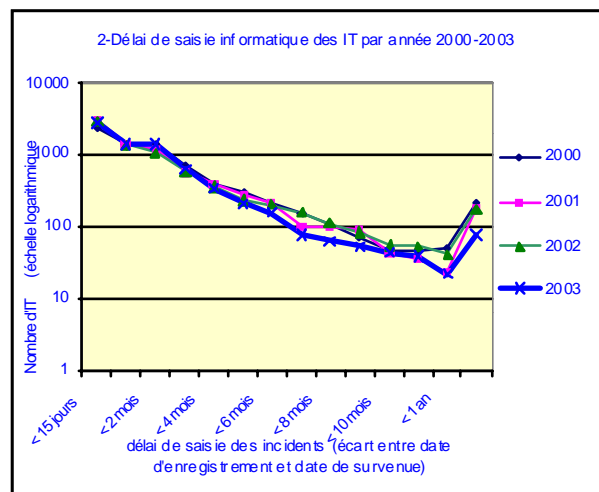


Pour apprécier le délai de saisie électronique des IT, l'écart entre 1) la date d'enregistrement des FIT dans la base électronique et 2) la date de survenue des IT a été calculé.

Au vu des résultats (graphique 1 ci-dessous), il apparaît que 32 à 40 % des IT sont déclarés dans les 15 jours et environ 80 % dans les 3 mois.



Depuis 4 ans (graphique 2 ci-dessous), les délais se sont améliorés. En effet en 2003, 85% des IT ont été saisis en moins de 3 mois, contre 80% en 2002, 81% en 2001, et 78% en 2000.





Toutefois, ce délai est variable selon les régions: 3 régions déclarent plus de 95 % des IT dans les 3 mois, ces régions cumulant 23.4 % des IT. En revanche, 4 régions (17.8 % des IT) déclarent moins de 70 % dans les 3 mois.

Résumé statistique des données par région :

Moyenne = 85 %  
 Variance = 1.19 %  
 Ecart-type = 10.90%  
 Maximum = 99%  
 Minimum = 58 %

## 3.2. Résultats

### 3.2.1. Résultats généraux selon le type de recueil de données

#### 3.2.1.1. FIT Alerte papier

Les **déclarations des "FIT alerte papier"** sont en constante diminution depuis 2000-01. Cette baisse est due essentiellement à la déclaration des incidents de grade 2 de type apparition d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI), qui n'est plus obligatoire via le circuit postal ou télécopie. Toutefois, pour les autres types de diagnostics, la déclaration électronique des IT de grade 2 demeure.

FIT de type "Alerte" (reçues par courriers ou fax)

|                     | NR   | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total        | dont RAI |
|---------------------|------|---------|---------|---------|---------|---------|--------------|----------|
| FIT "alerte" 1998   |      |         | 208     | 1 683   | 168     | 38      | <b>2 097</b> | 891      |
| <i>Pourcentage</i>  |      |         | 9,9%    | 80,3%   | 8,0%    | 1,8%    | 100,0%       | 42,5%    |
| FIT "alerte" 1999   |      |         | 230     | 1 691   | 188     | 30      | <b>2 139</b> | 945      |
| <i>Pourcentage</i>  |      |         | 10,8%   | 79,1%   | 8,8%    | 1,4%    | 100,0%       | 44,2%    |
| FIT "alerte" 2000   |      |         | 309     | 1 681   | 175     | 45      | <b>2 210</b> | 1 056    |
| <i>Pourcentage</i>  |      |         | 14,0%   | 76,1%   | 7,9%    | 2,0%    | 100,0%       | 47,8%    |
| FIT "alerte" 2001   |      |         | 115     | 1 295   | 220     | 59      | <b>1 689</b> | 581      |
| <i>Pourcentage</i>  |      |         | 6,8%    | 76,7%   | 13,0%   | 3,5%    | 100,0%       | 34,4%    |
| FIT "alerte" 2002   |      | 3       | 99      | 592     | 193     | 44      | <b>931</b>   | 158      |
| <i>Pourcentage</i>  |      | 0,3%    | 10,6%   | 63,6%   | 20,7%   | 4,7%    | 100,0%       | 17,0%    |
| FIT "alerte" 2003 * | 5    | 74      | 107     | 364     | 204     | 37      | <b>791</b>   | 89       |
| <i>Pourcentage</i>  | 0,6% | 9,4%    | 13,5%   | 46,0%   | 25,8%   | 4,7%    | 100,0%       | 11,3%    |

\*Données au 3/11/04

### 3.2.1.2. FIT par déclaration électronique

#### 3.2.1.2.1. Nombre des incidents

En 2003, sur 7.737 FIT déclarées, 7.619 représentaient des incidents survenus en 2003. Le retard de déclaration évoqué amènera à nuancer les facteurs de risque constatés sur les IT d'une année, en attente de l'exhaustivité des déclarations.

| Année de survenue ↓ | Autres années | Année de déclaration → |      |      |      | Total |
|---------------------|---------------|------------------------|------|------|------|-------|
|                     |               | 2000                   | 2001 | 2002 | 2003 |       |
| Autres années       |               | 360                    | 206  | 139  | 60   |       |
| 2000                | 7             | 7530                   | 169  | 10   | 9    | 7725  |
| 2001                | 8             |                        | 7735 | 166  | 16   | 7925  |
| 2002                | 16            |                        |      | 7439 | 154  | 7609  |
| 2003                | 121           |                        |      |      | 7498 | 7619* |
| Total               |               | 7890                   | 8110 | 7754 | 7737 |       |

Le nombre d'incidents transfusionnels est relativement stable depuis maintenant plus de quatre ans, avec :

Moyenne 2000-2003: 7719 IT par an, IC à 95%: [7486.05;-7953.95]

Ecart-type: 146.7, IC à 95%: [83.11; 547.02]

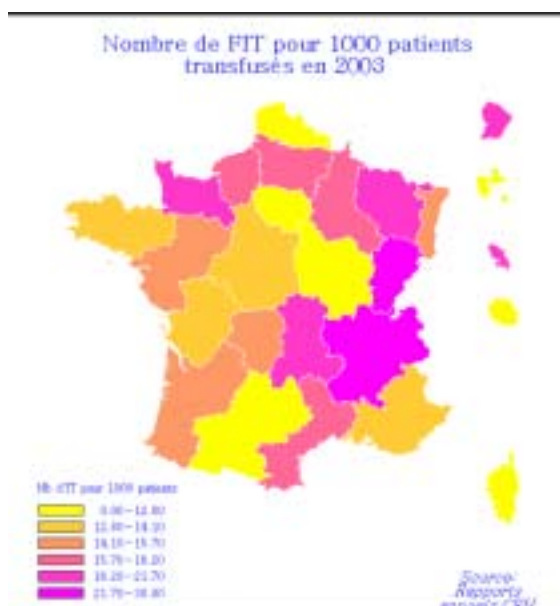
*IC 95% : intervalle de confiance à 95%*

7.719 incidents transfusionnels ont été déclarés en moyenne chaque année sur la période 2000-2003. Parmi ces incidents, 5.902 (soit 76.5%) sont d'imputabilités transfusionnelles 2 à 4 (possible, vraisemblable ou certaine) et 2.027 (26.9%) sont de gravités 2 à 4 (possibilité de morbidité à long terme, de menace vitale immédiate ou de décès).

| Année survenue | Imputabilité 0 | Imputabilité 1 | Imputabilité 2 | Imputabilité 3 | Imputabilité 4 | Total  |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------|
| 2000           | 605            | 1178           | 2529           | 2232           | 1181           | 7725   |
| 2001           | 590            | 1254           | 2692           | 2178           | 1211           | 7925   |
| 2002           | 598            | 1258           | 2536           | 2083           | 1134           | 7609   |
| 2003           | 544            | 1241           | 2626           | 2155           | 1053           | 7619   |
| 2000-03 (%)    | 7,6%           | 16,0%          | 33,6%          | 28,0%          | 14,8%          | 100,0% |

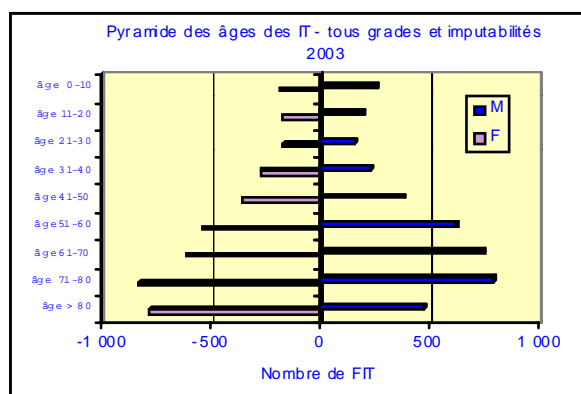
| Nombre d'incidents transfusionnels par an - 2000-2003 |         |         |         |         |         |        |
|-------------------------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| Année de survenue                                     | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total  |
| 2000                                                  | 2       | 5491    | 2008    | 183     | 41      | 7725   |
| 2001                                                  | 2       | 5687    | 1969    | 217     | 50      | 7925   |
| 2002                                                  | 50      | 5509    | 1792    | 218     | 40      | 7609   |
| 2003                                                  | 141     | 5688    | 1525    | 224     | 41      | 7619   |
| 2000-03 (%)                                           | 0,6%    | 72,5%   | 23,6%   | 2,7%    | 0,6%    | 100,0% |

### 3.2.2. Caractéristiques démographiques des receveurs de PSL



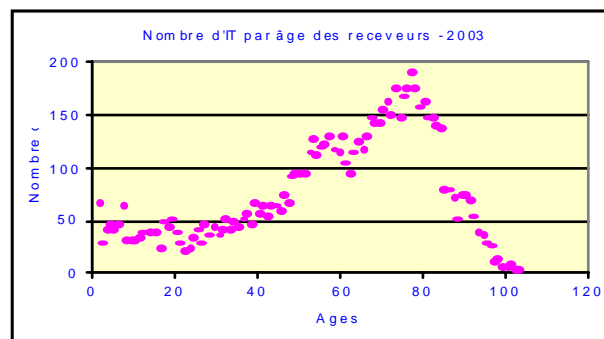
**Nombre d'incidents par patient transfusé:** Cette information est donnée à titre indicatif car les données relatives aux patients transfusés sont parfois sujettes à discussion: selon les régions, elles traduisent soit le nombre des patients soit celui des actes transfusionnels. Outre les aspects strictement transfusionnels, ce chiffre est par ailleurs aussi dépendant d'autres caractéristiques, telle la population des malades transfusés.

Avec ces réserves et compte tenu des différences quelquefois de définition d'un ETS à l'autre, on peut avancer une incidence nationale relativement stable de 15 pour 1000 patients transfusés entre 2000 et 2003 [14.94; 15.13]. En 2003, elle est de 14.87 incidents pour 1000 (intervalle d'un écart-type [9.71;20.03]).



**Sexe ratio:** Par rapport au nombre de transfusions effectuées, 7.619 incidents ont été enregistrés en 2003: 3.817 ont concerné des femmes et 3.802 des hommes: il en ressort un sexe ratio de 1.0.

**Age:** La moyenne d'âge des patients enregistrée sur les FIT est de 57.9 ans [57.36 ; 58.47].



### 3.2.3. Principales caractéristiques des incidents transfusionnels

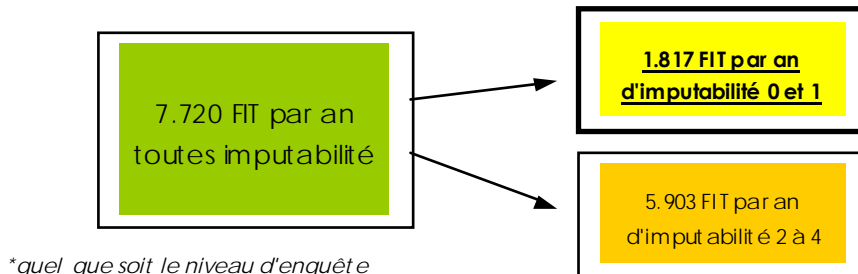
L'analyse suivante fera une brève description des caractéristiques des IT d'imputabilité exclue (0) et douteuse (1), mais cherchera à détailler les IT d'imputabilité possible (2), vraisemblable (3) et certaine (4) et enquête terminée. En effet, d'un point de vue épidémiologique, il a semblé indispensable d'analyser séparément les incidents transfusionnels d'imputabilité exclue ou douteuse de ceux d'imputabilité possible, vraisemblable ou certaine. Pour ce dernier sous-ensemble d'incidents, des études plus approfondies peuvent être effectuées pour connaître les tendances évolutives et disposer de caractéristiques épidémiologiques afin de conduire chaque fois que nécessaire à la mise en place de recommandations ou de mesures préventives.

### 3.2.3.1. IT - imputabilités 0 et 1- tous niveaux d'enquête

#### 3.2.3.1.1. Nombre d'incidents

On compte en 2003 1785 IT d'imputabilité 0 et 1, et en moyenne 1817 incidents par an sur la période 2000-2003, soit 23.5 % de l'ensemble des incidents déclarés.

#### Nombre d'incidents transfusionnels par an : Moyenne 2000-2003\*



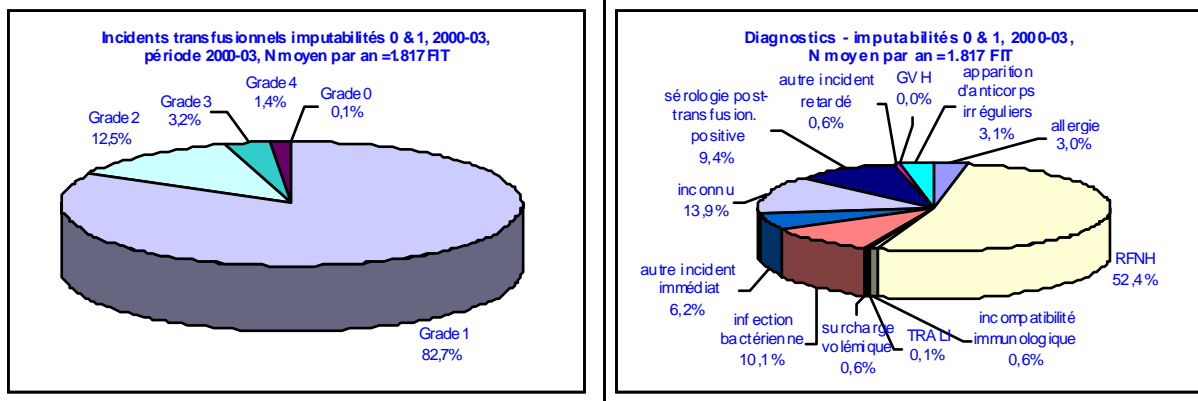
#### 3.2.3.1.2. Principales caractéristiques

La plupart des incidents sont de grades 1 ou 2 et sont associés à 4 principaux diagnostics :

- les réactions fébriles non hémolytiques 52.4%,
- les étiologies inconnues 13.9 %,
- les infections bactériennes 10.0 %,
- et les sérologies positives 9.4 %.

La répartition par type de produit fait apparaître 84.5 % d'incidents suite à l'administration de concentrés de globules rouges et 12.5 % avec les CPA.

#### Incidents transfusionnels d'imputabilités 0 et 1, 2000-2003

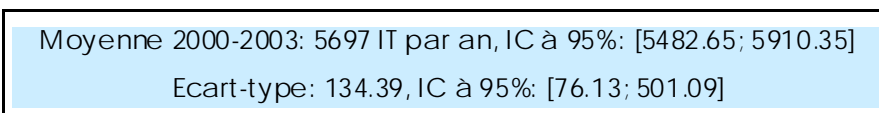


### 3.2.3.2. IT - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

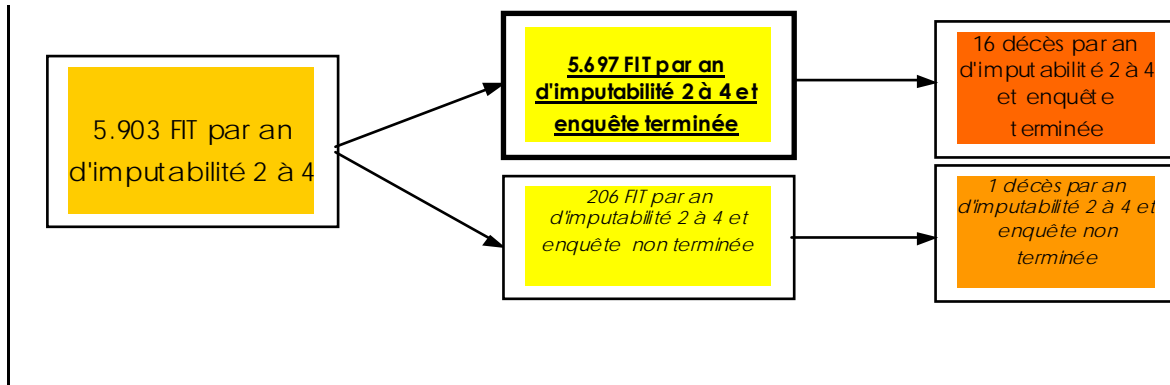
#### 3.2.3.2.1. Généralités

##### 3.2.3.2.1.1. Nombre d'incidents

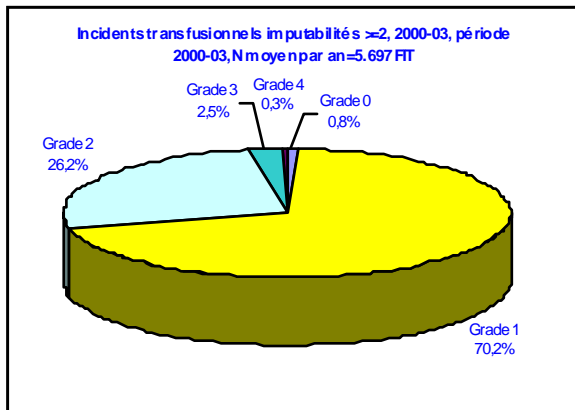
Les IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée (5.697 FIT en moyenne entre 2000 et 2003) représentent 73.8 % de l'ensemble des incidents.



## Nombre d'incidents transfusionnels par an, d'imputabilités 2 à 4, Moyenne 2000-2003



### 3.2.3.2.1.2. Gravité



Les IT de grade 1, incidents qualifiés de bénin représentent une grande partie de ces incidents (70.2 %).

Concernant les IT de grade 2 (26.2 %), ils sont essentiellement en relation avec la survenue d'anticorps anti-érythrocytaires (88.5 %) ou de sérologie post-transfusionnelle positive avec sérologie pré-transfusionnelle négative (8.4 %).

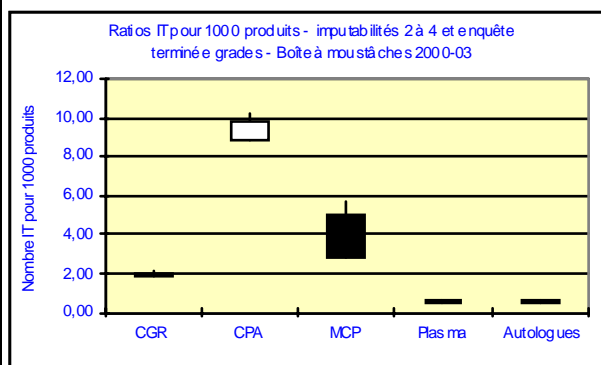
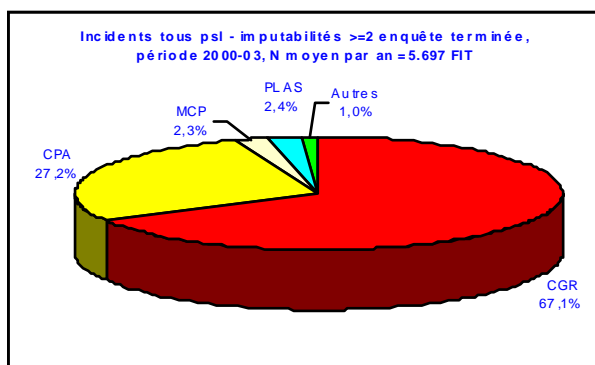
En revanche, les incidents de grade 3 (2.5%) paraissent liés essentiellement aux surcharges volémiques (40.6 %), allergies (24.1 %), incompatibilités immunologiques (10.0 %) et RFNH (9.3 %).

Quant aux incidents de grade 0 et 4, ils seront analysés plus en détail aux chapitres 3.2.3.2.3. et 3.2.3.2.2.

### 3.2.3.2.1.3. Produits incriminés

Les IT avec les CGR représentent 67.1 % de l'ensemble des incidents, les CPA 27.2 % et les MCP 2.3 %, alors les CGR en tant que PSL cédés occupent 82.2 % des cessions, les CPA 7.1 % et les MCP 1.0 %.

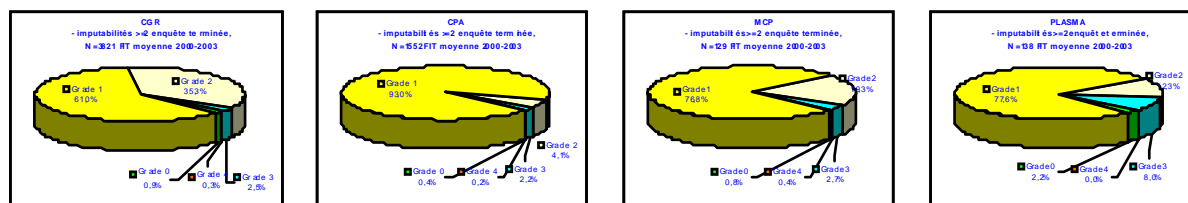
Il ressort de cette différence de répartition que les ratios des IT pour les CPA et les MCP sont plus élevés que ceux des CGR (voir graphique ci-dessous).





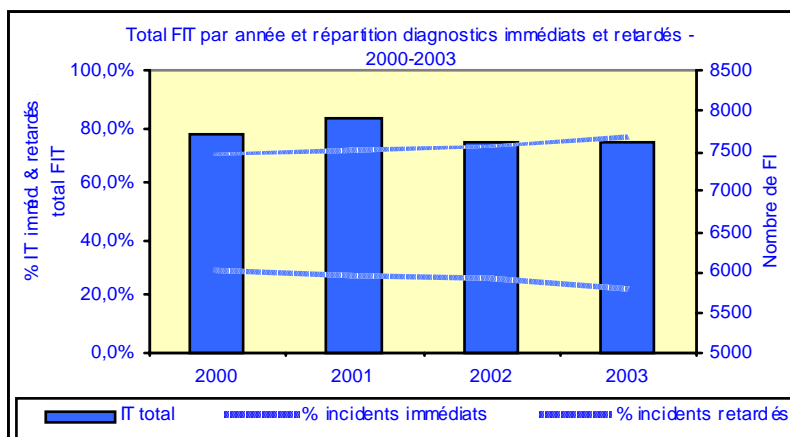
Par ailleurs, la proportion des IT de grade 3 apparaît plus importante avec les produits plasmatiques et de grade 2 avec les CGR.

### Répartition des IT par produit et par grade, 2000-2003

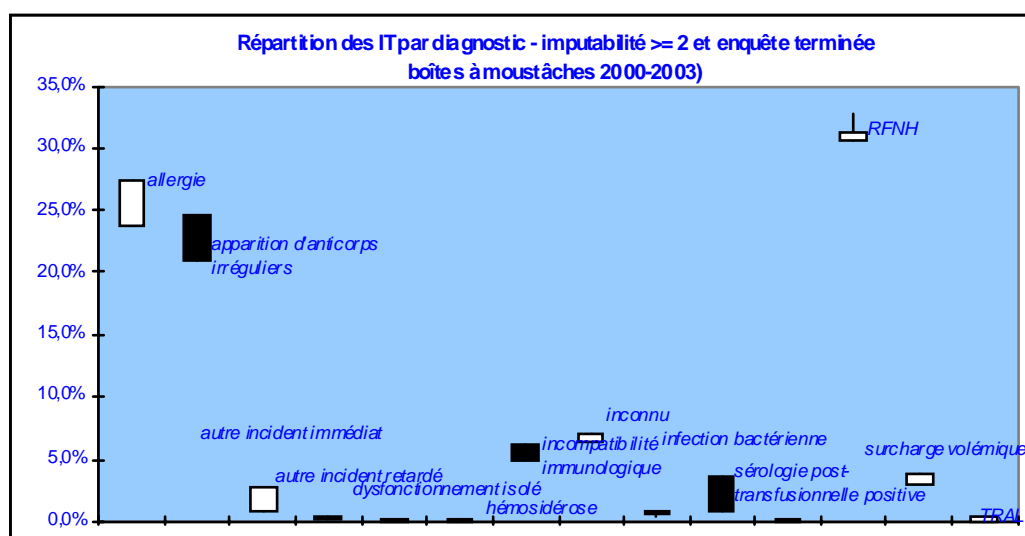


#### 3.2.3.2.1.4. Diagnostics

Les quelques 5.700 IT annuels d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée (2000 à 2003) se répartissent de la façon suivante: 74.1 % sont des incidents immédiats et 25.9 % des incidents retardés. Le graphique ci-après montre qu'en 2003, comme les années précédentes, les incidents de type immédiat continuent à progresser légèrement au détriment de ceux de type retardé.



Comme au chapitre 3.2.3.1, les principaux incidents identifiés sont les réactions fébriles non hémolytiques (30.5 %) et les allergies (24.8 %) pour la catégorie des incidents immédiats, et les RAI 23.3 % pour la catégorie incidents retardés.



L'allo-immunisation anti-érythrocytaire reste l'incident transfusionnel retardé le plus fréquent, mais ses conséquences à long terme sont encore mal définies.

Outre les risques immunologiques, les autres effets indésirables tardifs secondaires sont de deux ordres: infectieux et métabolique. Le risque viral quant à lui a considérablement diminué ces 2 dernières décennies, mais la possibilité d'une hépatite post-transfusionnelle au virus de l'hépatite B ou C existe encore.

### Principaux diagnostics, d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée, Moyenne 2000-03

| Diagnostics                              | Année de survenue |       |       |       | Moyenne      | Répartition par gravité cumulée 2000-03 |         |         |         |         |
|------------------------------------------|-------------------|-------|-------|-------|--------------|-----------------------------------------|---------|---------|---------|---------|
|                                          | 2000              | 2001  | 2002  | 2003  |              | Grade 0                                 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 |
| RFNH                                     | 1 764             | 1 854 | 1 816 | 1 762 | <b>1 799</b> | 0,0%                                    | 99,1%   | 0,1%    | 0,8%    | 0,1%    |
| allergie                                 | 1 363             | 1 399 | 1 375 | 1 543 | <b>1 420</b> | 0,0%                                    | 97,3%   | 0,2%    | 2,5%    | 0,1%    |
| apparition d'anticorps irréguliers       | 1 416             | 1 423 | 1 338 | 1 185 | <b>1 341</b> | 0,0%                                    | 1,5%    | 98,5%   | 0,0%    | 0,0%    |
| inconnu                                  | 362               | 416   | 389   | 396   | <b>391</b>   | 0,6%                                    | 94,9%   | 0,6%    | 3,2%    | 0,6%    |
| incompatibilités immunolog. immédiats    | 355               | 305   | 274   | 279   | <b>303</b>   | 3,1%                                    | 83,9%   | 7,3%    | 4,8%    | 0,8%    |
| <i>Dont ABO</i>                          | 28                | 21    | 24    | 21    | <b>24</b>    | 12,8%                                   | 59,6%   | 0%      | 21,3%   | 6,4%    |
| surcharge volémique                      | 174               | 180   | 168   | 209   | <b>183</b>   | 0,0%                                    | 64,4%   | 0,3%    | 32,3%   | 3,0%    |
| sérologie post-transfusionnelle positive | 205               | 172   | 81    | 45    | <b>126</b>   | 0,0%                                    | 0,8%    | 99,2%   | 0,0%    | 0,0%    |
| autre incident immédiat                  | 51                | 57    | 61    | 152   | <b>80</b>    | 40,5%                                   | 54,5%   | 1,6%    | 2,8%    | 0,6%    |
| infection bactérienne*                   | 40                | 22    | 16    | 35    | <b>28</b>    | 0,0%                                    | 79,6%   | 0,9%    | 12,4%   | 7,1%    |
| autre incident retardé                   | 15                | 17    | 9     | 6     | <b>12</b>    | 4,3%                                    | 19,1%   | 72,3%   | 4,3%    | 0,0%    |
| hémosidérose                             | 7                 | 7     | 10    | 3     | <b>7</b>     | 0,0%                                    | 3,7%    | 92,6%   | 0,0%    | 3,7%    |
| TRALI                                    |                   | 1     | 8     | 17    |              | 0,0%                                    | 11,5%   | 0,0%    | 69,2%   | 19,2%   |
| dysfonctionnement isolé                  |                   |       |       | 3     |              | 100,0%                                  | 0,0%    | 0,0%    | 0,0%    | 0,0%    |
| réaction du greffon contre l'hôte        |                   |       |       | 1     | <b>0</b>     | 0,0%                                    | 0,0%    | 100,0%  | 0,0%    | 0,0%    |

*Lecture des colonnes "gravité": ligne dysfonctionnement = 100 % de IT dysfonctionnement sont de grade 0*

*\* infection bactérienne avec culture positive du PSL: cf. chapitre 3.2.3.2.3.6.*

Concernant les diagnostics plus rares, en particulier l'hémosidérose - en moyenne 7 cas par an, la prévalence est difficile à dénombrer, précisément car elle ne fait pas l'objet d'un recueil exhaustif. Le risque d'accumulation de fer par la répétition de transfusions est grand pour des patients atteints de thalassémie ou d'anémie chronique acquise.

En 2003, un cas de GVH post-transfusionnelle a été déclaré. Ce risque est devenu exceptionnel en raison de précautions prises chez les sujets à risque (nouveaux nés, les sujets atteints d'un déficit immunitaire héréditaire...).

#### 3.2.3.2.2. Incidents avec décès

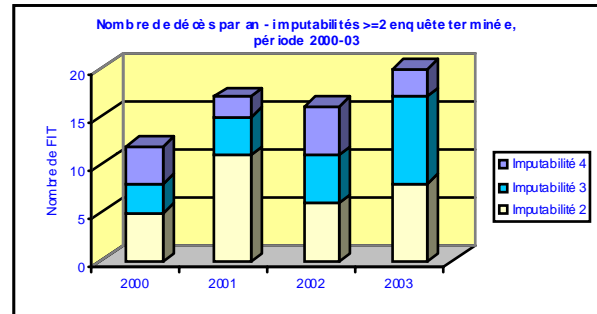
**Définition : les décès apparus au cours ou au décours de la transfusion sont définis comme des incidents transfusionnels de grade 4.**

La fréquence des décès imputables à la transfusion est estimée à 0.6 sur 100.000 PSL (ratio des IT de grade 4 et imputabilités 2 à 4 avec enquête terminée par rapport au nombre de PSL cédés). Selon une étude comparative de 2002 - ISBT, portant sur les données du Royaume-Uni, du Québec et de la France, ce ratio situe la France entre ces 2 pays (0.17 et 2.1 en 2001).

### 3.2.3.2.1. Décès entre 2000 et 2003

**IT de grade 4** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2003) :  
 Moyenne : 16.3 par an, IC 95% [11.0; 21.5]  
 Risque de  $\approx 1$  pour 160 300 PSL, IC 95% [102 831.0; 217 769.0]  
*IC 95% : intervalle de confiance à 95%*

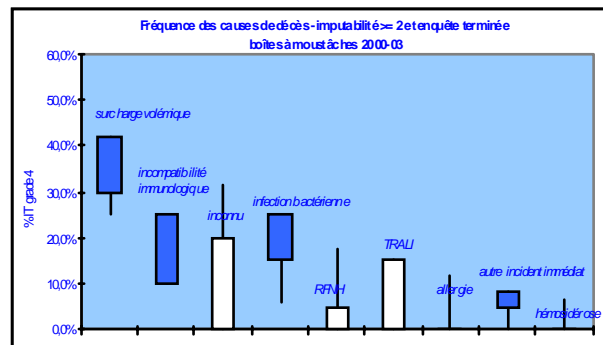
On dénombre en moyenne 16 décès par an, d'imputabilités 2 à 4 avec enquête terminée. Une analyse géographique montre cependant d'importantes disparités selon les régions et départements.



#### Diagnostiques des décès - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

|                                 | 2000      | 2001      | 2002      | 2003      | Moyenne     |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|
| surcharge volémique             | 5         | 7         | 4         | 6         | 5,5         |
| incompatibilités immunologiques | 3         | 3         | 2         | 2         | 2,5         |
| <i>Dont ABO</i>                 | 2         | 1         | 1         | 2         | 1,5         |
| inconnu                         |           |           | 5         | 4         | 2,3         |
| infection bactérienne           | 3         | 1         | 1         | 3         | 2,0         |
| RFNH                            |           | 3         | 1         | 1         | 1,3         |
| TRALI                           |           | 1         | 1         | 3         | 1,3         |
| allergie                        |           | 2         | 1         |           | 0,8         |
| autre incident immédiat         | 1         |           |           | 1         | 0,5         |
| hémorragie                      |           | 1         |           |           | 0,3         |
| <b>Total</b>                    | <b>12</b> | <b>17</b> | <b>16</b> | <b>20</b> | <b>16,3</b> |

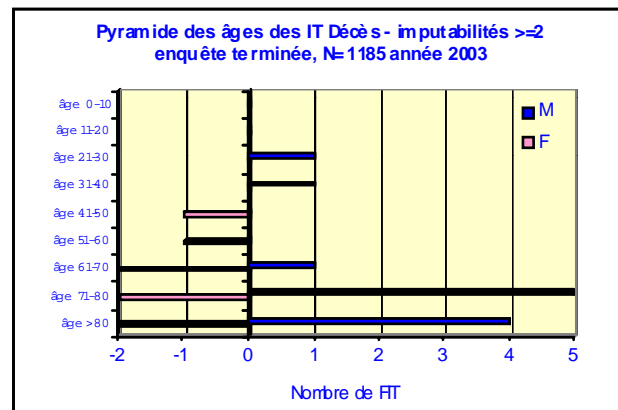
Dans un ordre décroissant, les surcharges volémiques, les incompatibilités immunologiques et les infections bactériennes sont reliées aux décès d'imputabilités 2 à 4.



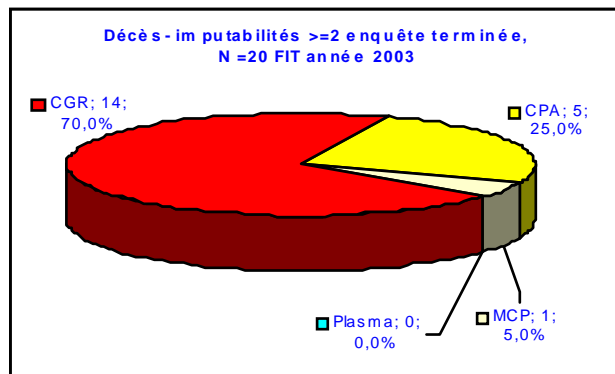
Le graphe ci-dessus montre que la fréquence de ces risques est variable sur la période considérée. A titre d'exemple, les étiologies inconnues représentent selon les années de 0 à 20% des causes de décès.

### 3.2.3.2.2. Décès en 2003

- **2003 : Nombre d'IT de grade 4**
- N= 20
- Risque de = 1 pour 129 400 PSL
- Ratio F/H = 0.7
- Dans 80.0 % des cas, le patient a plus de 50 ans



**Produits incriminés :** Les décès sont associés aux administrations de plaquettes (3 IT sur 10 et surtout aux CPA) et aux CGR (7 cas sur 10).



**Nombre des décès en 2003 - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

|                | CGR       | CPA      | MCP      | total     |               |
|----------------|-----------|----------|----------|-----------|---------------|
| Imputabilité 2 | 8         |          |          | 8         | 40,0%         |
| Imputabilité 3 | 4         | 4        | 1        | 9         | 45,0%         |
| Imputabilité 4 | 2         | 1        |          | 3         | 15,0%         |
|                | <b>14</b> | <b>5</b> | <b>1</b> | <b>20</b> | <b>100,0%</b> |
|                | 70,0%     | 25,0%    | 5,0%     | 100,0%    |               |

**Mode de distribution :** 85.0 % des incidents identifiés concernent des produits distribués directement par les ETS et 15.0 % dans les ES.

**Mode de distribution - IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

| Caractéristiques des dépôts : | Attribution nominative : |     |
|-------------------------------|--------------------------|-----|
|                               | oui                      | non |
| médicalisé : oui              | urgence : oui            |     |
| médicalisé : oui              | urgence : non            | 1   |
| médicalisé : non              | urgence : non            | 17  |

Rappel de la répartition des PSL: en termes de produits distribués, les CGR ont représenté en 2003 82.2 %, les CPA 7.1 % et les MCP 1.0 %.

### 3.2.3.2.3. Principales réactions

#### 3.2.3.2.3.1. Réaction fébrile non hémolytique

**Définition :** Les IT avec réactions fébriles non hémolytiques se définissent comme les IT avec réaction fébrile post-transfusionnelle (avec augmentation de la température d'au moins 1°C) sans aucun signe clinique et/ou biologique d'hémolyse et après élimination des autres étiologies possibles.

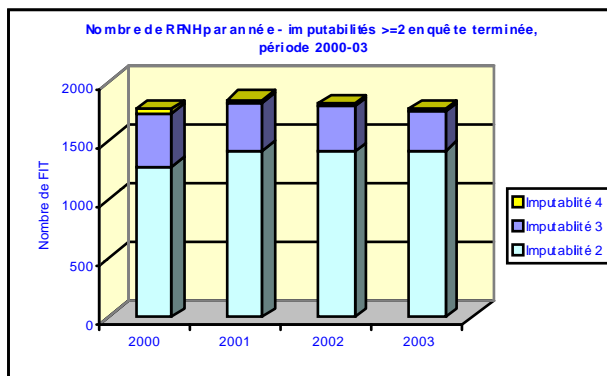
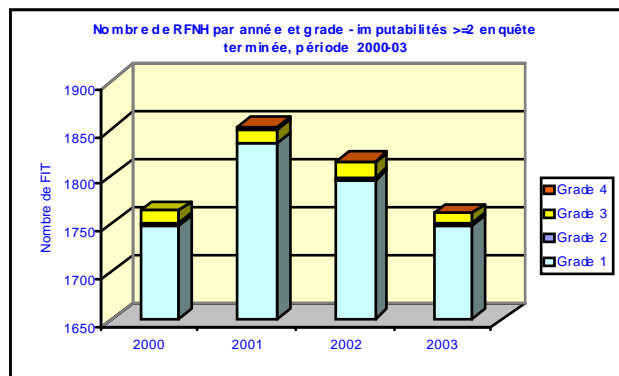
#### 3.2.3.2.3.1.1. Evolution du nombre des RFNH

**RFNH** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-03 :  
Moyenne : 1 799 par an, IC95% [1 728.39; 1 869.61]  
Risque de ≈ 1 pour 1 400 PSL, IC95% [1 270.08; 1 529.92]

Les réactions « RFNH » représentent en moyenne 31.6 % des IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée et constituent un risque de 1 pour 1400 PSL distribués. Elles sont dans la plupart des cas cotées avec une gravité 1 (99.1 % sur la période 2000-2003).

**Nombre de RFNH d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

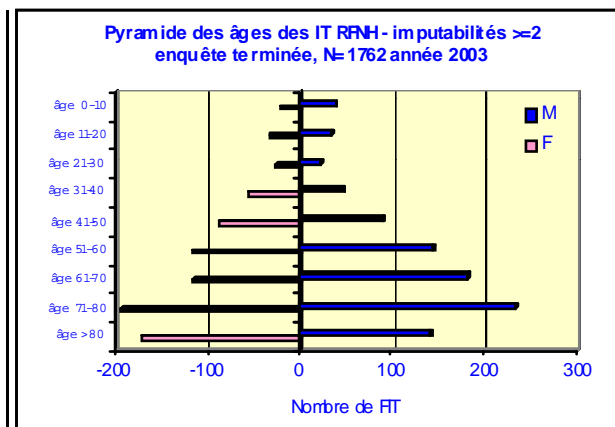
|                 | 2000  | 2001  | 2002  | 2003  |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|
| Nombre FIT      | 1764  | 1854  | 1816  | 1762  |
| Dont autologues | 53    | 38    | 32    | 21    |
| % total IT      | 30,7% | 31,7% | 32,8% | 31,3% |



### 3.2.3.2.3.1.2. IT de catégorie diagnostique RFNH en 2003

En 2003, 1762 incidents immédiats ont été déclarés avec un diagnostic "RFNH", très majoritairement de gravité bénigne, à l'exception de 11 cas (10 grades 3 et un décès suite à des transfusions de CGR et de CPA).

- **2003 : Nombre d'IT de type RFNH**
- N= 1762, dont 1 décès
- Risque de = 1 pour 1 400 PSL
- Ratio F/H = 0.9
- Dans presque 83.9 % des cas, le patient a plus de 40 ans



**Produits incriminés :** Les RFNH sont le plus souvent associées aux CGR et aux CPA. On estime qu'en 2003, le risque est de 1.8 pour 1000 CPA distribués, et 0.7 pour 1000 CGR distribués. Pour les MCP et les plasmas, le ratio est de 0.1 pour 1000 produits.

**Nombre de RFNH - enquête terminée et imputabilité  $\geq 2$**

| Produits     | Grade 1     | Grade 2  | Grade 3   | Grade 4  | Total       | %            |
|--------------|-------------|----------|-----------|----------|-------------|--------------|
| CGR          | 1378        | 2        | 8         | 1        | 1389        | 78,8%        |
| CPA          | 323         |          | 2         |          | 325         | 18,4%        |
| MCP          | 18          |          |           |          | 18          | 1,0%         |
| Autres       | 9           |          |           |          | 9           | 0,5%         |
| Plasma       | 21          |          |           |          | 21          | 1,2%         |
| <b>Total</b> | <b>1749</b> | <b>2</b> | <b>10</b> | <b>1</b> | <b>1762</b> | <b>100,0</b> |
| %            | 99,3%       | 0,1%     | 0,6%      | 0,1%     | 100,0       |              |

**Nombre de RFNH - IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

|                | Grade 1     | Grade 2  | Grade 3   | Grade 4  | Total       | %             |
|----------------|-------------|----------|-----------|----------|-------------|---------------|
| Imputabilité 2 | 1408        | 1        | 8         | 1        | 1418        | 80,5%         |
| Imputabilité 3 | 330         | 1        | 1         |          | 332         | 18,8%         |
| Imputabilité 4 | 11          |          | 1         |          | 12          | 0,7%          |
| <b>Total</b>   | <b>1749</b> | <b>2</b> | <b>10</b> | <b>1</b> | <b>1762</b> | <b>100,0%</b> |
| %              | 99,3%       | 0,1%     | 0,6%      | 0,1%     | 100,0%      |               |

**Gravité :** Comme les années précédentes, les données 2003 confirment que les IT de catégorie diagnostique "RFNH", sont essentiellement de grade 1 (99.3 % des IT avec enquête terminée et d'imputabilité  $\geq 2$ ). En 2003, un décès d'imputabilité 2 a été enregistré (rappel : 3 en 2001 et 1 en 2002).

**Mode de distribution :** 87.9 % des incidents identifiés concernent des produits distribués directement par les ETS et 12.1 % par les dépôts des ES.

**Mode de distribution - IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

| Caractéristiques des dépôts : |               | Attribution nominative : oui | Attribution nominative : non |
|-------------------------------|---------------|------------------------------|------------------------------|
| médicalisé : oui              | urgence : oui | 2                            | 10                           |
| médicalisé : oui              | urgence : non | 50                           | 135                          |
| médicalisé : non              | urgence : non | 1548                         | 17                           |

### 3.2.3.2.3.2. Allergie

**Définition :** l'allergie est un état d'anaphylaxie d'un patient qui réagit avec force à la transfusion. Ce phénomène résulte d'un conflit entre l'antigène issu de l'allergène (substance allergique) et les anticorps. Les incidents de type "allergie" sont identifiés par un item spécifique dans la base de données GIFIT.

Il s'agit ici de toute manifestation allergique quelle qu'en soit la gravité, allant de l'urticaire simple à la réaction anaphylactoïde ou au choc anaphylactique (voir guide de remplissage de la FIT).

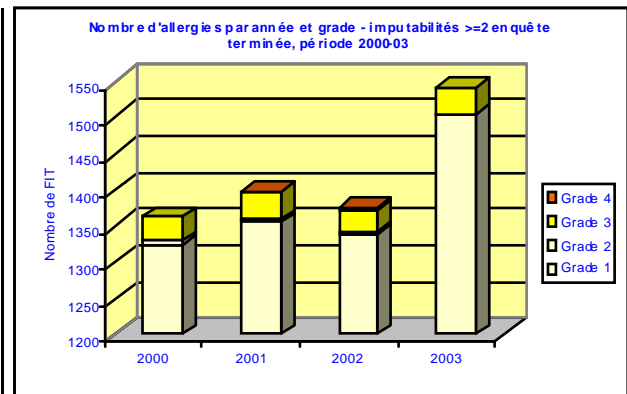
#### 3.2.3.2.3.2.1. Evolution du nombre des allergies

**IT de type allergie** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-03) :  
 Moyenne : 1420 par an, IC95% [1287; 1552]  
 Risque de  $\approx 1$  pour 1800 PSL, IC95% [1670; 1930]

**Nombre d'allergies IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

|                 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-----------------|------|------|------|------|
| Nombre FIT      | 1363 | 1399 | 1375 | 1543 |
| Dont autologues | 8    | 0    | 0    | 3    |

La réaction "allergie" est une complication fréquente de la transfusion: un incident sur 4 avec un risque de 1 pour 1800 PSL distribués sur la période, mais rarement grave comme le montre l'histogramme ci-contre. Toutefois, ils peuvent être perturbateurs pour les soins en hématologie (CPA, MCP, plasma).

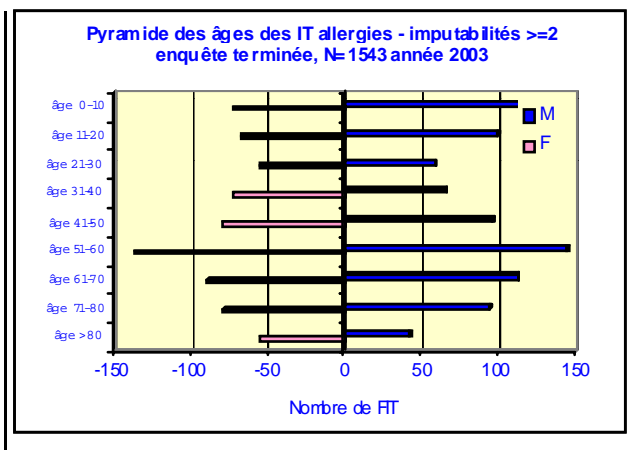


#### 3.2.3.2.3.2.2. Diagnostic allergie en 2003

On dénombre, en 2003, 1543 incidents immédiats d'expression allergique. Les incidents de gravité élevée (37 IT de grade 3) sont à relier essentiellement à des transfusions de CPA et CGR.

- **2003 : Nombre d'IT d'expression allergique**
- N= 1543, 0 décès
- Risque de = 1 pour 1.700 PSL
- Ratio F/H = 0.8
- Dans 60.4 % des cas, le patient a plus de 40 ans

Les réactions allergies apparaissent dans 60.8 % des cas chez des patients immunodéprimés.



**Produits incriminés :** Le risque "allergie" était de 0.6 pour 1000 PSL distribués en 2003 (tous produits confondus).

La transfusion de CPA apparaît comme le plus grand facteur de risque avec un ratio de 5.3 incidents pour 1000 CPA distribués, alors qu'il est de 1.9 pour 1000 MCP et 0,3 pour le plasma et seulement de 0,2 pour 1000 CGR.

**Nombre des allergies - enquête terminée et imputabilités 2 à 4**

| Produits | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total | %     |
|----------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|
| CGR      | 439     |         | 11      |         | 450   | 29,2% |
| CPA      | 931     |         | 20      |         | 951   | 61,6% |
| MCP      | 47      |         | 1       |         | 48    | 3,1%  |
| Plasma   | 89      |         | 5       |         | 94    | 6,1%  |
| Total    | 1506    |         | 37      |         | 1543  | 100%  |
| %        | 97,6%   |         | 2,4%    |         |       | 100%  |

**Mode de distribution :** 91.8 % des incidents identifiés concernent des produits distribués directement par les ETS.

**Nombre des Allergies - IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

|                | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total | %     |
|----------------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|
| Imputabilité 2 | 490     |         | 6       |         | 496   | 32,1% |
| Imputabilité 3 | 899     |         | 25      |         | 924   | 59,9% |
| Imputabilité 4 | 117     |         | 6       |         | 123   | 8,0%  |
| Total          | 1506    |         | 37      |         | 1543  | 100%  |
| %              | 97,6%   |         | 2,4%    |         |       | 100%  |

**Gravité :** Comme les années précédentes, les données 2003 confirment le caractère bénin de ces diagnostics, essentiellement de grade 1 (97.6% des IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée). Aucun décès n'a été déclaré en 2003 (contre 2 en 2001 et 1 en 2002).

**Mode de distribution – IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

| Caractéristiques | Des dépôts :  | Attribution nominative : oui | Attribution nominative : non |
|------------------|---------------|------------------------------|------------------------------|
| médicalisé : oui | urgence : oui | 4                            | 8                            |
| médicalisé : oui | urgence : non | 51                           | 55                           |
| médicalisé : non | urgence : oui |                              |                              |
| médicalisé : non | urgence : non | 1417                         | 8                            |

### 3.2.3.2.3.3. Incompatibilités immunologiques

Les complications immunologiques restent, malgré toutes les mesures de précaution, un risque immédiat mais aussi retardé des transfusions de produits sanguins labiles, qu'il s'agisse de transfusions de concentrés de globules rouges ou de plaquettes. Elles représentent le principal motif des notifications des incidents immédiats et retardés (29 %).

La limite de 8 jours s'applique mal pour séparer les accidents immunologiques immédiats et retardés, et définir les spécificités des antigènes mis en cause était difficile jusqu'à une période récente. Cependant les accidents graves mettent souvent en jeu des incompatibilités majeures.

Ce chapitre se propose de faire une brève description de ces différents types d'accidents immunologiques :

- Incompatibilités immunologiques immédiats ABO
- Incompatibilités immunologiques immédiats hors ABO
- Incompatibilités immunologiques retardées RAI

#### 3.2.3.2.3.3.1. Incompatibilités immunologiques immédiates **ABO**

**Critère : Incompatibilité immunologique de type ABO signalée sur la fiche d'incident transfusionnel. Cette catégorie diagnostique ne prend pas en compte les erreurs d'attribution qui ne comportent pas d'incompatibilité ABO ou Rh (incorrect blood component transfused des Anglo-saxons).**

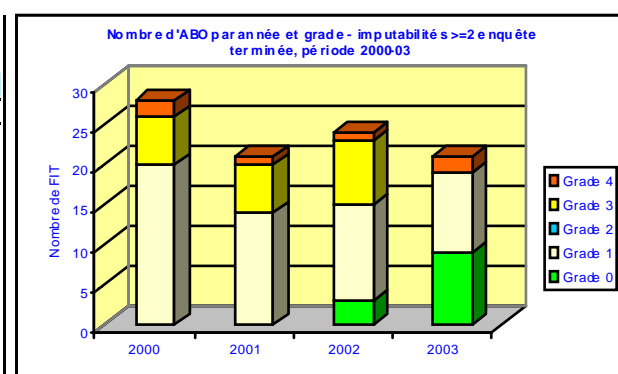
##### 3.2.3.2.3.3.1.1. Evolution du nombre des incompatibilités immunologiques immédiates **ABO**

**IT de type ABO** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2003) :  
Moyenne : 23.5 par an, IC95% [18.2; 28.8]  
Risque de  $\approx 1$  pour 106.680 PSL, IC95% [85.550; 131.800]

Depuis 1999, on assiste à une diminution du nombre des incidents ABO notifiés. L'analyse systématique de chaque incident signalé et les importantes actions de formation menées par l'ensemble du réseau d'hémovigilance au niveau de tous les acteurs ont probablement contribué à cette évolution. Toutefois, ces incidents nécessitent toujours une attention particulière en raison de leur nature, i.e. dérivés dans les modes opératoires, parfois même en présence de personnel formé et habitué aux actes transfusionnels.

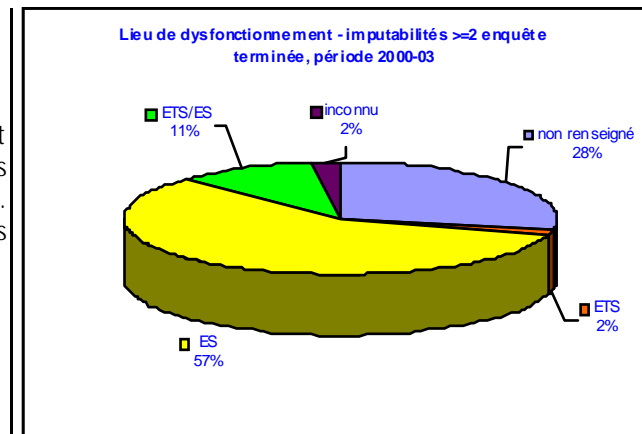
| Nombre des ABO d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée |      |      |      |      |
|----------------------------------------------------------|------|------|------|------|
|                                                          | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
| Nombre FIT ABO                                           | 28   | 21   | 24   | 21   |
| Dont autologues                                          | 0    | 1    | 0    | 0    |

Pour les produits sanguins autologues et sur les 4 années considérées, un seul incident d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée de type ABO a été rapporté.





Lorsque le lieu du dysfonctionnement est renseigné dans la FIT, les services de soins représentent près de 57 % des déclarations. L'erreur de distribution à l'ETS est très rarement seul en cause (2%).

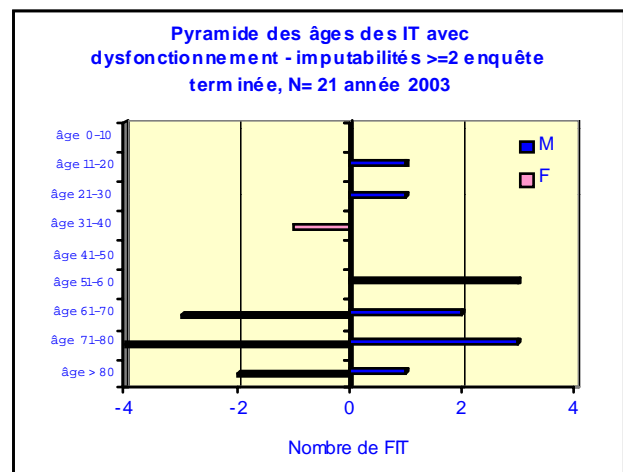


### 3.2.3.2.3.3.1.2. IT ABO en 2003

21 incidents immédiats d'incompatibilité immunologique ABO ont été dénombrés en 2003, dont 90.4 % de gravité 0 ou 1. Deux décès ont été déclarés, imputables à des transfusions de CGR.

#### Nombre d'IT de type ABO en 2003 :

- N= 21, dont 2 décès
- Risque de = 1 pour 86.300 PSL
- Ratio F/H = 0.9
- Dans 85.7 % des cas, le patient a plus de 50 ans



#### Gravité et imputabilité - enquête terminée et d'imputabilités 2 à 4

|                | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total | %     |
|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|
| Imputabilité 2 |         | 1       |         |         |         | 1     |       |
| Imputabilité 3 |         | 3       |         | 1       |         | 4     |       |
| Imputabilité 4 | 9       | 6       |         |         | 1       | 16    | 9     |
| Total          | 9       | 10      | 0       | 0       | 2       | 21    | 9     |
| %              | 42,9%   | 47,6%   | 0,0%    | 0,0%    | 9,5%    | 100,0 | 42,9% |

#### Produits incriminés - enquête terminée et d'imput. 2 à 4

|        | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total  | %      |
|--------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|
| CGR    | 3       | 5       |         |         | 2       | 10     | 47,6%  |
| CPA    | 3       | 5       |         |         |         | 8      | 38,1%  |
| MCP    |         |         |         |         |         | 0      | 0,0%   |
| Plasma | 3       | 0       |         |         |         | 3      | 14,3%  |
| Total  | 9       | 10      | 0       | 0       | 2       | 21     | 100,0% |
| %      | 42,9%   | 47,6%   | 0,0%    | 0,0%    | 9,5%    | 100,0% |        |

**Produits incriminés :** Les erreurs d'attribution ABO de concentrés de globules rouges représentent 47.6 % des IT rapportés, les plaquettes 38.1 %, et les plasmas 14.3 %. Rappelons qu'avant toute commande d'un de ces 3 types de PSL, 2 déterminations de groupes ABO/Rh (standard) sont indispensables. En outre, concernant les CGR, 2 déterminations de phénotypes érythrocytaires (Rhésus/Kell...) et des RAI datant de moins de 3 jours sont requises, et pour les concentrés de plaquettes CPA ou CPS, une énumération des plaquettes.

#### Origine des IT :

3/21 IT ABO (14.3 %) sont en rapport avec une distribution à partir d'un dépôt de sang.

#### Mode de distribution - IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

| Caractéristiques des dépôts : | Et urgence :     | Attribution nominative |       |
|-------------------------------|------------------|------------------------|-------|
|                               |                  | : oui                  | : non |
| médicalisé : oui              | Et urgence : non | 0                      | 3     |
| médicalisé : non              | Et urgence : non | 18                     | 0     |

Il apparaît que ces incidents sont le résultat d'un ou de plusieurs dysfonctionnements qui surviennent tout au long de la chaîne transfusionnelle. Concernant le contrôle ultime de compatibilité au lit du patient, ce dernier maillon de sécurité est souvent mis en cause, mais d'autres défaillances sont aussi associées, notamment au niveau :

- de la vérification des PSL à la réception dans le service,
- de la vérification de l'identité du receveur (des contrôles de concordance entre patient, produits et documents).

A cet égard, la circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS N° 03/ 582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel (chapitre 2.1.) reprend l'ensemble des recommandations à toutes les étapes de l'acte transfusionnel, depuis la prescription des examens d'immunohématologie en vue d'une transfusion, jusqu'à la gestion documentaire, au sein d'une unité de soins. Par ailleurs, en décembre 2003, l'Afssaps a réévalué la qualité technique et la présentation des dispositifs de contrôle ultime au lit du malade présents sur le marché français. Le résultat de cette réévaluation a été publié le 2 décembre 2003 et est disponible sur le site Internet de l'Afssaps ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

### 3.2.3.2.3.3.2. Incompatibilités immunologiques immédiats **hors ABO**

**Définition** : ce critère se rapporte à une incompatibilité Immunologique immédiate dans les systèmes autres qu'ABO (Rhésus et autres systèmes érythrocytaires, leucocytaires, plaquettaires, immunisation vis-à-vis des protéines plasmatiques, auto-anticorps non spécifiques).

#### 3.2.3.2.3.3.2.1. Evolution du nombre des incompatibilités immunologiques immédiates hors ABO

IT de type Incompatibilité immunologique hors ABO

(imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2003) :

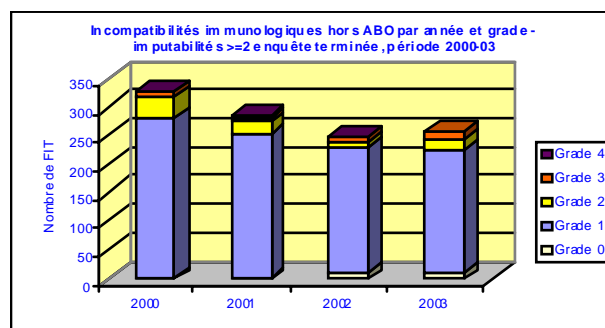
Moyenne : 280 par an, IC95% [224.6; 334.9]

Risque de  $\approx 1$  pour 9 100 PSL, IC95% [7 431; 10 770]

Le réseau national d'Hémovigilance a recensé, entre 2000 et 2003, 1119 incidents d'incompatibilités immunologiques hors ABO. Leur nombre est toutefois en diminution depuis 2000.

#### Nombre des incompatibilités immunologiques immédiats hors ABO d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

|                        | 2000       | 2001       | 2002       | 2003       |
|------------------------|------------|------------|------------|------------|
| HLA                    | 213        | 185        | 177        | 175        |
| Leuco-plaquettaires    | 20         | 14         | 15         | 10         |
| Rh                     | 12         | 16         | 15         | 13         |
| GR Kidd                | 6          | 5          | 4          | 8          |
| GR Duffy               | 6          | 5          | 2          | 5          |
| GR MNS                 | 2          | 4          | 1          |            |
| Autres                 | 68         | 55         | 36         | 47         |
| <b>Total</b>           | <b>327</b> | <b>284</b> | <b>250</b> | <b>258</b> |
| <i>Dont autologues</i> |            | 1          |            |            |

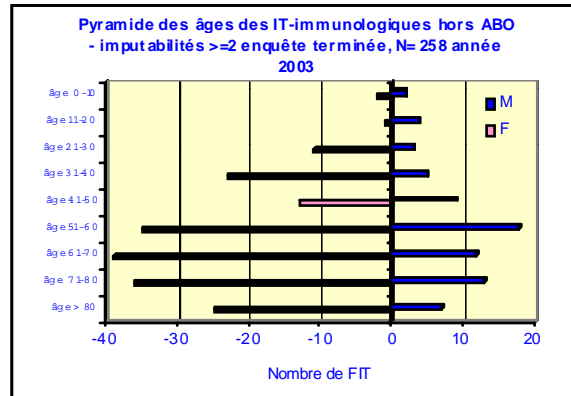


3.2.3.2.3.3.2.2. Incompatibilités immunologiques immédiats hors ABO en 2003

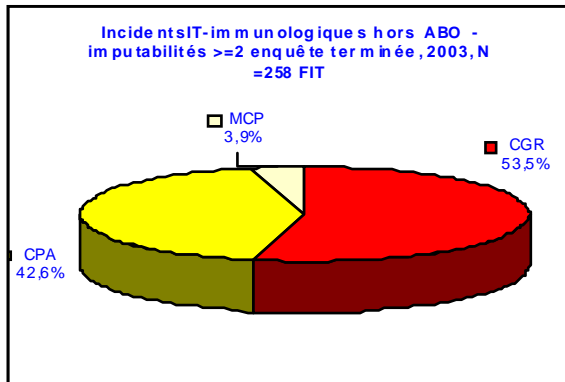
Les 258 incidents immédiats de 2003 pour lesquels la catégorie diagnostique incompatibilité immunologique hors ABO a été signalée se décomposent en 175 HLA, 10 leuco plaquettaires, 13 Rh et 60 autres groupes (Duffy, Kidd...). Comme attendu le sexe ratio est de 2.5 (F/H), en raison des fortes incompatibilités HLA.

**Nombre d'incompatibilités immunologiques hors ABO en 2003 :**

- N= 258, 0 décès
- Risque de = 1 pour 10.000 PSL
- **Ratio F/H = 2.5**
- Dans 51.2 % des cas, le patient a plus de 60 ans



**Produits incriminés :**



**Gravité :** 82.2 % des IT d'incompatibilités immunologiques hors ABO sont de grade 1 et apparaissent dans 53.5 % des cas suite à l'utilisation de concentrés de globules rouges et 46.5 % les plaquettes.

**Nombre d'incompatibilités immunologiques hors ABO - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée - année 2003**

|                | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total | %     |
|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|
| Imputabilité 2 | 12      | 107     | 10      | 9       |         | 138   | 53,5% |
| Imputabilité 3 | 1       | 96      | 9       | 4       |         | 110   | 42,6% |
| Imputabilité 4 | 0       | 9       | 0       | 1       |         | 10    | 3,9%  |
| Total          |         |         |         |         |         | 258   | 100%  |
| %              | 5,0%    | 82,2%   | 7,4%    | 5,4%    | 0,0%    | 258   | 100%  |

### 3.2.3.2.3.3.3. Incompatibilités immunologiques retardées **RAI**

**Définition** : ce critère se rapporte à une incompatibilité immunologique retardée avec apparition d'Ac anti-érythrocytaires isolés. Il est renseigné dans la FIT à l'item "Apparition d'anti-corps irrégulier".

Les risques immunologiques restent des risques secondaires significatifs puisqu'ils représentent 70.1 % des fiches d'incidents transfusionnels retardés. La présence d'anticorps anti-érythrocytaires peut avoir des conséquences majeures sur l'avenir transfusionnel des patients et les résultats observés devraient inciter à une politique de prévention par la recherche d'une transfusion respectant une meilleure compatibilité immunologique (recherche systématique pré-transfusionnelle d'anticorps irréguliers, détermination plus ou moins étendue du phénotype érythrocytaire, et mise en œuvre d'une épreuve de compatibilité au laboratoire en cas d'alb-immunisation).

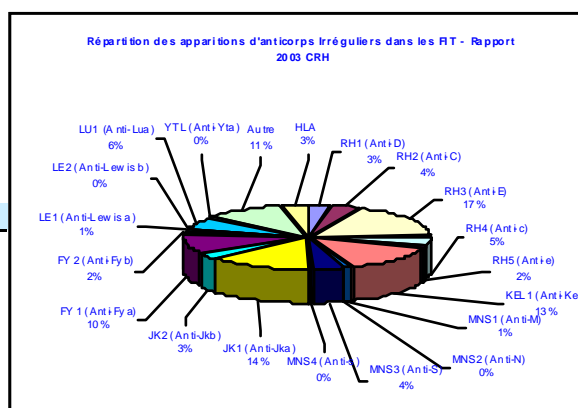
#### 3.2.3.2.3.3.3.1. Evolution du nombre de RAI

**RAI** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2003) :  
Moyenne : 1 341 par an, IC95% [1 164.5; 1 516.5]  
Risque de ≈ 1 pour 1 875 PSL, IC95% [1 522.2; 2 227.8]

1340 signalements des anti-corps anti-érythrocytaires sont enregistrés annuellement. Ce nombre tend toutefois à baisser depuis 2002.

| RAI par année de survenue |      |      |      |      |
|---------------------------|------|------|------|------|
|                           | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
| RAI                       | 1416 | 1423 | 1338 | 1185 |

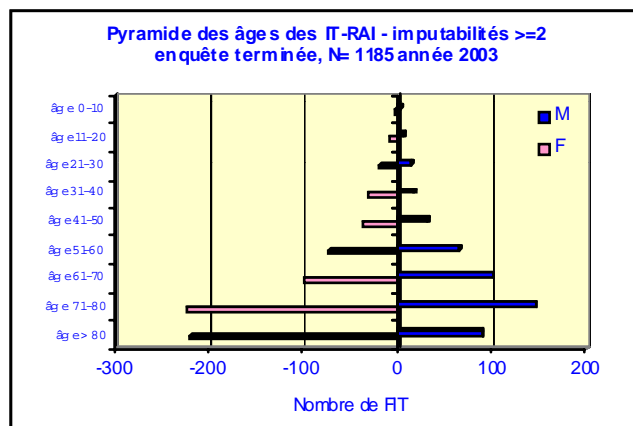
L'exploitation de ce type d'incident n'est pas réalisée actuellement en raison de l'absence d'accessibilité du critère de spécificité de l'anticorps. Il sera possible à partir de 2004 de les identifier dans la base de données efit.



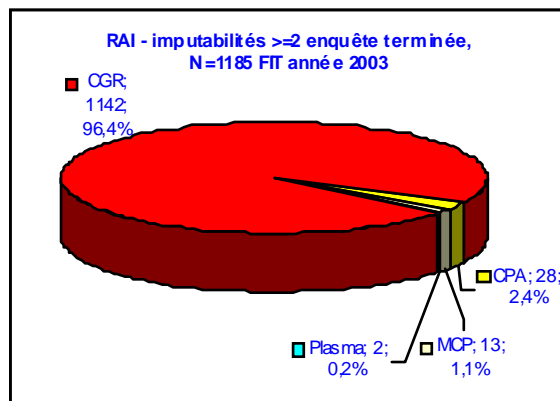
Le graphe ci-dessus, extrait du Rapport CRH 2003, donne le détail des différents types de RAI pour 2003, tous grades et imputabilités confondus. Il est cependant à rappeler qu'il existe une forte disparité régionale, tant au niveau du signalement de ces immunisations que des pratiques de prévention d'allo-immunisation, en particulier Rh Kell.

### 3.2.3.2.3.3.2. IT avec RAI en 2003

- **2003 : Nombre de RAI**
- N= 1 185, 0 décès
- Risque de = 1 pour 2.200 PSL
- Ratio F/H = 1.5
- Dans 73.8 % des cas, le patient a plus de 60 ans



#### Produits incriminés :



**Gravité** : Les RAI sont par définition de grade 2 et apparaissent essentiellement suite à l'utilisation de concentrés de globules rouges. Toutefois, la base de données nationales enregistre quelques incidents de grade 1 (1.4 % en 2003), potentiellement imputables à des erreurs de saisie.

#### Nombre de RAI - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée - année 2003

|                | Grade 0  | Grade 1   | Grade 2     | Grade 3  | Grade 4  | Total       | %           |
|----------------|----------|-----------|-------------|----------|----------|-------------|-------------|
| Imputabilité 2 |          | 3         | 99          |          |          | 102         | 8,6%        |
| Imputabilité 3 |          | 7         | 455         |          |          | 462         | 39,0%       |
| Imputabilité 4 |          | 6         | 615         |          |          | 621         | 52,4%       |
| <b>Total</b>   | <b>0</b> | <b>16</b> | <b>1169</b> | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>1185</b> | <b>100,</b> |
| %              | 0,0%     | 1,4%      | 98,6        | 0,0%     | 0,0%     | 100,        |             |

### 3.2.3.2.3.4. Surcharges volémiques

**Définition** : IT avec surcharge volémique comme catégorie diagnostique renseignée sur la fiche.

La surcharge volémique reste depuis la mise en place du système d'hémovigilance la première cause de décès directement imputable à la transfusion.

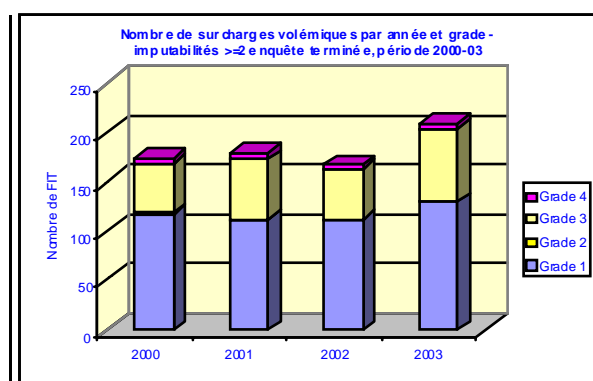
#### 3.2.3.2.3.4.1. Evolution du nombre des surcharges volémiques

**IT de type surcharge volémique** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2003) :  
 Moyenne : 183 par an, IC95% [153.8; 211.7]  
 Risque de  $\approx 1$  pour 13 850 PSL, IC95% [12 153.5; 15 546.5]

183 surcharges volémiques sont signalées chaque année sur la période 2000-2003, soit une moyenne de 1 incident pour 13.850 PSL. Grâce aux données d'hémovigilance, ces accidents sont maintenant bien connus des transfuseurs pour leur fréquence et surtout leur gravité. Souvent peu graves (64,4 % de grade 1), ils peuvent également représenter des menaces vitales immédiates et nécessiter des gestes de réanimation: 32,3 % de grade 3, et même aller jusqu'au décès (3,0 % de grade 4). Il est à noter que les patients concernés par ces incidents présentent dans 82,7 % des cas des antécédents médicaux ou transfusionnels.

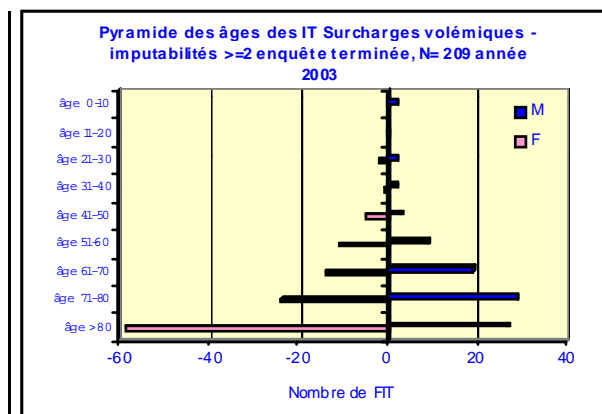
Nombre de surcharges volémiques - d'imput. 2 à 4 et enquête terminée

| Année                 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | Moyenne |
|-----------------------|------|------|------|------|---------|
| Surcharges volémiques | 174  | 180  | 168  | 209  | 183     |
| Nombre total IT       | 5752 | 5853 | 5545 | 5636 | 5697    |
| % surch./total IT     | 3,0% | 3,1% | 3,0% | 3,7% | 3,2%    |

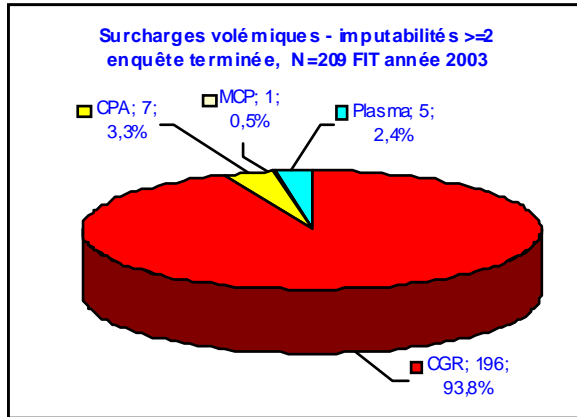


#### 3.2.3.2.3.4.2. IT avec surcharges volémiques en 2003

- **2003 : Nombre de surcharges volémiques**
- N= 209 dont 6 décès
- Risque de = 1 pour 12.400 PSL
- Ratio F/H = 1.2
- Dans presque 82,3 % des cas, le patient a plus de 60 ans



**Produits incriminés :**



**Nombre d'IT avec surcharge volémique - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée - année 2003**

|                | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3   | Grade 4 | Total | %    |
|----------------|---------|---------|---------|-----------|---------|-------|------|
| Imputabilité 2 |         | 28      |         | 16        | 3       | 47    | 22,5 |
| Imputabilité 3 |         | 73      |         | <b>37</b> | 3       | 113   | 54,1 |
| Imputabilité 4 |         | 29      |         | <b>20</b> | 0       | 49    | 23,4 |
| Total          | 0       | 130     | 0       | 73        | 6       | 209   | 100  |
| %              | 0,0%    | 62,2    | 0,0%    | 34,9      | 2,9%    | 100,0 |      |

Les incidents par surcharge volémique restent essentiellement liés à l'utilisation de concentrés de globules rouges. En 2003, le pronostic de menace vitale immédiate (grade 3) a été posé pour 57 dossiers avec une imputabilité forte 3 ou 4, et 3 décès sont survenus d'imputabilité vraisemblable.

### 3.2.3.2.3.5. Syndrome de détresse respiratoire (TRALI)

**Définition :** IT avec TRALI comme catégorie diagnostique renseignée sur la fiche. Depuis septembre 2001, la FIT offre la possibilité d'identifier les détresses respiratoires liées à la transfusion (par anticorps anti-granuleux ou anti-HLA). Celles-ci sont à distinguer des surcharges volémiques avec lesquelles elles peuvent parfois être confondues. L'œdème lésionnel du TRALI entraîne une hypoxémie et une désaturation qui n'existe pas dans la surcharge volémique simple. Cet élément doit donc être recherché systématiquement.

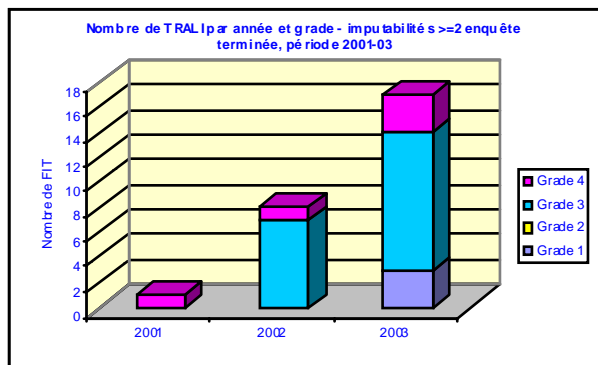
Le guide de remplissage de la FIT mentionne d'ailleurs parmi les signes évocateurs de cette cause : œdème pulmonaire lésionnel grave bilatéral, survenant dans un contexte transfusionnel, apparition d'hypoxémie sévère dans les 1 à 6 heures qui suivent la transfusion. Toutefois, si le diagnostic est posé à temps, l'évolution est classiquement favorable sous oxygénothérapie et corticothérapie.

#### 3.2.3.2.3.5.1. Evolution du nombre de TRALI

**Nombre des TRALI - d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

| Année          | 2001 | 2002 | 2003 | Cumul 2001-03 | 2001-2003 % |
|----------------|------|------|------|---------------|-------------|
| Imputabilité 2 |      | 2    | 1    | 3             | 11,5%       |
| Imputabilité 3 |      | 4    | 10   | 14            | 53,8 %      |
| Imputabilité 4 | 1    | 2    | 6    | 9             | 34,6 %      |
| Total          | 1    | 8    | 17   | 26            | 100,0       |

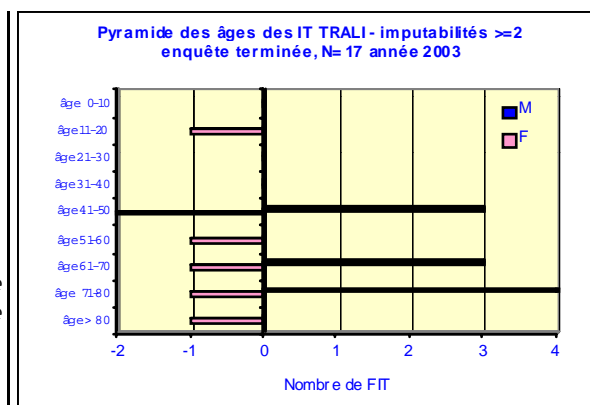
Les TRALI déclarés sont de gravité sévère (18 de grade 3 et 5 décès sur les 26 incidents enregistrés entre 2001 et 2003). Ils apparaissent après transfusion de concentrés plaquettaires, mais aussi de concentrés de globules rouges, et de plasma frais congelé.



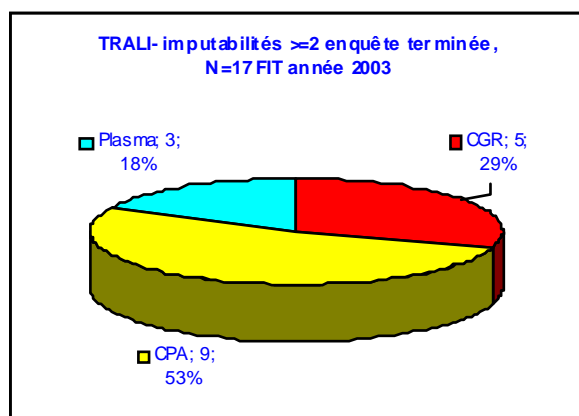
#### 3.2.3.2.3.5.2. Syndrome de détresse respiratoire (TRALI) en 2003

- **2003 : Nombre de TRALI**
- N= 17, dont 3 décès
- Risque de = 1 pour 152.200 PSL
- Ratio F/H = 0.7
- Dans presque 94.1 % des cas, le patient a plus de 40 ans

Remarque: le ratio F/H est de 1.1 sur la période 2000-2003, imputabilités 0 à 4 et quel que soit le niveau d'enquête.







**Produits incriminés :** 9 incidents sur 17 sont à relier à l'administration des plaquettes (CPA), parmi ces incidents 3 sont de grade 4. 5 cas sont dénombrés avec les CGR et 3 avec le plasma.

**Nombre de TRALI - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée - année 2003**

|                | Grad e 1 | Grad e 2 | Grad e 3  | Grad e 4 | Total     | %            |
|----------------|----------|----------|-----------|----------|-----------|--------------|
| Imputabilité 2 | 0        |          | 1         | 0        | 1         | 5,9%         |
| Imputabilité 3 | 2        |          | 6         | 2        | 10        | 58,8%        |
| Imputabilité 4 | 1        |          | 4         | 1        | 6         | 35,3%        |
| <b>Total</b>   | <b>3</b> | <b>0</b> | <b>11</b> | <b>3</b> | <b>17</b> | <b>100,0</b> |
| %              | 17,6%    | 0,0%     | 64,7%     | 17,6%    | 100,0     |              |

Longtemps sous-estimé, le TRALI commence à être diagnostiqué en France, mais reste encore mal exploré biologiquement. En 2004, un groupe de travail réunissant l'Afssaps, l'EFS et des professionnels de santé a été mis en place dans le but notamment d'analyser ces risques, de proposer des indications relatives aux enquêtes étiologiques et de constituer un réseau d'experts apte à prendre en charge les investigations immunologiques nécessaires. Il est prévu qu'il présente ses conclusions en 2005.

D'ores et déjà, il semble que toute politique de recherche de réduction de ce risque devra vraisemblablement prendre en compte des critères de sélection des PSL, et donc sans doute des donneurs. Ce dernier aspect a d'ailleurs fait l'objet d'une réflexion en Angleterre, où on évoque la possibilité d'une politique de fourniture de plasma thérapeutique, basée sur la sélection des donneurs.

### 3.2.3.2.3.6. Infections bactériennes

**Définition** : IT de type infection bactérienne \* et culture positive (requête faite sur les FIT avec culture positive et germe identifié dans le PSL). Cette étude ne concerne pas les suspicions d'incidents bactériens, dont certaines n'ont pas été confirmées, en particulier lorsque la culture du PSL s'est avérée négative.

\*Infection bactérienne : cette information se rapporte à une symptomatologie clinique et/ou biologique évoquant - ou laissant suspecter - chez le receveur, une infection bactérienne susceptible d'être liée à l'acte transfusionnel et donc au(x) PSL transfusé(s).

#### 3.2.3.2.3.6.1. Evolution du nombre des IT avec culture positive

Avertissement : Depuis 4 ans, le groupe de travail "Validation des ITCB", mis en place par l'Afssaps, a effectué un important travail d'examen et de réévaluation des fiches d'incidents transfusionnels où une suspicion de contamination bactérienne est en cause, ce qui lui a permis d'identifier les vrais IT avec culture positive de la base de données électroniques. Les chiffres présentés ci-après sont le résultat de cet important travail de reclassement, et pour cette raison diffère quelque peu de ceux publiés dans le rapport 2002.

**Suspicion d'infection bactérienne avec culture positive du PSL**

(imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2003) :

Moyenne : 15 par an, IC95% [8.38; 21.62]

Risque de  $\approx 1$  pour 178.100 PSL, IC95% [98.207.7; 257.942.0]

Accident redoutable, la contamination bactérienne d'un produit sanguin labile est suivie d'une multiplication des bactéries lors de la conservation et peut entraîner un choc septique ou un choc endotoxinique chez le patient transfusé.

Entre 2000 et 2003, le nombre des suspicions d'IT par contamination bactérienne signalées varie entre 16 et 40, autour d'une moyenne de 28 par an [17.10; 39.40]. Parmi ceux-ci, les IT avec culture positive du PSL représentent environ la moitié, variant entre 10 et 20, pour une moyenne de 15 par an [8.38; 21.62].

Quel que soit le niveau d'imputabilité de ces incidents transfusionnels, lorsque la symptomatologie peut évoquer une contamination bactérienne (ligne suspicion ITCB), ils font très régulièrement l'objet d'une investigation sur le PSL.

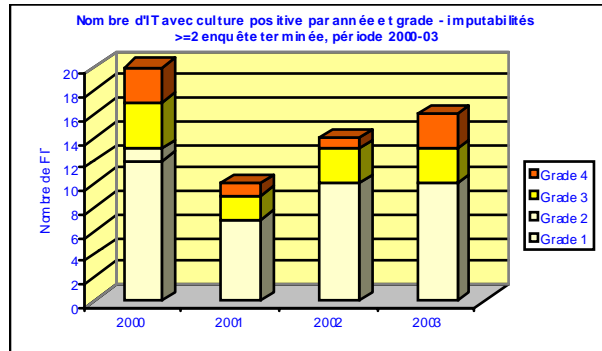
#### IT suspicions d'infection bactérienne - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

|                                                      | 2000      | 2001      | 2002      | 2003      |
|------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Suspensions ITCB                                     | 40        | 22        | 16        | 35        |
| % total IT                                           | 0,7%      | 0,4%      | 0,3%      | 0,6%      |
| <b>Culture positive</b>                              | <b>20</b> | <b>10</b> | <b>14</b> | <b>16</b> |
| % total IT                                           | 0,3%      | 0,2%      | 0,2%      | 0,3%      |
| Culture négative                                     | 19        | 10        | 1         | 19        |
| % total IT                                           | 0,3%      | 0,2%      | 0,0%      | 0,3%      |
| Culture non réalisée                                 | 1         | 1         | 1         | 0         |
| % total IT                                           | 0,0%      | 0,0%      | 0,0%      | 0,0%      |
| Non renseigné                                        | 0         | 1         | 0         | 0         |
| % total IT                                           | 0,0%      | 0,0%      | 0,0%      | 0,0%      |
| Rappel: IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée | 5752      | 5853      | 5545      | 5636      |

**GRAVITE :** Au cours des 4 dernières années, les contaminations bactériennes avec culture positive ont donné lieu à 8 décès (imputabilités 2 à 4, enquête terminée). Deux causes majeures peuvent être avancées : des facteurs de risque non dépistés chez le donneur (fièvre, contexte infectieux particulier, ou bactériémie asymptomatique transitoire) et la contamination liée au matériel et aux méthodes de prélèvement (désinfection cutanée).

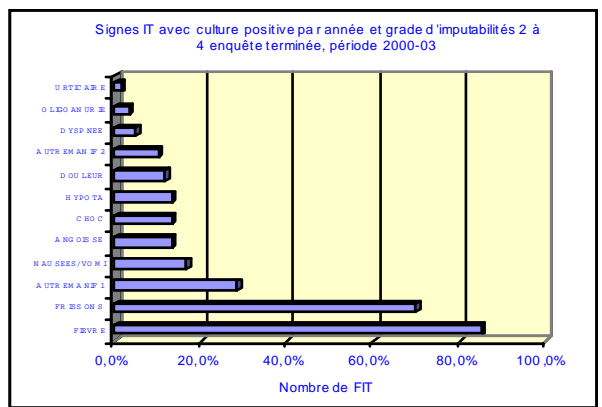
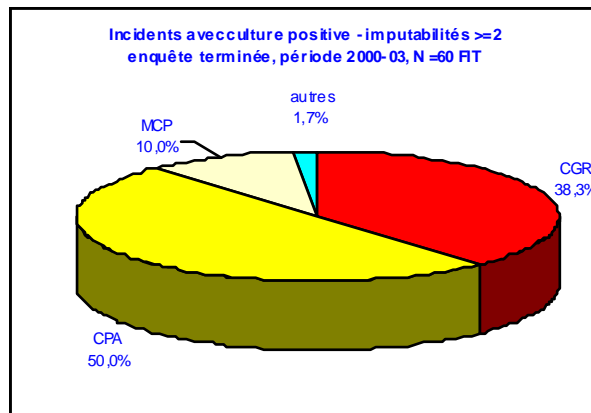
Comme le montre l'histogramme, il existe un nombre important d'IT de gravité 1, pour lesquels une culture du PSL est positive (65 % sur la période 2000 et 2003). Ceci peut constituer une justification de la déclaration et de l'investigation des incidents transfusionnels peu graves.

|         | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2000-03<br>% |
|---------|------|------|------|------|--------------|
| Grade 0 |      |      |      |      |              |
| Grade 1 | 12   | 7    | 10   | 10   | 65,0%        |
| Grade 2 | 1    |      |      |      | 1,7%         |
| Grade 3 | 4    | 2    | 3    | 3    | 20,0%        |
| Grade 4 | 3    | 1    | 1    | 3    | 13,3%        |
| Total   | 20   | 10   | 14   | 16   | 100,0%       |



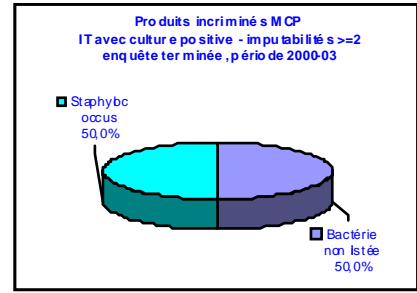
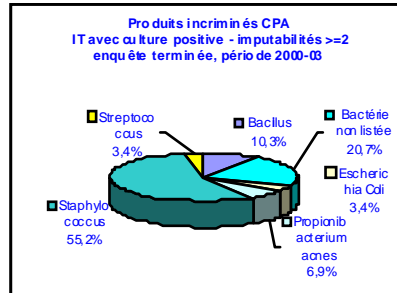
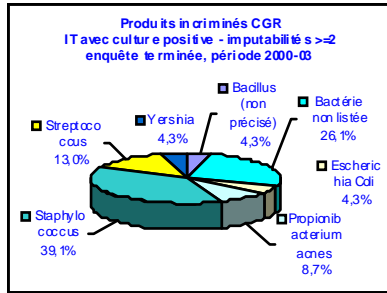
**PRODUITS INCRIMINES :** Sur les 4 années considérées, un seul incident d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée a été rapporté avec utilisation de produits sanguins autologues (2000).

**SIGNES CLINIQUES :** La multiplication des bactéries entraîne dans la plupart des cas des fièvres et/ou frissons, mais aussi des nausées, angoisse et parfois des chocs septiques ou chocs endotoxiques chez le patient transfusé.



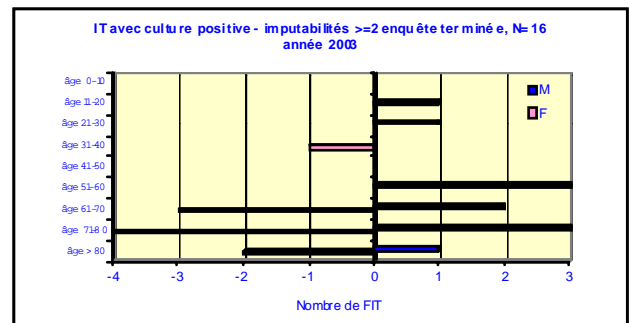
| Germes                  | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | Total | %     |
|-------------------------|------|------|------|------|-------|-------|
| Staphylococcus          | 8    | 4    | 9    | 9    | 30    | 50,0% |
| Bactérie non listée     | 6    | 2    | 3    | 4    | 15    | 25,0% |
| Bacillus                | 2    | 1    |      | 1    | 4     | 6,7%  |
| Propionibacterium acnes | 2    | 1    | 1    |      | 4     | 6,7%  |
| Streptococcus           | 2    | 1    |      | 1    | 4     | 6,7%  |
| Escherichia Coli        |      | 1    | 1    |      | 2     | 3,3%  |
| Yersinia                |      |      |      | 1    | 1     | 1,7%  |
|                         | 20   | 10   | 14   | 16   | 60    | 100   |

**GERMES :** L'analyse des germes identifiés retrouve majoritairement, et de façon similaire sur les trois types de produits, la famille des staphylocoques. Cette répartition n'a pas significativement varié au cours de la période étudiée.



### 3.2.3.2.3.6.2. IT avec culture positive en 2003

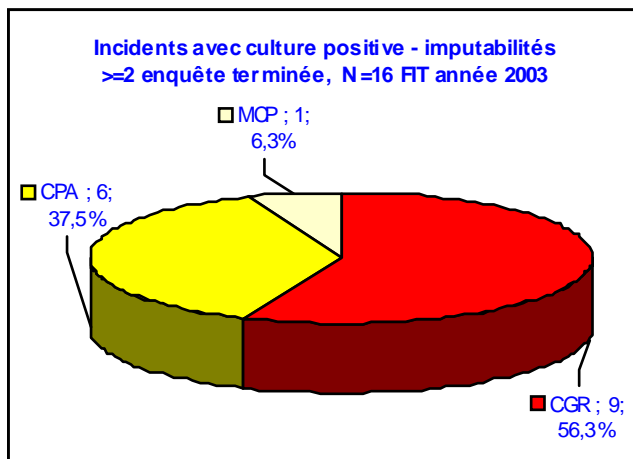
- **2003 : Nombre de suspicions d'infection bactérienne avec culture positive**
- N= 16, dont 3 décès
- Risque de = 1 pour 161.700 PSL
- Ratio F/H = 0.8
- Dans presque 70 % des cas, le patient a plus de 60 ans



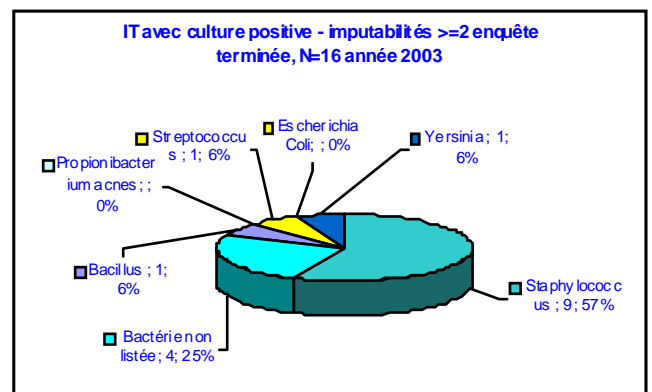
Nombre d'IT avec culture positive - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

|                | Grade 1   | Grade 3  | Grade 4  | Total     | %             |
|----------------|-----------|----------|----------|-----------|---------------|
| Imputabilité 2 | 7         | 1        |          | 8         | 50,0%         |
| Imputabilité 3 |           | 2        | 2        | 4         | 25,0%         |
| Imputabilité 4 | 3         |          | 1        | 4         | 25,0%         |
| <b>Total</b>   | <b>10</b> | <b>3</b> | <b>3</b> | <b>16</b> | <b>100,0%</b> |
| %              | 62,5%     | 18,8%    | 18,8%    | 100,0%    |               |

**Produits incriminés :** les CGR représentent 56.3 % de la répartition totale (soit 1 risque pour 223 800 CGR en 2003); mais comme les années passées, les concentrés de plaquettes (CPA ou MCP), apparaissent aussi comme des facteurs de risque important (environ 1 pour 29 900 CPA, 1 pour 25 200 MCP).



**Germe :** les germes les plus fréquemment rencontrés sont des staphylocoques, soit 9 cas sur 16 (56.3%), l'enquête étiologique ayant abouti à une imputabilité forte (8 cas d'imputabilité 3 ou 4).



### 3.2.3.2.3.7. Etiologie "inconnue"

**Définition : IT déclaré avec étiologie "inconnue" sur la fiche d'incident transfusionnel**

Cet item ne concerne que les incidents immédiats (cf. guide de remplissage de la FIT):

*Au stade de FIT initiale* : il s'agit des incidents pour lesquels plusieurs catégories diagnostiques restent suspectées, ou au contraire, aucune de ces catégories ne peut être retenue.

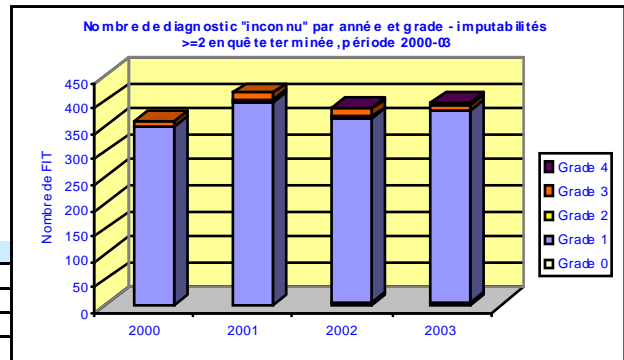
*Au stade de FIT définitive* : 2 situations peuvent se présenter : soit il s'agit d'un Incident pour lequel tous les bilans qui ont été faits sont revenus négatifs ; soit il s'agit d'un incident insuffisamment renseigné, les bilans faits ne permettant pas de conclure.

#### 3.2.3.2.3.7.1. Inconnus période 2000-2003

**Etiologie inconnue** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2003)  
 Moyenne : 390.8 par an, IC95% [355.2; 426.3]  
 Risque de  $\approx 1$  pour 6.450 PSL, IC95% [5732.5; 7167.5]

En moyenne sur les 4 années, 94.9 % des incidents de diagnostic « inconnu » sont de grade 1, 3.2 % de grade 3, les autres grades représentant chacun 0.6 %.

| Diagnostique " inconnu" - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|
| Grade 0                                                           | 1    |      | 4    | 5    |
| Grade 1                                                           | 349  | 397  | 361  | 377  |
| Grade 2                                                           | 2    | 4    | 4    |      |
| Grade 3                                                           | 10   | 15   | 15   | 10   |
| Grade 4                                                           |      |      | 5    | 4    |
| Total                                                             | 362  | 416  | 389  | 396  |

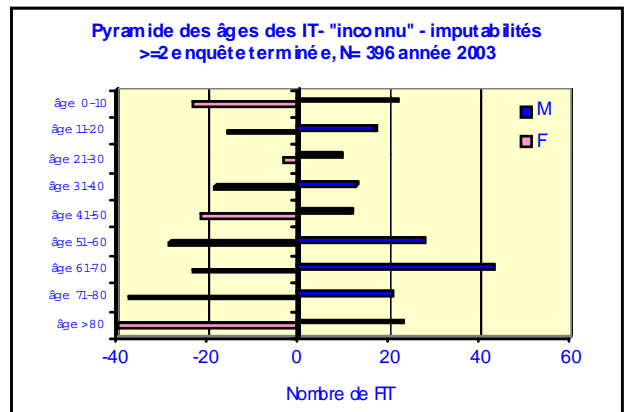


70.2 % sont cependant d'imputabilité 2 (275 IT par an sur un total de 1563), 24.1 % d'imputabilité 3 (94 IT) et 5.6 % d'imputabilité 4 (22 IT).

#### 3.2.3.2.3.7.2. Inconnus en 2003

##### 2003 : Nombre d'IT de diagnostique "inconnu"

- N=396, dont 4 décès
- Risque de = 1 pour 6.500 PSL
- Ratio F/H = 1.1
- La dispersion par sexe et âge est plus diffuse que pour les autres diagnostics; dans 47 % des cas, le patient a plus de 60 ans.



**Gravité et imputabilité - enquête terminée et d'imputabilité >=2**

|                | Grade 0  | Grade 1    | Grade 2  | Grade 3   | Grade 4  | Total      | %     |
|----------------|----------|------------|----------|-----------|----------|------------|-------|
| Imputabilité 2 | 0        | 287        |          | 7         | 4        | <b>298</b> | 75,3% |
| Imputabilité 3 | 0        | 76         |          | 3         | 0        | <b>79</b>  | 19,9% |
| Imputabilité 4 | 5        | 14         |          | 0         | 0        | <b>19</b>  | 4,8%  |
| <b>Total</b>   | <b>5</b> | <b>377</b> | <b>0</b> | <b>10</b> | <b>4</b> | <b>396</b> | 100%  |
| %              | 1,3%     | 95,2%      | 0,0%     | 2,5%      | 1,0%     |            | 100%  |

**Produits incriminés - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

|              | Grade 0  | Grade 1    | Grade 2  | Grade 3   | Grade 4  | Total      | %     |
|--------------|----------|------------|----------|-----------|----------|------------|-------|
| CGR          | 4        | 213        |          | 5         | 4        | 226        | 57,1% |
| CPA          | 1        | 146        |          | 3         |          | 150        | 37,9% |
| MCP          |          | 10         |          |           |          | 10         | 2,5%  |
| Autre        |          | 2          |          |           |          | 2          | 0,5%  |
| Plasma       |          | 6          |          | 2         |          | 8          | 2,0%  |
| <b>Total</b> | <b>5</b> | <b>377</b> | <b>0</b> | <b>10</b> | <b>4</b> | <b>396</b> | 100%  |
| %            | 1,3%     | 95,2%      | 0,0%     | 2,5%      | 1,0%     |            | 100%  |

**Gravité:** Il convient de signaler l'apparition dans cette catégorie de diagnostics des IT de grade 0 (1.3 % de l'ensemble).

**Mode de distribution:** 91.5 % des incidents concernent des produits distribués par les ETS et 8.8 par les ES.

**Mode de distribution - IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

| Caractéristiques des dépôts:      | Attribution nominative : oui | Attribution nominative : non |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| médicalisé : oui    urgence : oui | 0                            | 1                            |
| médicalisé : oui    urgence : non | 3                            | 29                           |
| médicalisé : non    urgence : non | 361                          | 2                            |

4 décès d'étiologie inconnue sont survenus en 2003. En 2 ans, la fréquence de cette catégorie diagnostique s'est approchée de celle des surcharges volémiques. Le suivi épidémiologique de ces incidents fait l'objet d'une surveillance systématique à l'unité d'hémovigilance, en dépit des difficultés de documentation. Une réflexion semble nécessaire pour mieux analyser ces incidents et procéder à des investigations, afin notamment de pouvoir effectuer des regroupements sur des critères symptomatiques, pathologique, géographique etc.

### 3.2.3.2.3.8. Sérologies post-transfusionnelles positives

**Définition** : les IT de sérologie positive sont présentés par année de transfusion. Celle-ci est déduite de 2 items de la FIT: l'année de survenue (= année de découverte de la sérologie positive) et le délai de l'épisode transfusionnel, quand celui-ci est renseigné.

Le risque sérologique post-transfusionnel existe avec différents virus, dont hépatites B et C, HIV, CMV (cytomégavirus).

La diminution continue de ces risques est en grande partie due à l'évolution des techniques de qualification biologique des dons, avec des limites de détection de plus en plus faibles. Le dépistage génomique viral pour le VIH et le VHC a été mis en place depuis le 31 juillet 2001.

#### • D'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

Comme le montre le tableau ci-contre, les produits sanguins labiles, tels les globules rouges, les plaquettes et le plasma, présentent un risque de transmission de maladies virales extrêmement faible.

Sérologies - imputabilités 2 à 4 et enquête terminée  
par année de transfusion

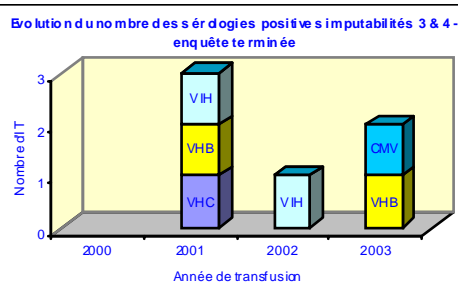
|     | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|-----|------|------|------|------|
| VHC | 5    | 7    | 4    |      |
| VHB |      | 2    | 2    | 2    |
| VIH |      | 1    | 1    |      |
| CMV | 3    | 2    | 1    | 4    |

En 2003, 6 incidents transfusionnels ont été signalés relatifs à des sérologies positives post-transfusionnelles et d'imputabilités 2 à 4 - enquête terminée. Pour mémoire et après investigations, 95 sérologies positives post-transfusionnelles signalées pour une transfusion réalisée en 2003 ont abouti à une imputabilité nulle (contre 84 en 2002) et seulement 4 d'imputabilité douteuse - imputabilité 1 (1 en 2002). L'exclusion de la responsabilité de la transfusion est obtenue par le re-contrôle négatif de tous les donneurs (soit lors d'une re-convocation par l'ETS ou lors d'un don ultérieur).

Pour mieux évaluer le recul des risques viraux par transfusion, on présentera ci-après les données d'imputabilités fortes (imputabilités 3 et 4), en excluant l'imputabilité possible (imputabilité 2).

#### • D'imputabilités 3 et 4 et enquête terminée

On a enregistré, en 2003, 1 cas de transmission prouvée de VHB (séroconversion du donneur) et 1 cas de CMV vraisemblable (patient polytransfusé en concentrés de granuloux).



Evaluation du taux moyen d'IT par nombre de PSL pour le VHB, VHC et VIH  
imputabilités 3 et 4, enquête terminée, 2000-2003

|                                     | VHB                                    | VHC                                    | VIH                                     |
|-------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Fréquence de 1 IT par nombre de PSL | $1/3.78 \times 10^6$                   | $1/5.84 \times 10^6$                   | $1/1.07 \times 10^6$                    |
| IC 95.0 %                           | $[1.52 \times 10^6; 6.03 \times 10^6]$ | $[1.56 \times 10^6; 1.01 \times 10^7]$ | $[-1.28 \times 10^7; 3.41 \times 10^7]$ |
| Ecart-type                          | $1.42 \times 10^6$                     | $2.69 \times 10^6$                     | $1.47 \times 10^6$                      |
| Asymétrie standardisée*             | 0.004                                  | -0.47                                  | 1.60                                    |
| Aplatissement standardisé*          | -2.43                                  | -0.76                                  | 1.57                                    |

\* Les valeurs de ces statistiques en dehors de la plage de -2 à +2 indiquent un écart significatif à la normalité.

Les risques de transmission virale par transfusion ont donc considérablement diminué même avant la mise en place du diagnostic génomique viral, mais celui-ci l'a encore réduit. Les évaluations publiées par l'InVS sur la base des données épidémiologiques sur les donateurs de sang pour 2001/2003 (prenant en compte le dépistage génomique viral) indiquent un risque résiduel de 1/10.000.000 dons pour le VHC (IC 0-1/1.330.000), de 1/640.000 dons pour le VHB (IC à 95 % 1 /2.200.000 – 1/200.000), de 1/3.150.000 dons pour le VIH (IC 0-1/875.000) et proche de zéro pour l'HTLV.



### 3.2.3.2.3.9. Dysfonctionnements isolés, présumés et non-concordance de PSL

#### 3.2.3.2.3.9.1. Définition

**Définition** : les critères de dysfonctionnements sont ceux déclarés dans la FIT, soit au niveau de l'item : 1) dysfonctionnements présumés (dysfonctionnements survenus dans les ETS ou les ES ou les deux à la fois), ou 2) « non-concordance » entre les PSL distribués et transfusés (items de la fiche d'incident transfusionnel), ou 3) dysfonctionnement isolé ou grade 0.

Plus précisément, les critères 1) et 2) mentionnés ci-dessus concernent les dysfonctionnements de grades 1 à 4 :

- Le critère 1) ou « DYSFONCTIONNEMENTS PRÉSUMÉS », est défini comme étant un écart par rapport à des normes de Bonnes Pratiques ou de Procédures établies. L'item complémentaire « lieu de dysfonctionnement » permet de préciser la localisation du dysfonctionnement.
- Le critère 2) : renseigne sur la concordance « Identités/groupes du patient et PSL distribué / transfusé », c'est-à-dire si celle-ci existe ou non. Elle traduit la conduite à tenir en matière de vérification d'identité et de contrôles de concordance, conformément à la circulaire DGS/DHOS/Afssaps N° 03/582 du 15/12/03 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel.
- Alors que le critère 3) est relatif aux dysfonctionnements de grades « 0 », suite à des transfusions inappropriées de PSL compatibles ou non, mais sans manifestation clinique ou biologique au moment de la déclaration de l'incident. Exemple : transfusion non volontaire d'un PSL RH1 positif à un patient RH1 négatif, sans signes cliniques ou biologiques.

Les dysfonctionnements de critères 1) et 3) ont pour causes plus fréquemment des erreurs de receveur, alors que les dysfonctionnements de critères 2) sont plutôt des erreurs par inadéquation du produit transfusé (par exemple un plasma O à un receveur A).

L'analyse suivante sera effectuée indépendamment des effets et des étiologies des incidents.

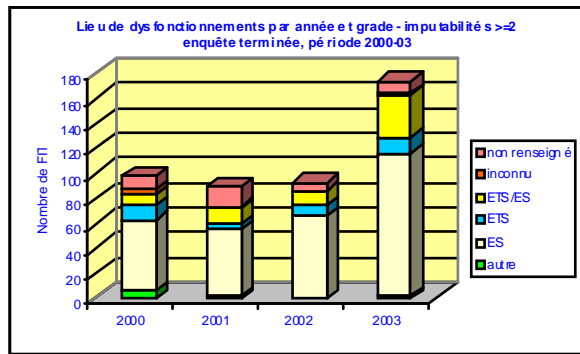
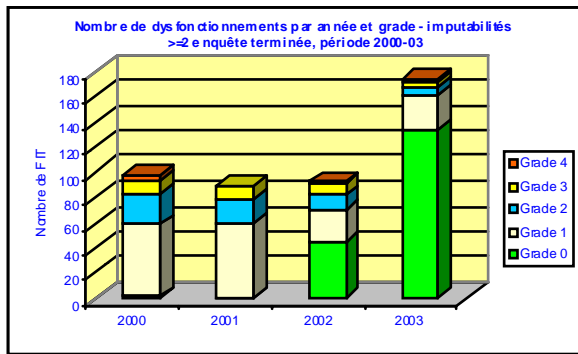
#### 3.2.3.2.3.9.2. Période 2000-2003 (critères 1 à 3)

**Dysfonctionnements** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2003)  
Moyenne : 113.5 par an, IC95% [49.1; 177.9]  
Risque de ≈ 1 pour 23.700 PSL, IC95% [13.980; 33.470]

La forte augmentation des dysfonctionnements en 2003 est due aux déclarations des incidents de grade 0, car pour tous les autres grades on assiste à une baisse tendancielle moyenne de 24 % par an. Mis en place en octobre 2002, la déclaration des grades 0 a porté en fin d'année sur 45 IT, ce nombre s'est élevé à 135 en 2003.

|         | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | Total | % 2003 |            | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | Total | %      |
|---------|------|------|------|------|-------|--------|------------|------|------|------|------|-------|--------|
| Grade 0 | 2*   | 1*   | 45   | 135  | 183   | 77,6%  | Homobgues  | 97   | 81   | 90   | 171  | 439   | 96,7%  |
| Grade 1 | 57   | 59   | 25   | 26   | 167   | 14,9%  | Autologues | 1    | 7    | 3    | 3    | 14    | 3,1%   |
| Grade 2 | 24   | 19   | 12   | 7    | 62    | 4,0%   | Mixtes     |      | 1    |      |      | 1     | 0,2%   |
| Grade 3 | 11   | 10   | 10   | 4    | 35    | 2,3%   | Total      | 98   | 89   | 93   | 174  | 454   | 100,0% |
| Grade 4 | 4    |      | 1    | 2    | 7     | 1,1%   |            |      |      |      |      |       |        |
| Total   | 98   | 89   | 93   | 174  | 454   | 100,0% |            |      |      |      |      |       |        |

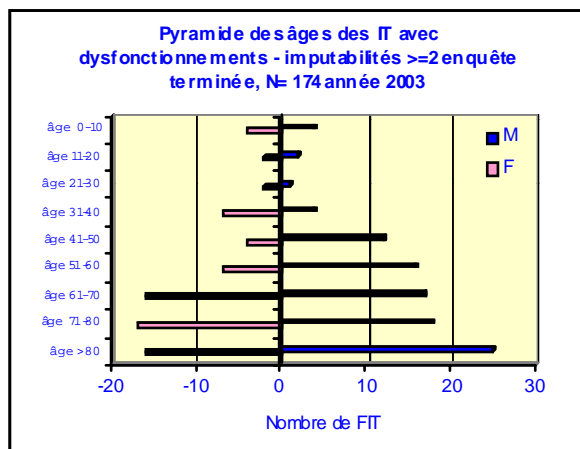
\*déclaration rétroactive des IT de grade 0



### 3.2.3.2.3.9.3. Dysfonctionnements en 2003

#### 2003 : Nombre d'IT de type dysfonctionnements

- N=174, dont 135 de grade 0
- Risque de = 1 pour 14.600 PSL
- Ratio F/H = 0.8
- Dans 62.6 % des cas, le patient a plus de 60 ans



**Gravité :** comme vu précédemment, une nette modification de la répartition par grade de ces incidents est apparue en 2003 (en réalité dès 2002), avec l'apparition des grades 0 (77.6 % de l'ensemble).

| Gravité et imputabilité - enquête terminée et d'imputabilités 2 à 4 |                |         |         |          |         |        |       | Produits incriminés - enquête terminée et d'imput. 2 à 4 |         |         |         |         |         |       |       |
|---------------------------------------------------------------------|----------------|---------|---------|----------|---------|--------|-------|----------------------------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|
| Imputabilité                                                        | Grad e 0       | Grade 1 | Grade 2 | Grad e 3 | Grade 4 | Total  | %     | CGR                                                      | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total | %     |
|                                                                     | Imputabilité 2 | 0       | 6       | 0        | 0       | 0      | 6     |                                                          | 3,4%    | 99      | 19      | 7       | 3       | 2     | 130   |
| Imputabilité 3                                                      | 1              | 9       | 1       | 2        | 1       | 14     | 8,0%  | CPA                                                      | 23      | 7       | 0       | 1       | 0       | 31    | 17,8% |
| Imputabilité 4                                                      | 134            | 11      | 6       | 2        | 1       | 154    | 88,5% | MCP                                                      | 3       | 0       | 0       | 0       | 0       | 3     | 1,7%  |
| Total                                                               | 135            | 26      | 7       | 4        | 2       | 174    | 100%  | Plasma                                                   | 10      | 0       | 0       | 0       | 0       | 10    | 5,7%  |
| %                                                                   | 77,6%          | 14,9%   | 4,0%    | 2,3%     | 1,1%    | 100,0% |       | Total                                                    | 135     | 26      | 7       | 4       | 2       | 174   | 100%  |
|                                                                     |                |         |         |          |         |        |       | %                                                        | 77,6%   | 14,9%   | 4,0%    | 2,3%    | 1,1%    | 100%  |       |

**Lieu de dysfonctionnements et mode de distribution:** 65.5 % (114/174) des dysfonctionnements sont la conséquence d'un ou plusieurs dysfonctionnements survenus exclusivement au niveau de l'établissement de santé.

| Caractéristiques des dépôts:   | Mode de distribution - IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée |     |        |              |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----|--------|--------------|
|                                | Lieu de dysfonctionnement                                           |     |        |              |
|                                | ES                                                                  | EST | ETS/ES | Autres et NR |
| médicalisé : oui urgence : oui | 9                                                                   | 0   | 1      | 2            |
| médicalisé : oui urgence : non | 31                                                                  | 0   | 2      | 2            |
| médicalisé : non urgence : non | 74                                                                  | 13  | 31     | 9            |
| Total                          | 114                                                                 | 13  | 34     | 13           |

19.5 % (34/174) mettent en cause à la fois l'établissement de transfusion sanguine ETS et l'établissement de santé, 7.5 % (13/174) ne mettent en cause que l'ETS et 7.5 % sont la conséquence de dysfonctionnements n'ayant eu lieu ni à l'ES ni à l'ETS (dysfonctionnements au niveau du laboratoire d'analyses biologiques, du transport...) ou ne sont pas renseignés.

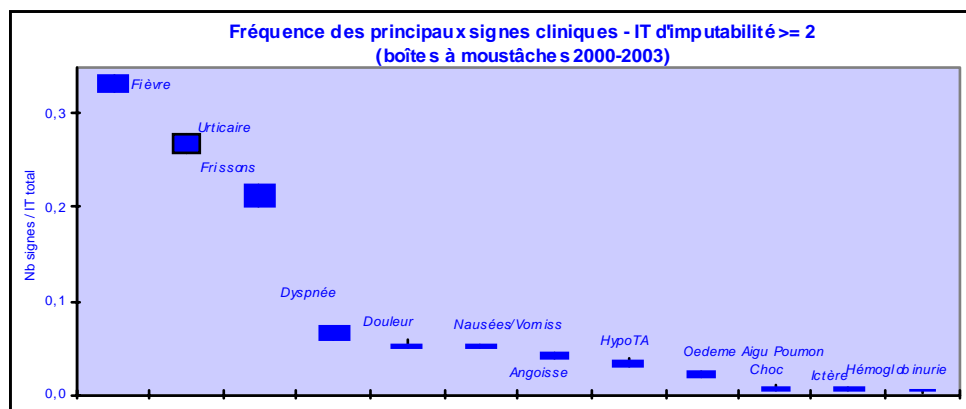
Bien que par définition, les IT de grades 0 représentent des dysfonctionnements qui n'ont pas entraîné de dommages chez les patients, ils n'en demeurent pas moins des incidents potentiellement graves. Une première analyse, rendue possible grâce aux documents d'accompagnement (grille ou rapport d'analyse, arbre de causes...), a permis de mettre en évidence en moyenne plus de 2 points de dysfonctionnement par incident. Dans tous les cas, des mesures correctives ont été adoptées, suivies d'un renforcement de la formation, d'actualisation ou d'évolution des procédures... Il est à rappeler que l'objectif de la déclaration des incidents transfusionnels de grade 0, comme d'ailleurs celui des autres grades, est de permettre d'identifier les failles ou les erreurs apparues au cours de la chaîne transfusionnelle, afin de pouvoir en tirer des leçons, de mettre en évidence les améliorations possibles, et non pas de rechercher les responsabilités d'erreurs imputables à une ou plusieurs personnes. Cela correspond à l'optique anglo-saxonne du "no blame culture".

### 3.2.3.2.4. Principaux signes cliniques associés aux orientations diagnostiques

Ce chapitre est consacré à la relation entre la survenue d'un type d'incident et son tableau clinique. Il se décompose en deux parties: l'analyse descriptive par les fréquences puis l'analyse multivariée. L'analyse multivariée consiste à estimer les odds ratios, mesurant la force des associations diagnostic/signes cliniques associés.

#### 3.2.3.2.4.1. Fréquence et évolution des signes cliniques

Comme le montre le graphique ci-dessous, les symptomatologies les plus fréquentes restent: la fièvre, l'urticaire, les frissons (ou syndrome frissons-hyperthermie), la dyspnée, la douleur, la nausée / vomissement, l'angoisse, l'hypotension ...



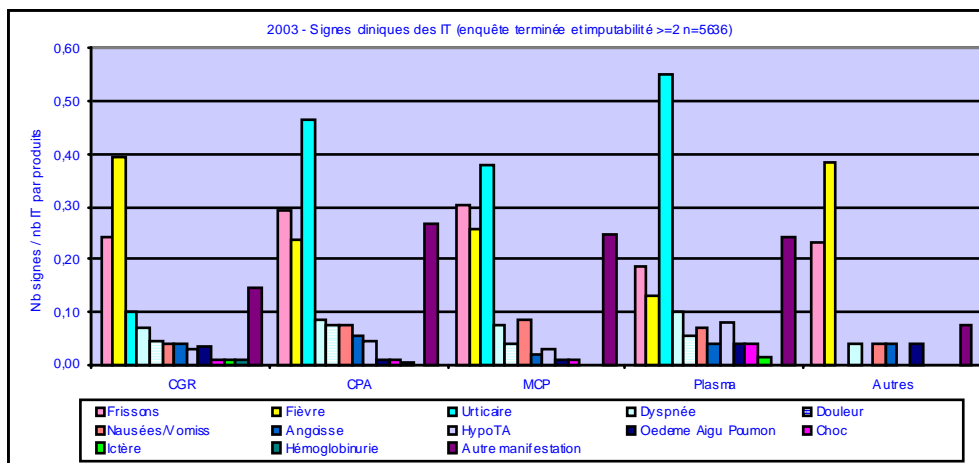
Si les signes fièvre, urticaire et frissons sont les signes les plus fréquents, ils sont aussi les plus variables en pourcentage au cours du temps (voir écartement des rectangles ci-dessus). En revanche, les chocs - plus rares - sont relativement stables avec un pourcentage de l'ordre de 1% ou inférieur à 1%.

#### 3.2.3.2.4.2. Relation entre produits incriminés et signes cliniques en 2003

L'étude des signes cliniques permet également de retrouver une relation avec le type de produit utilisé. Ainsi la fièvre (barre en jaune) est observée dans près de 39 % des incidents après transfusion de CGR, les frissons dans 25 % (29 et 30 % après transfusion de CPA et MCP, barre en rose). A l'inverse, les signes frissons et fièvre sont peu présents après transfusion de plasma.

55 % des incidents après transfusion de plasma thérapeutique, 47 % des incidents après transfusion de CPA et 38 % des incidents après transfusion de MPC comportent le signe clinique urticaire (barre en bleu).

A signaler également comme en 2002, la plus grande fréquence des signes hémodynamiques (hypotension, OAP et choc) pour les IT avec plasma sécurisé ou PVA. Ces derniers signes sont considérés comme potentiellement les plus sérieux en transfusion.

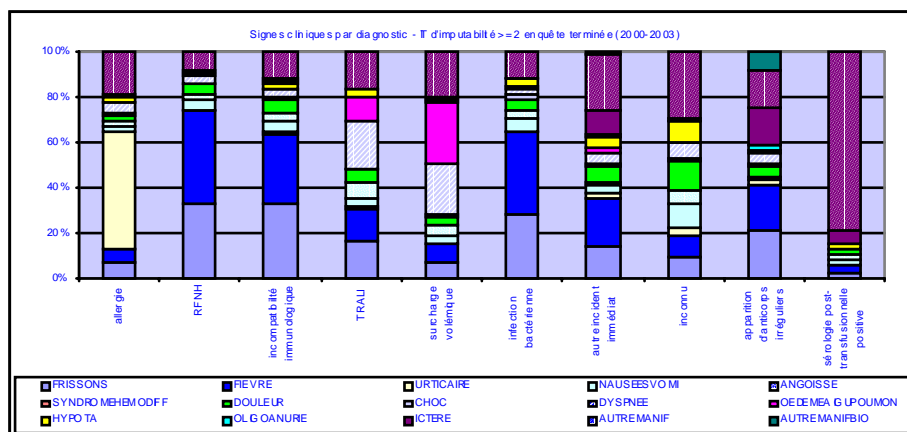


### 3.2.3.2.4.3. Relations entre diagnostics et signes cliniques 2000- 2003

Une analyse descriptive des données des 4 dernières années (2000 à 2003), permet de dégager une relation entre:

- les réactions de type "allergie" et le signe d'urticaire;
- les TRALI et les dyspnées
- les surcharges volémiques et les dyspnées et les oedèmes aigus du poumon
- les RFNH, incompatibilités immunologiques, suspicions d'ITCB et frissons et/ou fièvres mais aussi d'autres signes secondaires

En revanche, les inconnus, les autres incidents immédiats présentent de nombreux signes diffus: frissons et/ou fièvre, nausées, angoisse, dyspnée, hypotension...



Pour compléter les premières remarques que suscite ce graphe, des analyses multivariées ont été menées pour savoir si les signes cliniques ainsi énoncés sont susceptibles statistiquement d'être associés à chacun de ces diagnostics. Il est à rappeler que la base de données des FIT comprend une trentaine de signes cliniques dans le 1<sup>er</sup> répertoire des principaux signes et trente autres dans le répertoire secondaire des signes plus rares, seuls les items du 1<sup>er</sup> répertoire ont été pris dans le présent test. Les régressions logistiques ont été réalisées sur la période 2000-2003 selon la méthode descendante du rapport de vraisemblance, en ne retenant que les seuls critères statistiquement significatifs et ont permis d'obtenir les Odds ratios suivants :

- **Allergie** ; effectif d'analyse N<sub>1</sub>=5440 IT ; N<sub>0</sub>=16567 IT

| Allergie            | Odds ratio | Intervalle de confiance | à 95 % Wald |
|---------------------|------------|-------------------------|-------------|
| FRISSONS            | 0.578      | 0.490                   | 0.683       |
| FIEVRE              | 0.275      | 0.232                   | 0.326       |
| URTICAIRE           | 789.250    | 653.799                 | 952.763     |
| NAUSEES VOMISSEMENT | 0.766      | 0.589                   | 0.996       |
| DOULEUR             | 0.625      | 0.482                   | 0.811       |
| CHOC                | 2.414      | 1.132                   | 5.151       |
| DYSPNEE             | 1.664      | 1.350                   | 2.052       |
| OEDEME AIGU POUMON  | 0.054      | 0.021                   | 0.136       |
| OLIGOANURIE         | 0.175      | 0.034                   | 0.891       |
| AUTREMANIF          | 22.727     | 19.436                  | 26.586      |

Tout es les p-values sont inférieures à 0.04

L'analyse multivariée confirme l'analyse descriptive ci-dessus, en mettant en évidence la forte significativité du signe urticaire, et dans une moindre mesure les autres manifestations, le choc, et la dyspnée sont aussi des signes qui apparaissent fréquemment dans la relation.

- **RFNH** ; effectif d'analyse N<sub>1</sub>=6928 IT ; N<sub>0</sub>=15079 IT

| RFNH               | Odds ratio | Intervalle de confiance | à 95 % Wald |
|--------------------|------------|-------------------------|-------------|
| FRISSONS           | 8.933      | 8.082                   | 9.874       |
| FIEVRE             | 26.543     | 24.189                  | 29.125      |
| URTICAIRE          | 0.040      | 0.031                   | 0.052       |
| ANGOISSE           | 1.521      | 1.208                   | 1.916       |
| DYSPNEE            | 0.521      | 0.427                   | 0.637       |
| OEDEME AIGU POUMON | 0.057      | 0.034                   | 0.095       |
| OLIGOANURIE        | 0.179      | 0.059                   | 0.542       |
| ICTERE             | 0.071      | 0.032                   | 0.156       |
| AUTREMANIF         | 0.674      | 0.597                   | 0.762       |

Tout es les p-values sont inférieures à 0.002

Par définition, les IT avec RFNH sont des incidents non hémolytiques pour lesquels on a observé chez le patient de la fièvre et des frissons. Aussi est-il normal d'obtenir pour ces signes, en dehors de tout autre signe, des OR significatifs.

- **TRALI** ; effectif d'analyse N<sub>1</sub>=23 IT ; N<sub>0</sub>=21984 IT

| TRALI              | Odds ratio | Intervalle de confiance | à 95 % Wald |
|--------------------|------------|-------------------------|-------------|
| FRISSONS           | 3.939      | 1.638                   | 9.469       |
| DYSPNEE            | 16.623     | 5.645                   | 48.948      |
| OEDEME AIGU POUMON | 12.614     | 4.967                   | 32.038      |
| AUTREMANIF         | 4.771      | 1.945                   | 11.703      |

Tout es les p-values sont inférieures à 0.002

L'analyse multivariée a retenu les 4 signes suivants: frissons, dyspnée, oedème aigu du poumon, et autres manifestations, comme les plus significatifs du TRALI.

- **Surcharge volémique** ; effectif d'analyse N<sub>1</sub>= 709 IT ; N<sub>0</sub>= 21298 IT

| Surcharge volémique | Odds ratio | Intervalle de confiance | à 95 % Wald |
|---------------------|------------|-------------------------|-------------|
| FRISSONS            | 0.274      | 0.213                   | 0.352       |
| FIEVRE              | 0.350      | 0.280                   | 0.437       |
| URTICAIRE           | 0.006      | 0.002                   | 0.026       |
| NAUSEES VOMISSEMENT | 0.563      | 0.381                   | 0.834       |
| DYSPNEE             | 21.879     | 18.097                  | 26.451      |
| AUTREMANIF          | 1.940      | 1.616                   | 2.329       |

Tout es les p-values sont inférieures à 0.004

Les dyspnées et les autres manifestations cliniques apparaissent comme les signes les plus évocateurs des surcharges volémiques.

- **Suspensions d'infection bactérienne** ; effectif d'analyse  $N_1= 104$  IT;  $N_0= 21903$  IT

| Suspensions d'infection bactérienne | Odds ratio | Intervalle de confiance | à 95 % Wald |
|-------------------------------------|------------|-------------------------|-------------|
| FRISSONS                            | 2.135      | 1.370                   | 3.329       |
| FIEVRE                              | 8.220      | 4.421                   | 15.282      |
| URTICAIRE                           | 0.241      | 0.058                   | 0.997       |
| NAUSEES VOMISSEMENT                 | 1.921      | 1.078                   | 3.424       |
| CHOC                                | 5.805      | 1.743                   | 19.334      |

Tous les p-values sont inférieures à 0.04

L'analyse multivariée confirme que les 4 signes de fièvre, choc, frissons et nausées sont habituels des infections bactériennes, car les OR sont voisins ou supérieurs à 2.

- **Inconnus** ; effectif d'analyse  $N_1= 1373$  IT;  $N_0= 20634$  IT

| Inconnus            | Odds ratio | Intervalle de confiance | à 95 % Wald |
|---------------------|------------|-------------------------|-------------|
| FRISSONS            | 0.273      | 0.226                   | 0.330       |
| FIEVRE              | 0.354      | 0.301                   | 0.418       |
| URTICAIRE           | 0.170      | 0.136                   | 0.213       |
| NAUSEES VOMISSEMENT | 3.478      | 2.855                   | 4.236       |
| ANGOISSE            | 1.401      | 1.086                   | 1.809       |
| DOULEUR             | 4.815      | 4.027                   | 5.758       |
| CHOC                | 2.767      | 1.459                   | 5.248       |
| OEDEME AIGU POU MON | 0.308      | 0.185                   | 0.513       |
| ICTERE              | 4.272      | 2.717                   | 6.718       |
| AUTREMANIF          | 3.330      | 2.942                   | 3.769       |

Tout es les p-values sont inférieures à 0.009

Contrairement aux autres diagnostics, le diagnostic de type inconnu présente une myriade de signes cliniques. L'analyse multivariée en a retenu 10. Parmi ceux-ci, les douleurs, l'ictère, les nausées, les autres manifestations, les nausées et l'angoisse sont apparus comme statistiquement les plus significatifs.

- **RAI** ; effectif d'analyse  $N_1= 5371$  IT;  $N_0= 15263$  IT

| RAI                 | Odds ratio | Intervalle de confiance | à 95 % Wald |
|---------------------|------------|-------------------------|-------------|
| FRISSONS            | 0.003      | 0.002                   | 0.005       |
| FIEVRE              | 0.001      | <0.001                  | 0.002       |
| URTICAIRE           | <0.001     | <0.001                  | <0.001      |
| NAUSEES VOMISSEMENT | 0.024      | 0.003                   | 0.189       |
| DOULEUR             | 0.021      | 0.005                   | 0.090       |
| CHOC                | 0.038      | 0.005                   | 0.313       |
| DYSPNEE             | 0.003      | <0.001                  | 0.013       |
| OLIGOANURIE         | 0.056      | 0.006                   | 0.489       |
| ICTERE              | 0.059      | 0.027                   | 0.130       |
| AUTREMANIF          | 0.003      | 0.001                   | 0.006       |

Tout es les p-values sont inférieures à 0.009

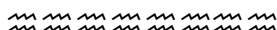
Comme décrits dans la littérature médicale, les RAI présentent en général des tableaux cliniques indigents. Il est donc naturel que la régression multivariée ne décèle aucune relation statistiquement fiable.

- **Autres diagnostics**

De même que pour les RAI, la régression logistique n'a pu retenir de relation satisfaisante entre les incidents retardés et leurs signes cliniques.

En définitive, il apparaît que dans la plupart des cas les relations incidents retardés/signes cliniques ne sont pas significatives. Rappelons que le classement des incidents dans cette catégorie dépend soit de la "date de survenue" soit de la "date de découverte" par un clinicien. Ce sont majoritairement des séroconversions, des immunisations ou tout autre incident ne se traduisant que par des symptômes biologiques. Les dates de découverte sont souvent distantes de la transfusion, et pour cette raison ces diagnostics sont parfois incomplètement renseignés et non exhaustifs. Il en est de même pour les signes cliniques tardifs, tels "l'ictère" qui sont souvent difficiles à appréhender.

Ainsi pour chaque orientation diagnostique, on a pu soit présenter les symptomatologies les plus fréquemment observées, soit conclure à la non-significativité de certains tableaux cliniques associés. En effet, il est nécessaire de pouvoir éliminer les associations indirectes ou qui ne résulteraient que d'un biais qualitatif ou quantitatif, afin de ne conserver que les relations les plus significatives. Cette analyse devra cependant être poursuivie et complétée par une étude prospective.





#### 4. Informations post-dons IPD (Incidents "donneurs")

Si la surveillance des receveurs de PSL est codifiée et opérationnelle en France, la vigilance concernant les donneurs et les produits issus du don est encore dans une phase expérimentale et les déclarations sont hétérogènes et non centralisées (à l'exception de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang qui est déjà faite par l'InVS). Pour autant, l'hémovigilance, telle qu'elle est définie par l'article L 1221-13 du CSP stipule "... l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs ...".

Deux nouveaux textes vont cependant faire évoluer le domaine de l'hémovigilance donneurs :

- La transposition de l'article 3 point I) de la directive 2002/98/CE du 27 janvier 2003 du Parlement européen et du Conseil. L'hémovigilance y est définie comme "l'ensemble des procédures de surveillance organisées relatives aux incidents et réactions indésirables graves ou imprévues survenant chez les *donneurs* ou les receveurs, ainsi qu'au suivi épidémiologique des donneurs".
- Les Bonnes Pratiques Transfusionnelles – BPT- publiées le 10 septembre 2003 renforcent la surveillance de ces incidents donneurs. Il est en effet envisagé la mise en place d'un document post-don permettant d'attirer l'attention du donneur sur la nécessité: 1°) d'informer l'EFS dans les plus brefs délais de toute remise en cause de réponses apportées aux questions posées lors de l'entretien pré-don, et de transmettre au médecin de prélèvement toute autre information qu'il juge utile et 2°) de prévenir de la survenue de symptômes évoquant une maladie. *Arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'Afssaps définissant les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine, publié au JO du 30 septembre 2003, p16665.*

Depuis avril 2002, l'Afssaps a mis en place un système de déclaration des informations post-don (fiche d'IPD), de manière informelle, volontaire et expérimentale. Il s'agit d'incidents et réactions indésirables graves ou imprévus survenant chez les donneurs, mais aussi de toute information concernant des incidents ou réactions indésirables susceptibles d'entraîner un défaut de sécurité des produits issus du don, ces produits ayant ou non été transfusés. A titre d'exemples:

- information pouvant survenir après le don : une fièvre apparaissant un ou deux jours après le don ;
- information pouvant être antérieure au don et connue du donneur mais non signalée au moment du don: un comportement sexuel à risque ;
- information pouvant être antérieure au don et connue du donneur: le séjour cumulé de plus d'un an dans les Iles Britanniques de 1980 à 1996.

Les premières notifications d'IPD sont parvenues au second semestre de la même année.

## 4.1. Définition et recueil

### 4.1.1. Définition

L'information post-don IPD peut être définie comme tout incident ou information fournie par un donneur ou toute autre source fiable après un don susceptible de remettre en cause la sécurité des produits issus de ce don.

La fiche d'IPD a été mise en place en phase pilote en octobre 2002 et identifie notamment les éléments suivants :

- la source d'information de l'incident (donneurs, famille/entourage, médecin traitant/service hospitalier, ETS, LFB, QBD, INSERM ...)
- les types de risques (marqueurs de maladies transmissibles: ex VHC, VHB, VIH; risques infectieux bénins – angines...; autres facteurs de risque - autres virus, transfusion..., anomalies cliniques ou biologiques - néoplasie et autre...; et risque ATNC: ex MCJ - greffe de cornées...)
- les produits sanguins impliqués.

Rappelons qu'avant 2002, l'Afssaps recevait des notifications d'incidents-donneurs partielles car souvent incomplètes et sous des formes diverses. Cette fiche d'IPD est susceptible d'évoluer en 2004.

### 4.1.2. Recueil de données

Le recueil de données relatives aux incidents donneurs repose sur les déclarations volontaires. Les principaux items des fiches de déclaration des IPD sont saisis dans une base de données Excel. Après contrôle et si nécessaire vérification auprès des déclarants, leurs contenus sont exploités en l'état par l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps. Les données analysées ci-après sont par conséquent des "données brutes" et partielles.

## 4.2. Résultats

### 4.2.1. Nombre d'IPD

L'unité hémovigilance de l'Afssaps a reçu en 2003, 274 fiches d'IPD ; il en ressort un ratio de 1 IPD pour 9300 prélèvements.

| Nombre de fiches IPD |     |           |             | Origine des déclarations |                 |              |                                  |                        |       |         |
|----------------------|-----|-----------|-------------|--------------------------|-----------------|--------------|----------------------------------|------------------------|-------|---------|
|                      | IPD | dont CGR* | Plaquettes* | Plasma*                  | Donneur/famille | ETS dont QBD | Médecins/établissements de soins | Autres (LFB,...) et NR | Total |         |
| 2003                 | 274 | 204       | 79          | 211                      | 198             | 58           | 13                               | 5                      | 274   |         |
|                      |     |           |             |                          | %               | 72.3 %       | 21.2 %                           | 4.7 %                  | 1.8 % | 100.0 % |

AVERTISSEMENTS : \* une fiche IPD peut concerner plusieurs produits

Les informations recueillies sont communiquées après le don par le donneur et la famille (72.3 %), le médecin traitant, les ETS (21.2 % dont 12.4 % des services QBD), le LFB...

Les donneurs réguliers semblent déclarer plus aisément.

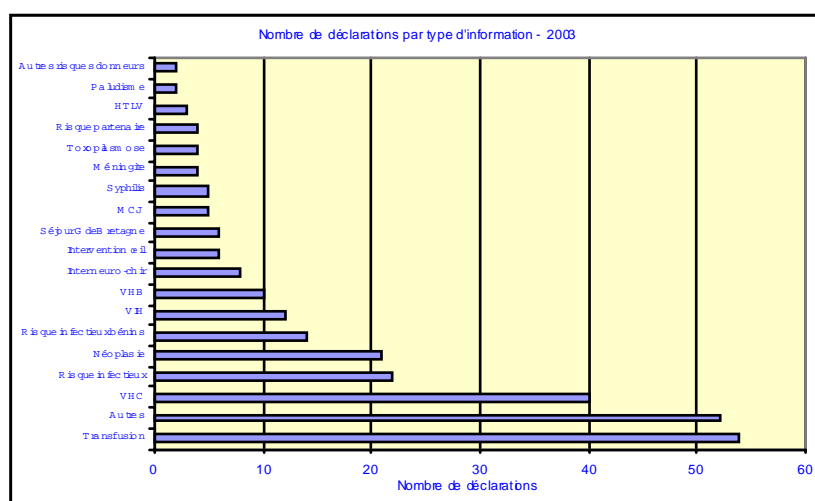
La médiane des délais de déclaration par rapport au don se situe à 45 jours.

## 4.2.2. Répartition géographique

Les premières déclarations relatives aux informations post-don sont encourageantes, mais semblent nettement "établissements dépendants". En effet, la déclaration n'étant pas obligatoire, les IPD sont sous-déclarées, certaines régions n'ayant d'ailleurs pas commencé à mettre en place de système déclaratif.

## 4.2.3. Répartition par type d'information

Ces informations concernent des marqueurs biologiques de maladies infectieuses transmissibles ou des facteurs de risque non signalés, des anomalies cliniques ou biologiques (néoplasie..), ou des critères relatifs à des M.C.J....



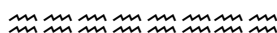
Plus précisément, les fiches les mieux renseignées sont relatives aux marqueurs biologiques de maladie transmissibles, notamment celles concernant le VHC. Elles émanent le plus souvent de la qualification biologique du don. Il est à noter que les fiches IPD, qui se sont avérées de "faux positifs" après contrôle des marqueurs, ont été exclues de cette analyse.

## 4.2.4. Etat des enquêtes

Dans 63.1 % des cas, l'enquête est terminée, et 18.2 % elle est en cours. L'état de l'enquête n'est pas renseigné dans 15.3 % des fiches.

Il est à rappeler que les informations de ce chapitre sont données à titre indicatif, car elles sont loin d'être exhaustives. A cet égard, une évaluation des CRH (Rapport d'activité des CRH de 2003) chiffre le nombre des IPD à 3876 pour 16 régions sanitaires.

Leur exploitation, même sur la base de données non exhaustives, a contribué au niveau local et régional à renforcer efficacement la sécurité transfusionnelle. L'analyse des résultats, notamment au niveau des sites de collecte, a souvent permis d'engager des actions d'amélioration de l'entretien médical, de sélection des lieux de collectes, des actions de formation du personnel médical...



## 5. Conclusion et perspectives

### 5.1. Incidents transfusionnels "receveurs"

**1-Données 2003 et évolution :** En 2003, 7619 incidents transfusionnels ont été déclarés (7609 en 2002), dont 20 décès d'imputabilités 2 à 4 (16 en 2002). Rapportés au nombre de PSL distribués, ils ont représenté une fréquence de 2.9 incidents pour 1000 PSL distribués (3.1 en 2002). Parmi les incidents d'imputabilités 2 à 4 (enquête terminée), il est à noter une diminution des incompatibilités immunologiques retardées (-153 RAI soit -11.4 %), des RFNH (-54 IT, -3.0 %), des séroconversions post-transfusionnelles (-36 IT, -44.4 %), et de 3 ABO (-12.5 %). En revanche, on a assisté à une augmentation des allergies (+168 IT soit +12.2 %), des surcharges volémiques (+41 IT soit +24.4 %), des infections bactériennes (+19 IT soit +118.8 %) et des TRALI (+9 IT soit +112.5 %).

Concernant les séroconversions, 2 cas d'imputabilité vraisemblable ou certaine ont été rapportés en 2003 (1 VHB et 1 CMV). Ces données sont du même ordre que celles des années précédentes et correspondent à un risque extrêmement faible.

En 2003, les causes majeures de mortalité transfusionnelle ont été les surcharges volémiques, les infections bactériennes et les risques immunologiques. L'analyse des causes exactes reste complexe en raison notamment de l'état clinique des patients.

Au cours des 7 dernières années, le nombre des déclarations est resté stable, en moyenne 7.700 IT par an, avec toujours une répartition géographique hétérogène. La stabilité du nombre des déclarations pourrait faire penser à une certaine inefficacité de l'hémovigilance, à un risque incompressible malgré les nombreuses mesures prises, ou même à un essoufflement du système déclaratif. Il semble cependant plus probable que, face à une légère reprise des consommations de PSL depuis 2 ans, cette situation soit plutôt le reflet d'une amélioration de la sécurité intrinsèque des PSL et de celle du fonctionnement du réseau d'hémovigilance. La relative augmentation des incidents peu graves (grades 0 ou 1) tend à favoriser cette hypothèse.

**2-** L'analyse des incidents transfusionnels graves a été à l'origine de l'actualisation et de la publication de 3 textes de recommandations en 2003: **Circulaires DGS/DHOS/Afssaps N° 581 et N°3/582** (la 1<sup>ère</sup> relative à l'acte transfusionnel dans le service de soins et la 2<sup>nde</sup> à la conduite à tenir en cas d'ITCB) et **une note du Directeur Général de l'Afssaps** (relative à la réévaluation des dispositifs de contrôle ultime au lit du malade).

**3-Perspectives :** l'analyse descriptive des déclarations a permis de dégager les champs d'analyse restant à explorer, en particulier les TRALI, les signalements de dysfonctionnements et anomalies qualitatives (fiches de grade 0), les allo-immunisations, les allergies, les surcharges volémiques, les diagnostics de type inconnu. Ces incidents de grade 0 nécessitent souvent que des mesures de prévention soient mises en place.

## 5.2. Informations post-dons IPD (Incidents "donneurs")

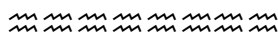
**1-Données :** En 2003, 274 fiches d'IPD ont été recueillies à l'Afssaps : ce nombre sous-estime tout ce qui pourrait être déclaré dans ce cadre, si cela était rendu obligatoire. En effet, le système de déclaration de ces incidents se fait sur la base du volontariat et sans cadre réglementaire défini.

Les premières informations recueillies concernent surtout des marqueurs biologiques de maladies infectieuses transmissibles, des facteurs de risque non signalés, des anomalies cliniques ou biologiques, ou des critères relatifs à des MCJ. Elles ont parfois été révélatrices d'incidents graves, de situations inhabituelles ou anormales: sélection clinique déficiente, respect insuffisant des bonnes pratiques de prélèvement par le site de collecte.

**2-Perspectives :** La surveillance des donneurs et des incidents pendant le don fait désormais partie de la définition européenne de l'hémovigilance - Directive 2002/98/CE du 27 janvier 2003, mais cette dernière ne sera transcrite en droit français qu'en 2005. Cependant, la déclaration actuelle des IPD représente déjà une première étape vers l'hémovigilance "donneurs", bien qu'elle ne couvre que les informations signalées après le don, et concerne surtout des informations relatives à la transmission d'agents infectieux, informations utiles ensuite vis à vis des receveurs.

Mise en place depuis la loi du 4 janvier 1993, l'hémovigilance dispose aujourd'hui d'un cadre réglementaire structuré et étoffé, d'un réseau national de près de 2250 acteurs expérimentés et d'une base de données rétrospectives riche de plus de 65.000 déclarations, fin 2003. Leur analyse a permis d'identifier et de dénombrer les principales causes des incidents transfusionnels et de contribuer ainsi à améliorer la connaissance des professionnels de terrain. La veille des risques tout le long de la chaîne transfusionnelle en est ressortie renforcée et la surveillance épidémiologique a été pérennisée. Pour autant, le risque de morbidité et de mortalité s'est situé en 2003 à 1 pour 129.400 PSL distribués.

Plus que jamais l'hémovigilance et la sécurité transfusionnelle reposeront sur une bonne connaissance des risques de l'utilisation des produits sanguins labiles et des origines des effets inattendus, indésirables et la capacité des acteurs à réagir à ces problèmes. Les actions réalisées par tous les acteurs du réseau montrent que des progrès sont toujours possibles.



## 6. Légende et définitions

### 6.1. Légende

**Ac anti-VHC** : Anticorps dirigés contre le Virus de l'Hépatite C

**AFS** : Agence Française du Sang

**Afssaps** : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

**Ag VHC** : Antigène du Virus de l'Hépatite C

**ATNC** : Agents transmissibles non conventionnels

**BPT** : Bonnes Pratiques Transfusionnelles

**CHU** : Centre Hospitalier et Universitaire

**CPA** : Concentrés de Plaquettes d'Aphérèse

**CRH** : **Coordonnateur Régional d'Hémovigilance**

**CSTH** : **Comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance**

**CTSA** : **Centre de Transfusion Sanguine des Armées**

**CSP** : Code de la Santé Publique

**DGS** : Direction Générale de la Santé

**DGV** : Dépistage Génomique Viral

**EFG** : Etablissement français des greffes

**efit** : est la nouvelle application Internet du RESEAU NATIONAL D'HEMOVIGILANCE, mise en place depuis le 24 mai 2004, et dont l'accès est réservé à tous les acteurs du RNHV : correspondants hémovigilance des établissements de santé, des sites transfusionnels et des établissements de transfusion sanguine, coordonnateurs régionaux d'hémovigilance, Afssaps et EFS.

**EFS** : Etablissement français du Sang

**ES** : Etablissement de santé

**ETS** : Etablissement de Transfusion Sanguine

**FIT** : fiche d'incident transfusionnel

**GVH** : réaction du greffon contre l'hôte

**Génotype** : est constitué par l'ensemble des caractères héréditaires propres à un individu. La combinaison des deux gènes situés face à face sur les deux chromosomes homologues s'appelle le génotype. **Phénotype**: correspond à l'expression de ce patrimoine génétique dans un environnement donné. Il rend compte des caractéristiques anatomiques et physiologiques d'un individu. L'existence de gènes dominants et récessifs explique qu'à un même phénotype correspondent des génotypes différents.

**INSERM** : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

**IT** : Incident transfusionnel

**InVS** : Institut National de Veille Sanitaire

**ISBT** : International society of blood transfusion

**IT** : Incident transfusionnel

**ITCB** : Incident transfusionnel par contamination bactérienne des PSL

**JO** : Journal Officiel

**LFB** : Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies

**MCJ** : maladie de Creutzfeldt-Jakob

**NR** : Non renseigné

**OAP** : Œdème Aigu du Poumon

**Odds ratio** : risque relatif de 2 probabilités (ratio de 2 Odds).

**PFC** : Plasma Frais Congelé

**PVA** : Plasma Viro Atténué

**PSL** : Produits Sanguins Labiles

**QBD** : Qualification Biologique du Don

**RAI** : Réaction anticorps irréguliers

**RFNH** : Réaction fébrile non hémolytique

**Risque résiduel** : risque qui subsiste lorsque les mesures de sécurité ont été prises. La méthode utilisée pour estimer le risque résiduel de transmission d'une infection virale, lié à la fenêtre silencieuse repose sur l'équation suivante : Risque résiduel = Taux d'incidence X (durée de la fenêtre silencieuse / 365)

**TAD** : Transfusion Autologue Différée

**TAPO** : Transfusion Autologue Péri-Opératoire

**TRALI** : Transfused Related Acute Lung Injury

**VHB** : Virus de l'Hépatite B

**VHC** : Virus de l'Hépatite C

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## 6.2. Définitions statistiques

**Aplatissement (Kurtosis)** : Une mesure de la forme aplatie ou pointue d'une distribution par comparaison avec la distribution de la loi normale.

$$\frac{[n(n+1) \sum_i (x_i - (\sum x_i/n))^4] / [(n-1)(n-2)(n-3) \cdot s^4] - \{[3(n-1)^2] / [(n-2)(n-3)]\}}{3}$$

aplatissement standardisé:  $\sqrt{24/n}$

**Asymétrie (Skewness)** : Une mesure de la symétrie ou de la forme des données. Une symétrie nulle suggère que les données sont symétriquement distribuées. Des valeurs positives de la symétrie indique que la queue supérieure de la courbe est plus longue que la queue inférieure; des valeurs négatives indiquent que la queue inférieure est plus longue que la queue supérieure.  $[N \sum_i (x_i - (\sum x_i/n))^3] / [(n-1)(n-2) \cdot s^3]$ , asymétrie standardisée:  $\sqrt{6/n}$

**Boîtes à moustaches (Box and Wisker plot)** : graphique résumant les données et affichant les points suspects et aberrants pour une ou plusieurs variables.

**Ecart-type** : mesure la dispersion des valeurs par rapport à la moyenne.

[.; .]: [moyenne-un écart-type; moyenne+un écart-type]

**Ecart-moyen** : mesure la dispersion dans un ensemble de données; =moyenne des écarts absolus des observations par rapport à la moyenne arithmétique.

**IC = Intervalle de confiance** : est l'intervalle que l'on met autour de l'estimation pour évaluer la confiance que l'on peut lui accorder ; lorsque l'on dit "intervalle de confiance à 95%", cela veut dire que la vraie valeur a 95% de chances de se trouver dans l'intervalle (et donc 5% de se trouver en dehors de l'intervalle). Chaque nature de risque est ainsi donnée avec un intervalle de confiance à 95%. IC95% [..; ..]: intervalle de confiance à 95%.

**Odds ratio** OR = ratio de 2 Odds. Odds = une catégorie divisée par une autre. Il prend une valeur de 0 à l'infini, avec 1 = neutralité ou non-différence.

|       | M+             | M-             | Total          |
|-------|----------------|----------------|----------------|
| E+    | a              | b              | n <sub>1</sub> |
| E-    | c              | d              | n <sub>0</sub> |
| Total | m <sub>1</sub> | m <sub>0</sub> | n              |

$$OR = (a/b) / (c/d) = a*d/b*c$$

OR = 1 : absence de relation entre la variable dépendante (maladie) et la variable explicative (facteur de risque)

OR > 1 = association positive ; OR < 1 = effet protecteur

**p-value** : valeur de significativité de la probabilité

**Ratio de survenue** : Le ratio de survenue correspond au nombre d'incidents existants relatifs à une cause/un effet/ un diagnostic à un moment donné, divisé par le nombre de produits transfusés/cédés pendant cette période :

$$\text{Ratio de survenue pour 1000 produits} = \frac{\text{Nombre de nouveaux incidents pendant une période donnée} * 1000}{\text{Nombre de produits transfusés pendant cette période}}$$

**Régression logistique** : mesure la relation entre une variable dépendante dichotomique et une variable ou un ensemble de variables exploratoires indépendantes catégorielles ou continues: la régression univariée prend en compte une variable explicative, la régression multivariée deux ou plusieurs variables explicatives.

Les traitements et calculs informatiques ont été effectués avec le logiciel SAS V8e.

Construction de l'effectif d'analyse dans le cas de variable expliquée ou explicative binaire: N<sub>1</sub>=nombre d'IT ayant la caractéristique recherchée; dans le cas contraire N<sub>0</sub>=nombre d'IT n'ayant la caractéristique recherchée. Exemple Allergie; effectif d'analyse (N<sub>1</sub>=5440 IT; N<sub>0</sub>=16567 IT): 5440 IT déclarés avec une expression allergique, et 16567 IT avec d'autres étologies.

**Risque par cause** : l'estimation de ce risque repose sur un calcul qui recense le nombre de cas diagnostiqués sur la période de x années et le nombre de PSL transfusés/cédés sur cette période. A partir de ces données est calculée la fréquence de survenue de 1 IT pour x PSL.

Risque transfusionnel constaté suite à la délivrance/l'administration d'un PSL :

$$\text{Risque} = 1 / \left[ \frac{\text{Nombre de nouveaux incidents pendant une période donnée}}{\text{Nombre de produits transfusés pendant cette période}} \right]$$

**Taux d'incidence** est le taux auquel surviennent de nouveaux éléments ou cas, pendant une période donnée, dans une population « vulnérable » à la maladie ou à un incident : Taux d'incidence = Nombre de nouveaux cas pendant une période donnée/ Nombre de personnes vulnérables pendant cette période.

**Taux de prévalence** correspond au nombre de cas existants d'une maladie à un moment donné, divisé par la population « vulnérable » à cette maladie. Taux de prévalence = Nombre de cas existants pendant une période donnée/ Nombre de personnes vulnérables pendant cette période.

