



Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé

Rapport annuel Hémovigilance 2008



Sommaire Rapport hémovigilance 2008

Sommaire Rapport hémovigilance 2008.....	2
Avant-propos	4
1. Préambule	6
1.1. Les nouveaux textes publiés en 2008	6
1.2. Les actualités de l'année 2008.....	6
1.3. L'organisation de l'hémovigilance.....	6
1.3.1. Les acteurs	7
1.3.2. Les rôles réglementaires de chaque acteur	7
1.3.3. Autres actions du réseau	9
1.4. Le processus.....	10
1.4.1. Les déclarations.....	10
1.4.2. Les délais de déclaration	10
1.4.3. La traçabilité	12
1.4.4. Le rapport annuel.....	12
2. Les données 2008	13
2.1. Rappel méthodologique	13
2.1.1. Les sources de données.....	13
2.1.2. La validation des données.....	14
2.2. L'activité transfusionnelle : données générales	15
2.2.1. Le nombre de patients	15
2.2.2. Le nombre de donneurs et de dons	16
2.2.3. La délivrance de produits sanguins labiles (PSL)	16
2.2.4. Les PSL transitant par les dépôts.....	17
2.2.5. La traçabilité des PSL.....	17
2.3. Les effets indésirables receveurs (EIR).....	18
2.3.1. Les définitions et le nombre de déclarations.....	18
2.3.2. Les EIR de grade 3 à 4.....	19
2.3.3. Les EIR de grade 1 à 2.....	21
2.3.4. L'analyse globale par diagnostic des EIR d'imputabilité 2 à 4	22
2.3.5. Les diagnostics par type de produits	23
2.4. Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)	24
2.4.1. Les IG avec ou sans PSL transfusés.....	24
2.4.2. Les IG avec transfusion de PSL sans EIR.....	25
2.4.3. Les IG avec transfusion de PSL ayant causé un EIR (grade supérieur ou égal à 1) ..	26
2.4.4. Les IG sans transfusion de PSL	27
2.5. Les effets indésirables graves donneurs (EIGD).....	27
2.6. Les informations post-don (IPD).....	27
3. Les évolutions.....	28
3.1. Rappel des principales modifications intervenues sur la fiche de déclaration des EIR depuis 2001 : 28	
3.2. La consommation de PSL	28
3.3. Les receveurs.....	29
3.4. Les EIR	29
3.4.1. Les EIR les plus graves et les plus certains	31
3.4.2. Les EIR de grade 1 à 2.....	32
3.5. Les autres évènements	33
3.5.1. Les IG avec transfusion de PSL sans EIR.....	33
3.5.2. Les IG avec transfusion de PSL ayant causé un EIR (grade supérieur ou égal à 1) ..	34
3.5.3. Les IG sans transfusion de PSL	34
3.5.4. Les EIGD	35
3.5.5. Les IPD.....	35
4. Les travaux réalisés en 2008.....	36
4.1. La participation à l'élaboration des textes législatifs et réglementaires	36
4.2. La Commission nationale d'hémovigilance et les groupes de travail.....	36
4.3. Le portail hémovigilance du site de l'Afssaps (www.afssaps.sante.fr).....	39
4.4. Les communications et publications.....	39
4.4.1. Les communications à des congrès.....	39

4.4.2.	Les publications	40
4.5.	Les autres communications ou travaux	40
4.5.1.	L'enquête INTS/UNCAM	40
4.5.2.	L'informatique de santé	40
4.5.3.	La coopération internationale	40
5.	Les actions menées et proposition d'amélioration	41
5.1.	L'évolution d' e-FIT	41
5.2.	La mise en place d'un sous-groupe " Révision des directives de traçabilité"	41
5.3.	Les autres actions à mener	41
6.	L'évaluation des actions menées précédemment et suivi des mesures	42
6.1.	La formation à l'outil e-FIT	42
6.2.	L'exploration des cas d'allergie avec des transfusions de plasma traité par le bleu de méthylène (PVA-BM)	42
6.3.	Les autres recommandations de 2008	43
7.	Résumé et conclusion	44
7.1.	Les temps forts de l'année 2008	44
7.2.	Les grandes tendances	45
7.3.	Conclusion	46
8.	Annexes	48
8.1.	Les chiffres clefs	48
8.1.1.	Généralités	48
8.1.2.	La répartition des EIR par produits et famille de produits	49
8.1.3.	Les données organisationnelles par inter-région	50
8.2.	La liste des souches centralisées depuis 2003	51
8.3.	Les définitions	51
8.3.1.	Effet indésirable, effet indésirable grave, incident et incident grave	51
8.3.2.	Les niveaux de gravité	51
8.3.3.	Les niveaux d'imputabilité	52
8.3.4.	Les niveaux d'enquête de la FEIR	53
8.3.5.	Les définitions distribution et délivrance	53
8.3.6.	La définition des inter-régions	53
8.4.	La liste des abréviations des PSL	54
8.5.	Le lexique	54

Avant-propos

Conformément à l'article R1221-27 du Code de la santé publique (CSP), "L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé établit annuellement un rapport de synthèse relatif à l'hémovigilance. Ce rapport est adressé au ministre chargé de la santé ainsi qu'à la Commission européenne (CE) au plus tard le 30 juin de l'année suivante. "

Les principaux objectifs du présent rapport sont les suivants :

- fournir les données nationales sur les déclarations d'effets indésirables associés à la transfusion survenus au cours de l'année 2008,
- analyser l'évolution temporelle de la fréquence des événements au cours de la période 2000-2008 (globalement et par diagnostic),
- identifier les questions qui devraient être approfondies.

.....

Créée par la Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, "l'hémovigilance conserve aujourd'hui ses caractéristiques essentielles qui ont fait sa force et qui sont toujours d'une parfaite actualité" (Jean Marimbert, Directeur Général de l'Afssaps, Intervention au VIII^{ème} Congrès National d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle à Perpignan le 21 novembre 2008).

Parmi les caractéristiques fondamentales de l'hémovigilance en France, deux sont internationalement reconnues: son organisation et son système déclaratif.

Cette organisation repose sur un réseau bien structuré, du niveau local – les correspondants d'hémovigilance des établissements de santé (CHV ES), et des sites de transfusion sanguine –, au niveau régional – les correspondants d'hémovigilance des établissements de transfusion (CHV ETS) et les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) –, puis national – pôle d'hémovigilance de l'Etablissement français du sang (EFS) et cellule d'hémovigilance du Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) – ; l'ensemble de ce réseau est animé et coordonné par l'unité hémovigilance de l'Afssaps.

Ces différents niveaux travaillent constamment à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle, dans le respect de la réglementation et des bonnes pratiques. A ce titre:

- Les réunions de sous-commissions chargées de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance (sCSTH) et des Comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) permettent aux différents participants de veiller à la sécurité transfusionnelle et d'échanger leurs réflexions quant à la formation des acteurs et au fonctionnement du réseau.
- L'organisation de séminaires réguliers rassemblant, à l'Afssaps, l'ensemble des CRH, l'unité d'hémovigilance, des représentants des autres directions et départements de l'Afssaps impliqués dans la gestion des produits sanguins labiles (PSL) ou des vigilances, des intervenants de l'EFS, des directions ministérielles et des autres institutions partenaires, est aussi un outil majeur de gestion du réseau d'hémovigilance.
- Les réunions du Comité National d'Informatisation de la Traçabilité (CNIT) des produits sanguins labiles, ainsi que de ses deux groupes techniques visent depuis 1999 à l'harmonisation des projets régionaux d'informatisation de la traçabilité, en particulier des contrats régionaux d'interchange des données...

Cette organisation a aussi été conçue pour être sensible et recueillir tous les événements indésirables, non seulement les graves d'imputabilité forte (rapportés tous les ans dans le rapport annuel), mais aussi les "signaux faibles" et les "bruits de fond", tels les effets indésirables peu sévères ou faiblement imputables à la transfusion, dont il est nécessaire d'extraire les informations pertinentes dans l'optique de la mise en œuvre de mesures appropriées.

Au total, l'Afssaps dispose aujourd'hui d'une base de données relatives aux effets indésirables receveurs (EIR) de près 102 000 fiches enregistrées entre 1994 et 2008. Cette base connaît des

améliorations méthodologiques régulières (de la gestion informatique des fiches avec GIFIT à partir de 1996 à e-FIT¹ depuis 2004 et bientôt e-FIT2 prévu pour 2010).

En outre :

- Depuis 2007, les experts des groupes de travail de la Commission Nationale d'Hémovigilance (CNH) analysent les informations recueillies dans e-FIT (notamment contaminations bactériennes, atteintes pulmonaires, allergie, incidents graves de la chaîne transfusionnelle...) et en évaluent les résultats.

- En 2008 aussi, pour la 1^{ère} fois, une journée de travail réunissant les CRH et les correspondants d'hémovigilance des ETS a été organisée, sous l'égide de l'unité hémovigilance de l'Afssaps et du Pôle Vigilance de l'EFS, afin d'harmoniser les efforts de chacun, en particulier en vue d'améliorer la déclaration des incidents et effets indésirables liés à la transfusion. Car l'efficacité de l'hémovigilance est largement dépendante de la qualité des données recueillies et son intérêt réside dans la possibilité de proposer des mesures préventives et correctives locales, régionales et nationales.

Il est important de rappeler que les données réunies dans ce rapport sont le reflet des déclarations par les correspondants d'hémovigilance des effets indésirables receveurs (EIR), des effets indésirables graves donneurs (EIGD), des incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) et des informations post-don (IPD) auprès de l'Afssaps (conformément à l'article R1221-29 du CSP) et des recueils de données de veille et d'activité transfusionnelle mis en place à l'Afssaps depuis 1999. Les informations fournies se veulent aussi complètes que possible, et relativement détaillées. Cette très grande base de données provenant de multiples sources ne peut pas être exempte de tout défaut, en raison de la difficulté et du temps nécessaire à l'obtention de certaines information, de possibles - mais rares - erreurs de déclaration, de l'irréductible variabilité entre déclarants ou entre régions, etc. Ces difficultés, qui n'affectent que très marginalement les données présentées dans ce rapport, doivent néanmoins être prises en compte pour interpréter certains des résultats présentés dans ce rapport.

¹ e-FIT est le nom de l'application informatique qui permet de déclarer par voie électronique et d'alimenter la base de données nationale d'hémovigilance des effets indésirables receveurs.

1. Préambule

1.1. Les nouveaux textes publiés en 2008

L'année 2008 a été marquée par la publication de quatre décisions du Directeur Général de l'Afssaps:

- Décision du 19 février 2008 fixant le modèle type de rapport de synthèse annuel des effets indésirables et des incidents prévu à l'article R. 1211-45 du code de la santé publique (produits biologiques)
- Décision DG n° 2008-52 du 3 mars 2008 portant modification de la directive technique n° 2 bis de l'Agence française du sang du 24 novembre 1997 relative aux conditions de mise en place de l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles, prise en application de l'article R. 666-12-11 du code de la santé publique (nouveaux codes produits)
- Décision du 10 avril 2008 modifiant la décision du 28 février 2006 fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en application de l'article R. 1221-5 du code de la santé publique
- Décision DG n° 2008-325 du 26 décembre 2008 portant modification de la directive technique n° 2 bis de l'Agence française du sang du 24 novembre 1997 relative aux conditions de mise en place de l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles, prise en application de l'article R. 666-12-11 du code de la santé publique (Annexe I Codification des sites des établissements de transfusion sanguine, Annexe II Codification des produits sanguins labiles thérapeutiques)

Les principaux textes nationaux et communautaires parus avant 2008 relatifs à l'hémovigilance peuvent être consultés sur le site Internet de l'Afssaps à l'adresse suivante : www.afssaps.sante.fr

1.2. Les actualités de l'année 2008

L'année 2008 a aussi été marquée par la généralisation des déclarations d'hémovigilance à suite des trois décisions du Directeur Général de l'Afssaps publiées en 2007 relatives au contenu et aux modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur de produit sanguin labile (FEIR), de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang (FEIGD) et de la fiche de déclaration d'incident grave (FIG) de la chaîne transfusionnelle.

Par ailleurs, la Commission Nationale d'Hémovigilance (CNH), mise en place en 2007, a en 2008

- adopté pour la 1^{ère} fois le rapport de synthèse 2007 établi par l'Afssaps relatif à l'hémovigilance, conformément à l'article R. 1221-28 du code de la santé publique,
- créé trois nouveaux groupes thématiques, chargés de travailler sur les effets indésirables les plus fréquents et les plus graves : allergie, œdèmes pulmonaires (Transfusion related acute lung injury ou TRALI, surcharges volémiques) et sur les causes racines des incidents de la chaîne transfusionnelle,
- accompagné deux groupes de travail existants sur leurs travaux : Infection bactérienne transmise par transfusion (IBTT) et Réseau national d'hémovigilance (RNHV).

1.3. L'organisation de l'hémovigilance

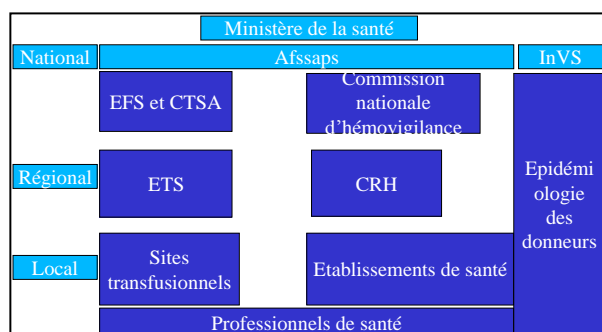
L'organisation de l'hémovigilance en 2008 n'a pas changé par rapport à celle de 2007, aussi ce chapitre reprend les principales descriptions du rapport de l'an dernier, en l'actualisant avec les données chiffrées récentes.

1.3.1. Les acteurs

Selon le Décret n° 2006-99 du 1^{er} février 2006 relatif à l'Etablissement Français du Sang et à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique (Art. R1221-24.), le système national d'hémovigilance comprend :

- l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ;
- la Commission nationale d'hémovigilance (CNH);
- les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) mentionnés à l'article R1221-32 ;
- l'Etablissement Français du Sang (EFS) et le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) ;
- l'Institut de veille sanitaire (InVS) ;
- les établissements de santé (ES) et les hôpitaux des armées (correspondants d'hémovigilance (CHV), comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) ou sous-commission de la commission médicale d'établissement) ;
- tout professionnel de santé.

Schéma 1. Les 3 niveaux organisationnels de l'hémovigilance



- 1405 correspondants d'hémovigilance (CHV) et 1521 établissements de santé transfuseurs (données incomplètes)*

- 18 correspondants d'hémovigilance référents des ETS et 140 personnes habilitées par ceux-ci sur les sites de distribution (correspondants de site), 3 membres du pôle Vigilance de l'Etablissement Français du Sang (EFS), et 1 membre de la cellule hémovigilance du Centre de Transfusion des Armées (CTSA)

- 29 Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH)

- l'InVS pour l'épidémiologie des donneurs de sang

- l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps

En 2008, le réseau d'hémovigilance est constitué de :

*En outre, 312 correspondants d'hémovigilance ont été répertoriés dans des établissements de santé non transfuseurs.

1.3.2. Les rôles réglementaires de chaque acteur

- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Article R1221-25 du CSP)

L'Afssaps assure la mise en œuvre de l'hémovigilance. Elle en définit les orientations, anime et coordonne les actions des différents intervenants et veille au respect des procédures de surveillance. Elle prend, le cas échéant, les mesures appropriées en vue d'assurer la sécurité transfusionnelle ou saisit les autorités compétentes.

- Commission nationale d'hémovigilance (Article R1221-28 du CSP)

Siégeant auprès de l'Afssaps, la CNH a quatre missions essentielles:

- 1° Donner un avis sur le bilan des informations recueillies
- 2° Proposer la réalisation d'enquêtes et d'études et en évaluer les résultats
- 3° Donner un avis au Directeur Général de l'Afssaps sur les mesures prises ou à prendre pour prévenir la survenance ou la répétition de tout incident ou effet indésirable

4° Adopter le rapport annuel d'hémovigilance

- Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (Article R1221-32 du CSP)

Placé auprès du directeur régional des affaires sanitaires et sociales (DRASS), le CRH est chargé de :

1° Suivre la mise en œuvre des dispositions de l'hémovigilance, des décisions de l'Afssaps et des actions entreprises par les Comités de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance (CSTH) ou des Sous-commissions relatives à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle (par souci de simplicité, ces 2 formes de comité/sous-commission seront désignées par le même acronyme : CSTH);

2° Entretenir des relations directes avec chacun des CHV de la région, veiller avec eux à la qualité et à la fiabilité des informations recueillies et de se tenir informé de toute difficulté que les CHV rencontreraient dans l'exercice de leur mission ;

3° Informer le préfet de région et l'Afssaps de son activité, notamment par un rapport annuel d'activité;

4° Proposer, le cas échéant, à l'Agence l'adoption de toute mesure susceptible d'améliorer la qualité, la fiabilité et la cohérence du dispositif d'hémovigilance;

5° Saisir sans délai le préfet de région et l'Agence de toute difficulté susceptible de compromettre la sécurité transfusionnelle et en informer simultanément l'EFS;

6° Proposer, le cas échéant, au préfet de département les mesures à prendre au vu des fiches de déclarations.

- Correspondants d'hémovigilance des établissements de transfusion sanguine (Article R1221-39 du CSP)

Le CHV ETS est chargé d'assurer:

1° Le recueil et la conservation des informations, en veillant à leur qualité et à leur fiabilité;

2° La déclaration de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang et de tout effet indésirable survenu chez un receveur de PSL ainsi que de tout incident grave ;

3° La communication des informations à l'Afssaps, à l'InVS et au CRH;

4° L'information des ES sur l'usage des PSL distribués ou délivrés par leur ETS référent;

5° Le signalement à l'Afssaps et au CRH de toute difficulté susceptible de compromettre la sécurité transfusionnelle ;

6° Les investigations à entreprendre en cas d'urgence suite à des effets indésirables ou des incidents graves. Dans ce cas, il informe sans délai l'Afssaps, qui décide de la poursuite ou de l'interruption de ces investigations, ainsi que le CRH.

- Correspondants d'hémovigilance des établissements de santé (Article R1221-43 du CSP)

Le CHV ES est chargé d'assurer :

1° La déclaration de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles ainsi que de tout incident grave;

2° Le recueil et la conservation des informations, en veillant à leur qualité et à leur fiabilité;

3° La communication à l'Afssaps et au CRH des informations qu'ils sollicitent;

4° La transmission à l'ETS référent des informations ;

5° Le signalement à l'Afssaps et au CRH de toute difficulté susceptible de compromettre la sécurité transfusionnelle;

6° Les investigations à entreprendre en cas d'urgence à la suite des effets indésirables survenus chez les receveurs de PSL ou des incidents graves. Dans ce cas, il informe sans délai le CRH, qui décide de la poursuite ou de l'interruption de ces investigations, et l'Afssaps.

- Comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) et sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance (sCSTH) - Article R1221-45 du CSP

Le CSTH et la sCSTH ont pour mission de contribuer par leurs études et propositions à l'amélioration de la sécurité des patients transfusés dans les établissements de santé, les syndicats inter hospitaliers et les groupements de coopération sanitaire où ils sont constitués.

Ce comité ou cette sous-commission veille à la mise en œuvre des règles et procédures d'hémovigilance prévues par la présente section. Ils sont notamment chargés de la coordination des actions d'hémovigilance entreprises au sein de chacun des établissements mentionnés à l'alinéa précédent.

A ce titre, ces instances :

1° S'assurent auprès des services responsables de la présence dans le dossier médical mentionné à l'article R. 1112-2 des documents relatifs aux actes transfusionnels et, le cas échéant, de la copie de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur;

2° Sont saisies de toute question relative à la collaboration des correspondants d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine et de l'établissement de santé, du syndicat inter hospitalier ou du groupement de coopération sanitaire, et plus généralement de toute question portant sur les circuits de transmission des informations, en vue d'améliorer l'efficacité de l'hémovigilance ;

3° Se tiennent informées des conditions de fonctionnement des dépôts de sang ;

4° Sont averties des incidents graves survenus dans l'établissement de santé, le syndicat inter hospitalier ou le groupement de coopération sanitaire ainsi que des effets indésirables survenus chez les receveurs, et conçoivent toute mesure destinée à y remédier ;

5° Présentent à la commission médicale d'établissement, à la commission médicale ou à la conférence médicale un programme de formation en sécurité transfusionnelle destiné aux personnels concernés ;

6° Remettent à la commission médicale d'établissement, à la commission médicale ou à la conférence médicale un rapport annuel d'activité.

2 260 réunions de CSTH/sCSTH ont été tenues en 2008, les CRH ayant participé à 70,4% de ces réunions. Parmi les thèmes abordés, on relève: la consommation de produits sanguins labiles (PSL), la destruction des PSL, la traçabilité, les effets indésirables survenus chez les receveurs, les incidents graves de la chaîne transfusionnelle, les procédures transfusionnelles, le dossier transfusionnel et les formations. La gestion des dépôts de sang a été également abordée.

1.3.3. Autres actions du réseau

Dans le cadre de leurs missions, les CRH rendent un avis au cours de la procédure d'autorisation de dépôt de sang. Ils animent également le réseau régional d'hémovigilance (réunions régionales, actions de formation, adaptation et diffusion des procédures d'exploration des événements indésirables, coordination des projets régionaux d'informatisation de la traçabilité des PSL...).

Par ailleurs, de nombreux acteurs du réseau participent à des études menées par les sociétés savantes, aux groupes de travail de l'Afssaps, et à l'exploitation scientifique des données d'hémovigilance.

1.4. Le processus

1.4.1. Les déclarations

Le champ de l'hémovigilance, initialement centré sur les effets indésirables survenus chez les receveurs de PSL, s'est élargi au cours des années, particulièrement à l'occasion de la transposition des directives européennes, aux effets indésirables survenus chez les donneurs (EIGD), aux informations post don (IPD), et enfin à tout le très important champ d'amont de la sécurité pré transfusionnelle (IG).

Si tout effet indésirable survenant chez un receveur de PSL doit être déclaré quelle que soit sa gravité, seuls les effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang et les incidents graves de la chaîne transfusionnelle doivent l'être. Les définitions et les niveaux de gravité sont fournis en annexe.

On distingue deux étapes dans le processus de déclaration :

- le signalement de l'effet ou de l'incident par le professionnel de santé qui le constate au correspondant d'hémovigilance (CHV) de l'ES ou de l'ETS concerné
- la déclaration proprement dite, réalisée par le CHV après avoir procédé aux investigations et examens nécessaires.

Les fiches de déclaration des effets indésirables donneurs et receveurs, ainsi que celles concernant les incidents graves de la chaîne transfusionnelle, doivent être adressées simultanément à l'Afssaps et au CRH. L'EFS et le CTSA sont chacun destinataire des fiches de déclaration des événements qui les concernent.

1.4.2. Les délais de déclaration

1) Incidents de la chaîne transfusionnelle

1.a) Incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG) :

✓ Modalités de signalement : **sans délai et au plus tard dans les huit heures**

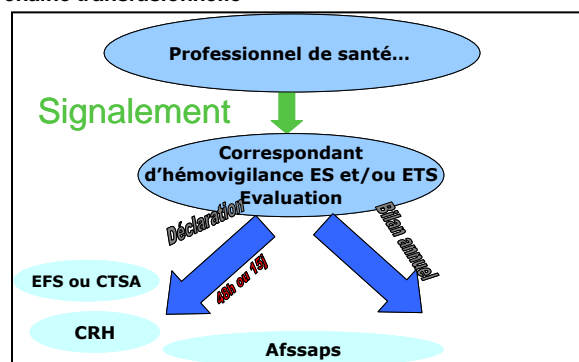
✓ Modalités de déclaration :

- Le(s) CHV concerné(s) peut (peuvent) déclarer les IG soit en déclaration immédiate à l'aide de la fiche d'incident grave (FIG) soit en déclaration différée dans le bilan annuel des IG survenus dans leurs établissements. Le choix du mode de déclaration pour chaque IG est fait par le CHV, qui a procédé aux investigations et examens nécessaires, en fonction de critères concernant le devenir du PSL, l'étape du processus, le caractère répétitif et l'existence ou non d'un système d'alerte :

- Délai de déclaration :

✓ • Déclaration dite immédiate : **délai maximal de quinze jours pour transmettre la fiche de déclaration**. Toutefois, en cas d'incident susceptible d'avoir des répercussions sur la sécurité transfusionnelle ou sur l'approvisionnement en PSL, dans chaque cas où un IG viendrait à être rendu public, ou lorsque le CHV le juge

Schéma 2. Signalement et déclaration des incidents de la chaîne transfusionnelle



Décision du Directeur Général de l'Afssaps du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave

nécessaire, la déclaration a lieu dans les plus brefs délais et au plus tard dans les 48 heures ouvrables suivant la survenue de l'incident.

• Déclaration dans le bilan annuel : déclaration de l'ensemble des IG qu'ils aient été déclarés immédiatement ou non ; bilan établi chaque année et joint à l'état annuel d'activité des ETS et du CTSA et au rapport annuel d'activité du CSTH des ES.

1.b) Information post-don (IPD) :

La déclaration de certaines informations concernant le donneur obtenues postérieurement au don (IPD) n'est pas réglementée et relève d'un accord entre l'Afssaps, l'EFS et le CTSA. Le délai recommandé est compris entre 48h et 15 jours après l'obtention de cette information. La déclaration à l'Afssaps n'est effectuée que si les PSL, issus des dons en cause, ont quitté l'ETS.

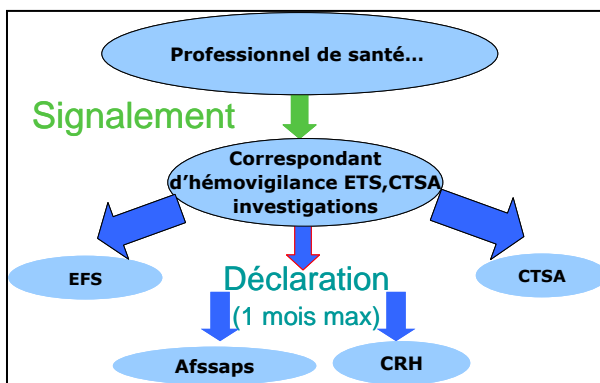
2) Effet indésirable grave donneur (EIGD)

✓ Modalités de signalement: **sans délai et au plus tard dans les huit heures**

✓ Modalités de déclaration: **délai maximum d'un mois** pour parachever les investigations et transmettre la fiche de déclaration. La déclaration a lieu sans délai lorsque le CHV de l'ETS le juge nécessaire ou dans certains cas prévus par la réglementation.

✓ Un bilan de l'ensemble des effets indésirables graves survenus chez un donneur de sang est établi chaque année et joint à l'état annuel d'activité des ETS

Schéma 3. Signalement et déclaration des effets indésirables graves donneurs



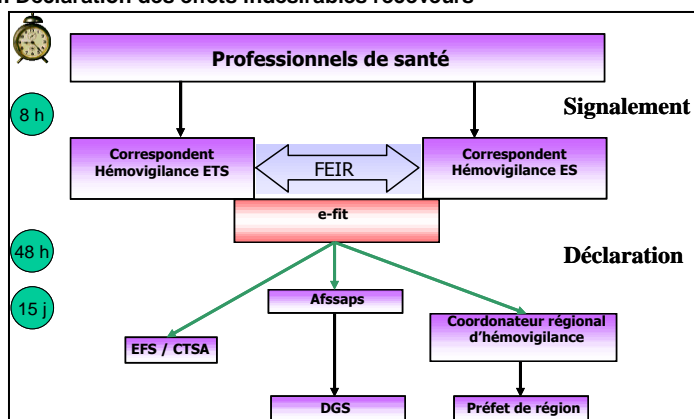
Décision du Directeur Général de l'Afssaps du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang.

3) Effet indésirable receveur (EIR)

✓ Modalités de signalement : **sans délai et au plus tard dans les huit heures**

✓ Modalités de déclaration : **délai de 15 jours pour saisir la déclaration dans l'application e-FIT**. Ce délai est ramené à 48 heures lorsque la fiche est dite "signalée", c'est-à-dire dans les cas suivants :

Schéma 4. Déclaration des effets indésirables receveurs



Décision du Directeur Général de l'Afssaps du 5 janvier 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur de produit sanguin labile

FEIR : fiche d'EIR

- * effet indésirable susceptible d'impliquer la sécurité d'au moins un autre receveur, quel que soit le grade
- * effet indésirable de grade 2, 3 ou 4, à l'exclusion des effets indésirables de grade 2 avec apparition d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers,
- * suspicion d'incident bactérien, quel que soit le grade ;
- * incompatibilité ABO, quel que soit le grade

1.4.3. La traçabilité

Le code de la santé publique fait obligation aux ETS et aux ES de recueillir, conserver et échanger les informations concernant la délivrance des PSL et permettant d'assurer leur traçabilité du donneur au receveur. Le respect de l'anonymat du donneur, sous la responsabilité de l'ETS, ainsi que le secret médical concernant le receveur sont assurés.

Les données de traçabilité sont rapportées pour chaque ES transfuseur dans le rapport annuel d'activité des CRH. L'Afssaps collige ces données dans une base nationale.

1.4.4. Le rapport annuel

L'Afssaps établit annuellement un rapport de synthèse relatif à l'ensemble des déclarations concernant des événements survenus l'année concernée. Ce document contient aussi une analyse des tendances évolutives (depuis 2000) des principaux indicateurs figurant dans le rapport. Ceci permet, éventuellement, de réviser les données de rapports antérieurs pour tenir compte d'informations obtenues après leur rédaction.

Le présent rapport concerne l'année 2008.

2. Les données 2008

2.1. Rappel méthodologique

2.1.1. Les sources de données

Rappel :

L'Afssaps a la responsabilité du recueil des données d'hémovigilance. Pour ce faire, elle se base, en premier lieu, sur les déclarations des CHV sur support électronique (e-FIT concernant les EIR) ou non (concernant les IG et EIGD), et en second lieu sur les rapports d'activité des CRH. Elle dispose par ailleurs des comptes-rendus des CSTH.

Au total, les données prises en compte dans le présent rapport émanent de plusieurs sources:

- Les EIR: déclarations des CHV des ES et des ETS dans la base de données " e-FIT"
- Les EIGD: déclarations des CHV des ETS
- Les IG: déclarations des CHV des ES et des ETS
- Les IPD: déclarations des CHV des ETS
- Les données nationales d'activités transfusionnelles : EFS et CTSA (nombre de PSL cédés (c.-à-d. facturés), de dons et de donneurs)
- Les données régionales d'activités transfusionnelles: CRH (nombre de PSL distribués, délivrés, transfusés, détruits, tracés, nombre de sites et leurs activités en terme de collecte, préparation, distribution). Le rapport des CRH est réalisé à partir de données fournies par les correspondants d'hémovigilance ES et ETS. Les données agrégées des ES peuvent différer de celles des ETS, notamment en raison de l'absence de lien dans les ES entre les PSL facturés et le type de PSL transfusés. Par ailleurs, certaines données concernant les ES sont parfois obtenues auprès des ETS.

Avertissement

- **Les données régionales ont été regroupées par inter régions dans le but d'obtenir des tailles d'échantillons suffisamment grandes pour des comparaisons statistiques (voir annexe 8.3).**
- **Pour les données pouvant être fournies par plusieurs sources, des différences, le plus souvent minimes, peuvent apparaître selon la source utilisée.**
- **Concernant l'exhaustivité de données, deux types de difficultés ont principalement été identifiées : 1) les données manquantes, lorsque les items demandés ne sont jamais renseignés, 2) les données incomplètes, lorsque les informations ou valeurs sont renseignées partiellement.**
- **L'arrêt de l'ensemble des bases de données a été effectué au 28 février 2009.**

Par ailleurs, concernant les données "patients transfusés", il convient de les considérer avec prudence en raison de l'existence de doublons et de données manquantes. Le rapport annuel de 2008 de la Conférence des CRH, portant sur 25 régions, évalue la marge d'erreurs à environ 5% des données déclarées.

Enfin, comparativement aux données des rapports antérieurs, le rapport 2008 intègre de nouvelles données permettant d'établir les distributions des patients et des donneurs par sexe et par tranche d'âge. Il est toutefois à noter que, pour certaines régions, les informations communiquées sont incomplètes et non homogènes. En effet, certaines données régionales par sexe font défaut et d'autres sont renseignées avec des tranches d'âges différentes de celles demandées. Dans ces conditions, une estimation des valeurs manquantes ou incomplètes a été réalisée, prenant en compte la typologie des régions pour lesquelles les informations existent (méthode de standardisation). Cette estimation a porté approximativement sur 15% de l'effectif des patients et 11% de celui des donneurs.

2.1.2. La validation des données

Note: Le système de validation des données des fiches d'EIR en 2008 est resté le même que celui de 2007, aussi ce chapitre est resté identique à celui décrit dans le rapport précédent.

1. La déclaration des EIR déclarés via e-FIT

Les CHV disposent, sur le site de déclaration en ligne e-FIT, d'un traitement automatique d'un certain nombre d'incohérences (notamment existence des doublons, incohérences de dates, de choix de diagnostics...) et d'un guide de remplissage de la fiche EIR.

Chaque fiche doit être vue par les 2 correspondants d'hémovigilance (CHV) concernés (de l'ES et de l'ETS), quel que soit celui qui l'a créée. La fiche est dite 'validée' si les 2 CHV jugent qu'elle est cohérente et ses données fiables. Le cas échéant, un questionnaire-type complété (par exemple: questionnaire ABO, IBTT, TRALI) ou tout document utile (copie des comptes-rendus opératoires, schémas, résultats d'investigations menées en interne...) peut être joint à la fiche de l'EIR sur e-FIT.

Le rôle du coordonnateur régional d'hémovigilance (CRH) est d'analyser la fiche et de demander d'éventuels compléments d'information avant d'y apposer son visa qui atteste de la qualité des données qu'elle contient.

Il est important de souligner que le fait qu'une fiche de déclaration soit validée par les CHV, ou même visée par le CRH, ne signifie pas que l'enquête sur l'événement déclaré est close. Toute fiche est en théorie susceptible d'être modifiée si de nouvelles informations sont ultérieurement disponibles.

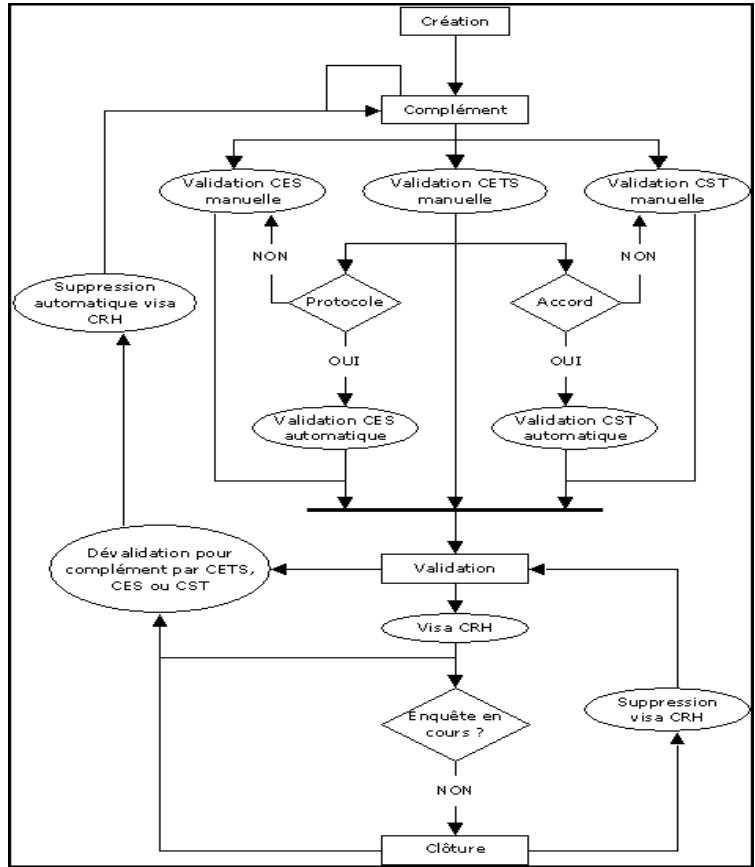
Tableau 1. Les différents états d'une FEIR en fonction de son avancement dans le processus " e-FIT"

Etat de la fiche	Description de l'état
Saisie initiale	Lorsque le formulaire FEIR a été saisi et enregistré
Compléments en cours	Lorsqu'un des correspondants a enregistré une modification d'un des items de la FEIR
Validation individuelle	Lorsque la FEIR a été validée par un ou deux des correspondants
Validée	Lorsque la FEIR a été validée par les trois correspondants ES, site transfusionnel et ETS
Vue	Lorsque la FEIR a été vue par le CRH
Visée	Lorsque la FEIR a été visée par le CRH
Dévalidée, compléments en cours	Lorsqu'un des correspondants a dévalidé la FEIR pour y apporter des modifications.
Clôturée	La clôture est un traitement automatique, réalisé en temps différé (batch) une fois que la FEIR est validée et visée et qu'il n'y a plus d'enquête en cours.. A ce stade du processus, les informations de la FEIR peuvent être considérées comme stabilisées.

Le suivi des fiches, effectué quotidiennement par l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps, concourt aussi à l'amélioration de la qualité des données. Certaines fiches, notamment celles dites "signalées" font l'objet d'un suivi particulier.

Le suivi de certains diagnostics (IBTT, TRALI, surcharges volémiques, allergies...) relève de groupes de travail ad hoc.

Schéma 5. Logigramme d'enregistrement des EIR dans e-FIT de la création à la clôture



2. La déclaration papier (FIG, IPD, FEIGD)

Ces déclarations, ainsi que d'éventuelles documentations associées, sont adressées à l'unité Hémovigilance de l'Afssaps (fax, courrier postal, courrier électronique ...) dont les coordonnées sont disponibles sur le site web de l'Agence (www.afssaps.sante.fr)

2.2. L'activité transfusionnelle : données générales

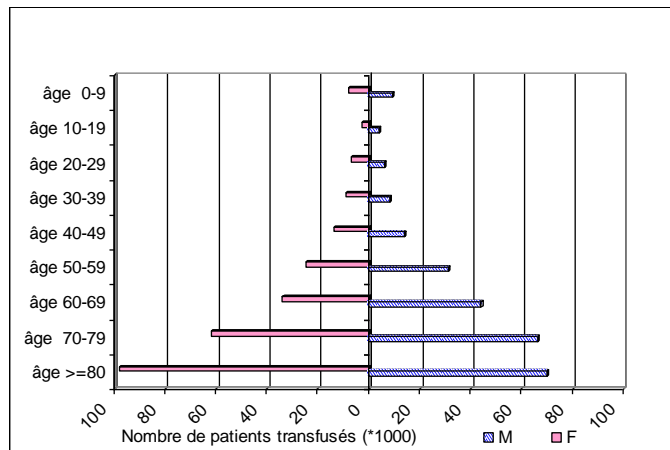
2.2.1. Le nombre de patients

En 2008, le nombre de patients transfusés est estimé* à environ 512 300 (tableau 2) :

50,9% sont des femmes, 49,1% des hommes et 73% ont plus de 60 ans.

* cf. chapitre 2.1.1

Figure 1. Pyramide des âges des patients transfusés en 2008



Il y a 8 patients transfusés pour 1 000 habitants, et chaque patient a reçu en moyenne 5,5 PSL. Comme le montre le tableau 3, le nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants et le nombre de PSL par patient transfusé varient peu d'une inter-région à l'autre (écart-type respectivement de 0,43 et 0,36, hors DOM-TOM).

Tableau 2. Nombre de patients transfusés et nombre d'habitants dans les 6 inter-régions

Inter-régions	Patients transfusés (estimation)	Population*
Sud Ouest	73 900 (14,4%)	8 354 000 (13,2%)
Sud Est	125 200 (24,4%)	15 042 000 (23,7%)
Nord Ouest	98 700 (19,3%)	12 341 000 (19,5%)
Nord Est	115 400 (22,5%)	14 224 000 (22,4%)
Ile-de-France	88 900 (17,4%)	11 577 000 (18,3%)
DOM-TOM	10 200 (2%)	1 854 000 (2,9%)
Total	512 300 (100%)	63 392 000 (100%)

* Source INSEE : Estimations de population au 1er janvier 2007

Tableau 3. Taux de patients transfusés pour 1000 habitants et nombre moyen de PSL par patients transfusés dans les 6 inter-régions

Inter-régions	Nombre patients transfusés pour 1000 habitants	Nombre PSL par patient transfusé
Sud Ouest	8,8	5,4
Sud Est	8,3	5,3
Nord Ouest	8,0	5,2
Nord Est	8,1	5,6
Ile-de-France	7,7	6,1
DOM-TOM	5,5	5,6
Total	8,1*	5,5**

Ecart-type hors DOM-TOM : * 0,43, ** 0,36

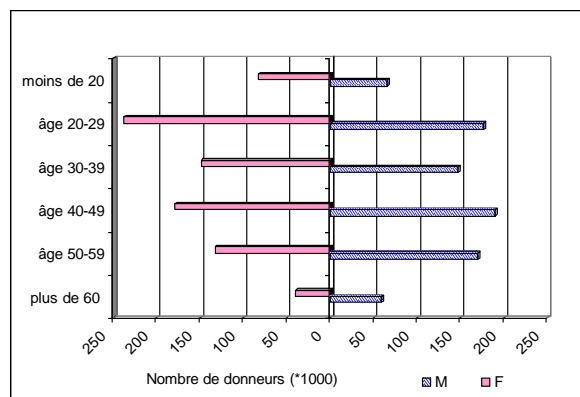
2.2.2. Le nombre de donneurs et de dons

Le nombre de donneurs* s'est élevé à environ 1 630 800 en 2008, dont 24,7 % sont des nouveaux donneurs. Ils ont représenté 4,1 % de la population entre 18 et 65 ans et ont permis d'effectuer 2 869 647 prélèvements (2 377 570 en sang total et 492 077 en aphérèse).

Les donneurs se répartissent de manière pratiquement égale entre les deux sexes (50,4% de femmes). Plus d'un tiers a moins de 30 ans, comme l'indique la figure 2.

* cf. chapitre 2.1.1

Figure 2. Pyramide des âges des donneurs en 2008



2.2.3. La délivrance de produits sanguins labiles (PSL)

En 2008, 2 870 835 PSL ont été délivrés. Environ 80% sont des concentrés de globules rouges (CGR), 9% des plaquettes, et 11% des plasmas. Le tableau 4 expose cette délivrance en volume et en pourcentage et le tableau 5 sa distribution par inter-région, avec pour chaque inter-région le nombre de PSL et le nombre de PSL pour 100 000 habitants. Le nombre de PSL pour 100 000 habitants varie très peu d'une inter-région à l'autre, à la seule exception des DOM-TOM.

Tableau 4. Délivrance des PSL en 2008 par type de produit

Type de PSL*	Quantité (%)
CGR	2 287 350 (79,7%)
CPA	192 784 (6,7%)
MCP	62 139 (2,2%)
PVA	211 422 (7,4%)
PFCs	117 140 (4,1%)
Total	2 870 835 (100%)

* Source EFS et CTSA (PSL cédés)

Il existe toujours une différence dans le total des PSL déclarés en national et en régional (tableaux 4 et 5, les données nationales provenant de fichiers de cession/facturation pour l'EFS, tandis que celles des CRH sont issues de fichiers de distribution des ETS).

Tableau 5. Nombre de PSL délivrés en 2008, par inter-région et taux d'utilisation pour 100 000 habitants

Inter-régions	Nombre total de PSL*	Nombre de PSL pour 100 000 habitants
Sud Ouest	401 419	4 805
Sud Est	664 145	4 415
Nord Ouest	514 429	4 168
Nord Est	650 542	4 574
Ile de France	544 432	4 703
DOM-TOM	56 723	3 059
Total	2 831 690	4 467**

* Source : CRH des inter-régions (PSL délivrés – PSL repris)

**Ecart-type: 250,6 hors DOM-TOM

2.2.4. Les PSL transitant par les dépôts

Les données 2008 sur les PSL transitant par des dépôts n'ont été disponibles que pour 18 régions ; celles des régions Alsace, Centre, Corse, Franche-Comté, Ile-de-France, Normandie (Basse-), Normandie (Haute-), Pays de la Loire sont manquantes. Sur la base du rapport 2007, on peut estimer que les données disponibles représentent environ 75% du total des PSL. Ces données indiquent que 53,1% des PSL transitent par un dépôt de délivrance (83% de ces PSL sont alors délivrés* par le dépôt tandis que 17% ont été délivrés par l'EFS). Le Tableau 6 donne la distribution des PSL par catégorie de dépôt.

Tableau 6. Nombre de PSL transitant par les dépôts en 2008

Total PSL	Dépôts de délivrance	Dépôts Relais	Dépôts d'urgence vitale	Dépôts d'urgence vitale + Relais	NR
383 582	203 542	10 457	5 645	144 258	19 680
100,0%	53,1%	2,7%	1,5%	37,6%	5,1%

NR: non renseigné dans les bases régionales (plus de 95 % dus à une seule région)

2.2.5. La traçabilité des PSL

Le taux de traçabilité national s'est situé en 2008 à 98,9 %, et est supérieur à 95%, quelle que soit la région (figure 3).

Figure 3. Traçabilité des produits délivrés en 2008

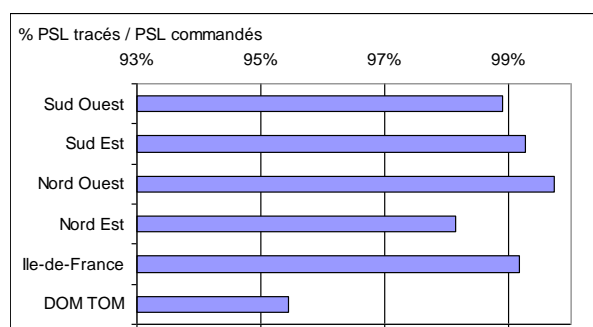
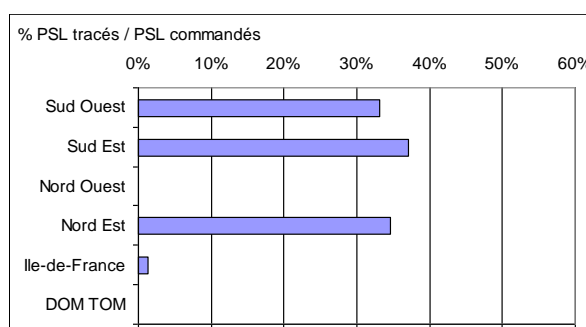


Figure 4. Informatisation des données de traçabilité en 2008



*Distribution et délivrance: voir définition en annexe 8.3.5

Pour seulement 21,7% des PSL, provenant essentiellement de trois inter-régions, la traçabilité a été effectuée en utilisant des procédures informatisées. Les échanges électroniques de données de

traçabilité entre ES et EFS respectent les normes AFNOR NF S97-530, NF S97-531, NF S97-532 et XP S97-536.

2.3. Les effets indésirables receveurs (EIR)

2.3.1. Les définitions et le nombre de déclarations

Définition: Selon le Code de la Santé Publique, un effet indésirable receveur (EIR) est une réaction nocive survenue chez un receveur, liée ou susceptible d'être liée à l'administration d'un produit sanguin labile

Nombre: En 2008, le nombre de déclarations d'EIR, tous grades et niveaux d'imputabilité confondus, s'est élevé à 7 298, soit 2,5 pour 1 000 PSL transfusés (tableau 7). Près de 50% sont d'imputabilité forte (49,5% d'imputabilité vraisemblable (3) et certaine (4)), 29,3% d'imputabilité possible (2), et 21,2% d'imputabilité exclue ou douteuse (0 et 1).

Tableau 7. Distribution des 7 298 EIR déclarés en 2008 par grade et imputabilité

Imputabilité (I), N	Gravité (G), N ; quel que soit le niveau d'enquête				Total
	G 1	G 2	G 3	G 4	
I 0	444	32	40	16	532 (7,3%)
I 1	942	13	48	10	1 013 (13,9%)
I 2	1 927	119	83	8	2 137 (29,3%)
I 3	1 648	547	152	2	2 349 (32,2%)
I 4	177	1034	53	3	1 267 (17,4%)
Total	5 138 (70,4%)	1 745 (23,9%)	376 (5,2%)	39 (0,5%)	7 298 (100,0%)
EIR /1000 PSL	1,79	0,61	0,13	0,01	2,54

La définition des différents niveaux de gravité, d'imputabilité est donnée en annexe 8.

Trente neuf déclarations font état d'un décès (niveau de gravité 4), soit 1,4 pour 100 000 PSL. Il est cependant à noter que pour 2/3 de ces décès, la responsabilité de la transfusion a été exclue (imputabilité 0) ou jugée douteuse (imputabilité 1) après enquête.

Avertissement : L'analyse suivante ne portera que sur les effets:

1 - d'imputabilité 2 à 4

2 - confirmés, c'est-à-dire avec la mention "enquête terminée " .

2.3.2. Les EIR de grade 3 à 4

• Les décès

Le tableau 8 précise, par type de PSL*, la répartition des 12 décès d'imputabilité 2 à 4 dont l'enquête est terminée.

Le taux de décès avec les plaquettes est 5 fois supérieur aux autres types de produits.

**1^{er} PSL de la liste des PSL susceptibles d'avoir causé l'EIR, ou des PSL suspectés d'être à l'origine de l'effet indésirable.*

Tableau 8. Répartition des 12 décès d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée en fonction du type de PSL transfusé

Type de PSL	Nombre d'EIR	EIR pour 100 000 PSL
CGR	7	0,31
CPA	3	1,56
MCP	1	1,61
PVA-BM	1	0,30
Total	12	0,42

Cinq des 12 décès ont été déclarés avec un score d'imputabilité élevé (3 ou 4). Après analyse des cas par les groupes d'experts de la CNH, 2 d'entre eux ont été reclassés en imputabilité 2 (2 surcharges volémiques). Les 3 décès restants concernent 1 TRALI, 1 allergie et 1 infection bactérienne. Ces trois cas sont résumés ci-après.

1) Allergie

Homme de 38 ans pour lequel le diagnostic, une forme très inflammatoire de SEP (sclérose en plaques), a été posé et qui était traité depuis 6 mois par plasmaphérèse (ou échange plasmatique) associant albumine et plasmas thérapeutiques. Au cours des vingt séances de plasmaphérèse réalisées avant l'événement, le patient avait une fois présenté un effet indésirable de type allergique de grade 1 avec un PFCs, et avait déjà reçu du PVA-BM, sans réaction allergique. Les circonstances du décès ont été les suivantes: Environ 1h30 après le début d'une plasmaphérèse (successivement : 1PVA-BM, 2 PVA-SD, 2 PVA-BM), le patient a présenté des signes cutanés rapidement extensifs puis une chute tensionnelle, une dyspnée, une désaturation, des nausées et vomissements et enfin une crise convulsive, une fibrillation ventriculaire et un arrêt circulatoire. Le patient a été pris en charge en réanimation où il est décédé le lendemain.

Cet EIR a été expertisé par le GT Allergie. L'imputabilité de la transfusion sanguine a été jugée probable (imputabilité 3). Concernant spécifiquement les PVA-BM, le groupe a jugé l'imputabilité comme possible (imputabilité 2).

2) Infection bactérienne

Homme âgé de 74 ans, suivi pour une leucémie, transfusé avec un CPA T-Sol indiqué dans le cadre d'une thrombopénie. Cinq minutes après le début de la transfusion, les premiers signes, frissons et fièvre, sont apparus. Ces signes ont évolué rapidement vers un tableau de choc septique avec diarrhée et fièvre. Malgré son transfert en réanimation, le patient est décédé 48 h plus tard dans un tableau de défaillance multiviscérale.

Les investigations microbiologiques ont révélé la présence de germes Gram négatif : Escherichia coli dans le CPA (examen direct et culture de la poche et du boudin attenant) et à l'hémoculture chez le receveur.

L'enquête ascendante (interrogatoire, prélèvements du donneur et conditions du don) n'a pas mis en évidence l'origine de la contamination du PSL. L'analyse microbiologique du plasma issu du même don a été négative.

A la demande du groupe d'experts, une comparaison génotypique des germes a été réalisée qui a montré une identité des souches d'Escherichia coli retrouvées chez le receveur, dans la poche de CPA et dans le boudin attenant à de la poche de CPA. Les éléments cliniques et les résultats des investigations microbiologiques ont amenés les experts à proposer un score d'imputabilité à 4 de cet IBTT.

3) TRALI

Homme de 64 ans suivi pour une infection par VIH et pris en charge depuis 1 an pour une AREB-2 (anémie réfractaire avec excès de blastes-2) pour laquelle il était transfusé régulièrement en hôpital de jour. Ce patient a été hospitalisé après une chute à domicile et a reçu 1 MCP en solution additive et 1 CGR (Hb 7g/ dL et plaquettes 30 G/ L). Dès la fin de la transfusion, il a présenté une fièvre à

39°C puis très rapidement (moins d'une heure) une dégradation brutale de l'état clinique avec détresse respiratoire, OAP, désaturation et décès malgré les manœuvres de réanimation. Deux des donneuses du MCP présentent des AC anti HLA de classe II, le cross match (épreuve de compatibilité croisée en cytométrie de flux) est positif entre ces donneuses et le malade.

Le groupe de travail TRALI est en accord avec l'orientation diagnostique et l'imputabilité.

- **Les EIR de grade 3**

En 2008, 251 effets indésirables de grade 3 ont été enregistrés: 187 (77,5%) d'imputabilité 3 ou 4², et 64 (25,5%) d'imputabilité 2.

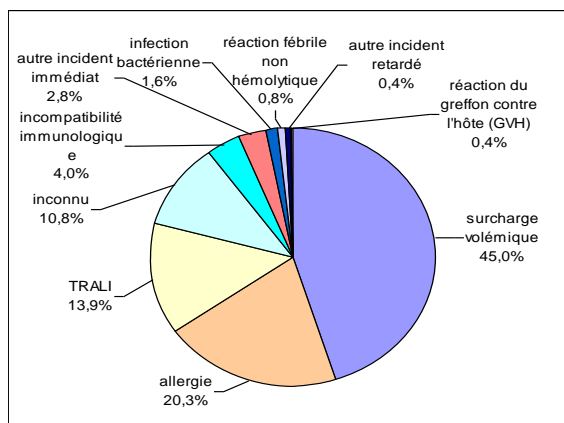
Comme pour les décès, le nombre d'EIR de grade 3 pour 100 000 PSL est plus élevé pour les CPA et les MCP, soit 19 à 23 EIR pour 100 000 plaquettes contre 7 EIR pour 100 000 CGR (tableau 9).

Tableau 9. Répartition des 251 EIR de grade 3

Type de PSL	Nombre d'EIR (%)	Nombre d'EIR pour 100 000 PSL
CGR	173	7,56
CPA	45	23,34
MCP/CPS	12	19,31
Plasmas	21	6,39
Total	251	8,74

D'après la figure 5, 45% de ces effets indésirables sont associés à un diagnostic de surcharge volémique et 20,3% à une allergie. Le TRALI vient en 3ème position (13,9%). Dans 10,8% des cas, le diagnostic est inconnu.

Figure 5. Répartition par diagnostic des 251 EIR grades 3 enregistrés en 2008



Les "incompatibilités immunologiques", représentent 4,0% des EIR de grade 3 (soit 10 cas, dont 3 ABO, 5 leuco-plaquettaire, 1 MNS, 1 groupe non listé).

- **Les caractéristiques des patients concernés par les EIR de grade 3 et 4**

Près de la moitié (49,4%) des effets indésirables de grade 3 ou 4 déclarés en 2008 sont survenus chez des patients de plus de 70 ans et 27,8% chez des patients de plus de 80 ans (figure 6).

Le nombre d'événements pour 10 000 patients transfusés varie en fonction de l'âge. Il atteint un pic (9,5 pour 10 000) pour la classe d'âge 20-29 ans, puis diminue régulièrement (4,4-4,5 pour 10.000 chez les patients de 70 ans et plus) (figure 7).

² Voir Annexe 8.1.2 Tableau 26. Les EIR de grade 3-4 et d'imputabilité 3-4 en fonction du type de produits et des diagnostics en 2008

Figure 6. Nombre d'EIR de grades 3 et 4 par classe d'âge

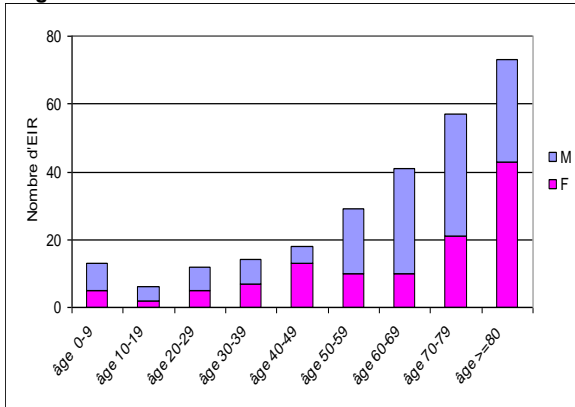
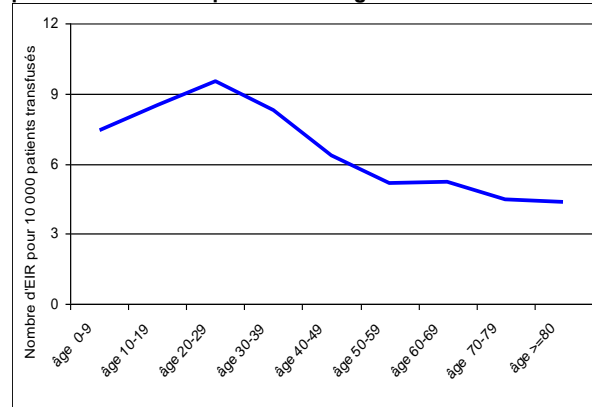
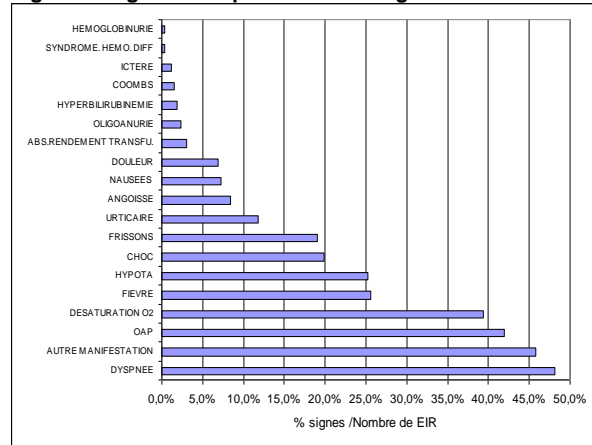


Figure 7. Nombre d'EIR de grades 3 et 4 pour 10 000 patients transfusés par classe d'âge



La figure 8 donne la hiérarchie des fréquences des signes cliniques observés au cours des EIR de grade 3 et 4; par un ordre décroissant, on note la dyspnée, l'OAP, la désaturation en oxygène, la fièvre, l'hypotension, le choc....

Figure 8. Signes cliniques des EIR de grades 3 et 4



2.3.3. Les EIR de grade 1 à 2

Le tableau 10 présente la répartition par type de PSL des 5 231 EIR de grade 1-2 enregistrés en 2008, ainsi que le taux pour 100 000. La répartition par diagnostic (figure 9) est différente de celle des effets indésirables de grade 3, avec seulement 2,8% de surcharges volémiques (contre 45,0% pour les grades 3) et 27,7% de réactions fébriles non hémolytiques (contre 0,8% pour les grades 3).

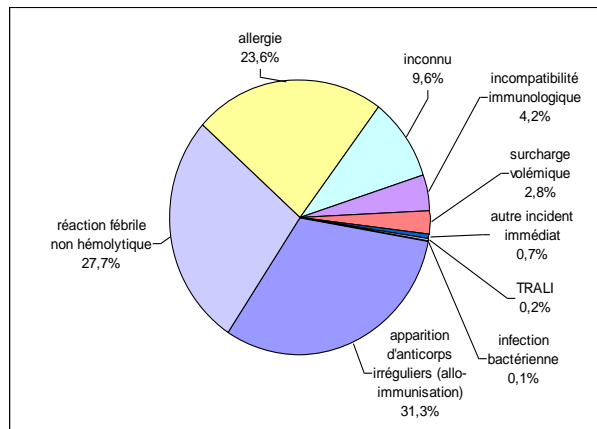
Tableau 10. Répartition des effets indésirables de grades 1-2 enregistrés en 2008 (imputabilité 2 à 4) en fonction du type de PSL*

Type de PSL	Nombre d'EIR (%)	Nombre d'EIR pour 100 000 PSL
CGR	3 665 (70,1%)	160,23
CPA	1 209 (23,1%)	627,13
MCP	212 (4,1%)	341,17
PVA	62 (1,2%)	29,33
PFCs	73 (1,4%)	62,32
Autres produits**	10 (0,2%)	
Total	5 231 (100%)	182,21

* 1^{ère} ligne de la liste des PSL susceptibles d'avoir été à l'origine de la déclaration, selon le guide remplissage de la FEIR

**4 avec CGA, 1 sang total, 3 sang reconstitué, 2 NR

Figure 9. Répartition par diagnostic des effets indésirables de grades 1-2 en 2008 (imputabilité 2 à 4)



2.3.4. L'analyse globale par diagnostic des EIR d'imputabilité 2 à 4

Le tableau 11 décline la répartition des 5 494 effets indésirables selon le score d'imputabilité et le diagnostic:

- Répartition par imputabilité

La variabilité de la distribution des niveaux d'imputabilité par diagnostic est importante : plus des 2/3 des RFNH sont d'imputabilité 2, tandis que les RAI, allergies, incompatibilités immunologiques, surcharges volémiques, TRALI, et infections bactériennes sont majoritairement d'imputabilité élevée (3 ou 4).

Tableau 11. Répartition par diagnostic des effets indésirables d'imputabilité 2 à 4 en 2008

Diagnostics	Score imputabilité, N (%)			Total N (%)
	Imputabilité 2	Imputabilité 3	Imputabilité 4	
apparition d'anticorps irréguliers	90 (4,5%)	522 (23,2%)	1023 (81,6%)	1635 (29,8%)
réaction fébrile non hémolytique	968 (48,7%)	476 (21,1%)	5 (0,4%)	1449 (26,4%)
allergie	361 (18,2%)	836 (37,1%)	89 (7,1%)	1286 (23,4%)
surcharge volémique	54 (2,7%)	164 (7,3%)	44 (3,5%)	262 (4,8%)
incompatibilité immunologique	47 (2,4%)	126 (5,6%)	56 (4,5%)	229 (4,2%)
dont ABO	1 (0,1%)	2 (0,1%)	8 (0,6%)*	11 (0,2%)*
TRALI	16 (0,8%)	15 (0,7%)	14 (1,1%)	45 (0,8%)
infection bactérienne	2 (0,1%)	2 (0,1%)	5 (0,4%)	9 (0,2%)
hémosidérose	(0%)	1 (0%)	1 (0,1%)	2 (0%)
infection virale	1 (0,1%)	1 (0%)		2 (0%)
purpura	1 (0,1%)			1 (0%)
réaction du greffon contre l'hôte	1 (0,1%)			1 (0%)
autres (effet immédiats ou retardés)	20 (1%)	14 (0,6%)	6 (0,5%)	40 (0,7%)
inconnu ³	426 (21,4%)	97 (4,3%)	10 (0,8%)	533 (9,7%)
Total	1 987 (100%)	2 254 (100%)	1 253 (100%)	5 494 (100%)

* dont 7 avec des CGR

- Répartition par diagnostics

7 diagnostics sur 10 sont des réactions immédiates (apparition dans les 8 jours), sur un total de 3 848 EIR, on relève:

- 1449 réactions fébriles non hémolytiques (RFNH), soit 26,4% de l'ensemble des EIR
- 1286 allergies, soit 23,4% des EIR
- 533 EIR d'étiologie inconnue, soit 9,7% de l'ensemble des EIR, dont 94,0% sont des réactions plutôt bénignes (de grade 1) et 79,9 % d'imputabilité possible (imputabilité 2)
- 262 surcharges volémiques
- 229 incompatibilités immunologiques. 11 ont été identifiées dans le système ABO: 7 avec une transfusion de CGR et 4 une transfusion de plaquettes
- 45 TRALI
- 9 suspicions d'infections bactériennes, dont 8 avec culture positive du PSL⁴ : 2 Escherichia coli l'un d'imputabilité 3 et l'autre d'imputabilité 4, 2 Staphylococcus aureus d'imputabilité 4, 2

³ Définition d'un EIR de diagnostic inconnu d'après le guide de remplissage : EIR pour lequel tous les bilans qui ont été réalisés sont revenus négatifs, EIR insuffisamment renseigné, les bilans réalisés ne permettant pas de conclure ou EIR pour lequel il n'est pas possible de trancher entre plusieurs orientations diagnostiques

Streptococcus d'imputabilité 4, 1 Klebsiella pneumoniae d'imputabilité 2 et 1 Proteus mirabilis d'imputabilité 3.

- 35 autres effets immédiats, dont 32 effets immédiats non listés ou non précisés

3 effets sur 10 sont de type retardé (apparition au delà de 8 jours). Parmi, les 1 646 EIR retardés, on relève :

- 1635 apparitions d'anticorps irréguliers. Les principales spécificités de ces anticorps sont par ordre décroissant: leuco-plaquettaires, MNS, KEL, JK, RH...

- 2 infections virales post transfusionnelles : 1 VHB de grade 2 d'imputabilité 3 avec un CGR transfusé en 2007 (découverte par enquête descendante à la suite d'une séroconversion chez un donneur de sang ; identité génotypique mais charge virale trop faible pour permettre une exploration dans une autre région du génome que le gène S) ; 1 CMV de grade 2 et d'imputabilité 2 avec un CGR transfusé en 2008

- 2 hémosidéroses

- 7 autres effets retardés (dont 1 purpura, 1 réaction du greffon contre l'hôte)

- Répartition par inter-région

Le tableau 12 indique le nombre et le taux de survenue des EIR pour 10 000 PSL par diagnostic et par inter-région.

Tableau 12. Répartition par inter-région et par diagnostic des effets indésirables d'imputabilité 2 à 4 survenus en 2008

Diagnostiques	Nb total	Nombre EIR pour 10 000 PSL							Moyenne	Ecart-type*
		Ile-de-France	Nord Est	Nord Ouest	Sud Est	Sud Ouest	DOM TOM			
apparition d'anticorps irréguliers	1635	5,07	7,41	4,86	7,45	3,04	1,76	5,77	1,88	
réaction fébrile non hémolytique	1449	2,68	3,24	5,83	7,63	6,23	6,17	5,12	2,09	
allergie	1286	5,75	4,83	4,67	3,36	4,68	1,41	4,54	0,85	
surcharge volémique	262	0,57	1,01	1,22	1,05	0,65	1,06	0,93	0,28	
incompatibilité immunologique	229	0,55	0,77	1,05	0,92	0,82	0,18	0,81	0,19	
dont ABO	11	0,04	0,02	0,06	0,05	0,05	0,00	0,04	0,02	
TRALI	45	0,17	0,15	0,35	0,05	0,07	0,18	0,16	0,12	
infection bactérienne	9	0,02	0,03	0,04	0,03	0,05	0,00	0,03	0,01	
hémosidérose	2	0,00	0,02	0,00	0,02	0,00	0,00	0,01	0,01	
infection virale	2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,01	0,02	
purpura	1	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	
réaction du greffon contre l'hôte	1	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	
autres (effet immédiats ou retardés)	40	0,07	0,06	0,12	0,20	0,30	0,18	0,14	0,10	
inconnu	533	1,29	1,88	2,02	2,32	1,87	1,41	1,88	0,38	
Total	5 494	16,16	19,43	20,16	23,04	17,76	12,34	19,40	2,59	

* Ecart-type hors DOM-TOM

2.3.5. Les diagnostics par type de produits

D'après le tableau 13, les diagnostics les plus fréquents sont les apparitions d'anticorps irréguliers (5,7 EIR pour 10 000 unités de PSL), les RFNH (5,1 pour 10 000) et l'allergie (4,5 pour 10 000). Côté

⁴ Dans le 9ème cas, la transfusion d'un CGR a entraîné une fièvre à 39,1 °C avec hémoculture positive à Streptococcus bovis, chez un patient asymptomatique avant la transfusion et sans pathologie infectieuse intercurrente ; la culture du PSL n'a pas été réalisée.

produits impliqués, le nombre d'événements pour 10 000 unités est nettement plus élevé pour les plaquettes (65 EIR pour 10 000) que pour les autres produits.

Tableau 13. Nombre moyen de diagnostics pour 10 000 unités de PSL d'imputabilité 2 à 4 survenus en 2008

Diagnosics	Tout PSL ⁵	CGR	CPA	MCP	PVA	PFCs
apparition d'anticorps irréguliers	5,70	6,39	4,41	13,20	0,09	0,26
réaction fébrile non hémolytique	5,05	5,41	7,99	8,21	0,14	0,26
allergie	4,48	1,50	39,99	7,40	3,03	4,87
surcharge volémique	0,91	1,08	0,41	0,32	0,14	0,09
incompatibilité immunologique	0,80	0,45	5,24	3,86	0,00	0,00
Dont ABO	0,04	0,03	0,21	0,00	0,00	0,00
TRALI	0,16	0,14	0,26	0,48	0,05	0,34
infection bactérienne	0,03	0,01	0,26	0,16	0,00	0,00
hémosidérose	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
infection virale	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
purpura	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
réaction du greffon contre l'hôte	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
autres (effet immédiats ou retardés)	0,14	0,14	0,41	0,00	0,00	0,00
inconnu	1,86	1,66	6,22	2,57	0,24	0,94
Total	19,14	16,81	65,20	36,21	3,69	3,74

2.4. Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

"Un incident grave de la chaîne transfusionnelle est un incident lié aux prélèvements de sang, à la qualification biologique du don, à la préparation, à la conservation, à la distribution, à la délivrance ou à l'utilisation de produits sanguins labiles, dû à un accident ou une erreur, susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de ce produit et d'entraîner des effets indésirables graves, c'est-à-dire des effets indésirables entraînant la mort ou mettant la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou tout autre état morbide."

Lorsqu'un IG de la chaîne transfusionnelle est associé à un effet indésirable de grade ≥ 1 , ce dernier fait l'objet d'une déclaration comme tout EIR, par FEIR accompagnée d'une FIG pour l'analyse de cet incident. En revanche, depuis le décret n° 2006-99 du 1er février 2006 (articles R1221-22 et 23 et R1221-49), les IG de la chaîne transfusionnelle déclarés jusqu'à présent en FEIR de grade 0 seront déclarés en IG, la FEIR de grade 0 étant appelée à disparaître. Ils continuent cependant à être déclarés sur e-FIT en attendant la mise en œuvre de la télé-déclaration de l'ensemble des IG.

Avertissement : Le présent paragraphe porte sur les 360 IG déclarés en 2008, qu'ils aient été associés ou non à la déclaration d'un EIR, et que le PSL ait été transfusé ou non.

2.4.1. Les IG avec ou sans PSL transfusés

En 2008, 360 IG ont été déclarés, soit:

- 196 incidents avec transfusion de PSL sans EIR
- 45 incidents avec transfusion de PSL ayant causé un EIR de grade supérieur ou égal à 1
- 119 incidents graves sans transfusion

En terme quantitatif, les IG déclarés sont liés majoritairement à des défaillances dans l'acquisition et la vérification de l'identité des patients ainsi qu'à une insuffisance de standardisation des solutions

⁵ Les différences constatées entre la colonne "Tout PSL" du tableau 13 et la colonne "Moyenne par inter-région" du tableau 12 sont dues aux différences des nombres des PSL, utilisés en dénominateur et de sources différentes (cf. Chapitre 2.1. et 2.2.3).

permettant d'identifier les patients dans les différentes phases des processus de soins (documents, saisies, validations et vérifications des identités dans les systèmes d'information propres aux établissements et dans les interfaces avec d'autres systèmes d'information, contrôles sur les prescriptions de PSL et demandes d'examen biologiques et ultimes contrôles pré-transfusionnels...).

Des défaillances concernant les systèmes d'information ont été aussi indirectement repérées, ainsi que des retards à la transfusion surtout en tant que conséquences chez les patients (retard de prescription de PSL, retard de délivrance de PSL, défaillance de communication ES-ETS).

2.4.2. Les IG avec transfusion de PSL sans EIR

Les IG déclarés en FEIR de grade 0 sont par définition des dysfonctionnements n'ayant entraîné aucune manifestation clinique ou biologique, malgré la transfusion inappropriée d'un PSL. Bien que déclarés en FEIR, ce sont des incidents de la chaîne transfusionnelle au même titre que ceux détectés avant transfusion.

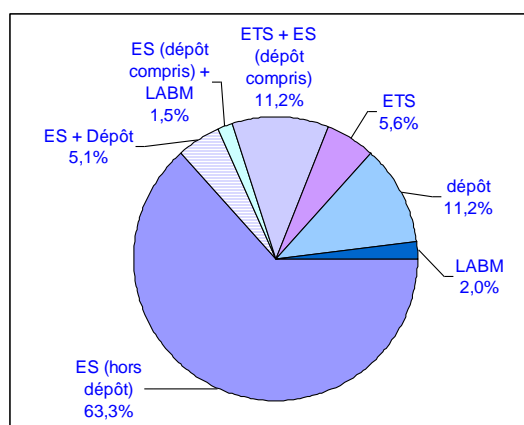
- Données nationales

196 IG sans effet clinique ou biologique ont été déclarés en 2008, soit un taux de 6,8 pour 100 000 PSL transfusés (tableau 14).

Tableau 14. Distribution par type de PSL des 196 IG déclarés en FEIR de grade 0 en 2008

Type de PSL	2008	EIR pour 100 000 PSL
CGR	166 (84,7%)	7,2
CPA	12 (6,1%)	6,2
MCP	7 (3,6%)	11,3
PFCs	5 (2,6%)	4,3
PVA SD	4 (2,0%)	2,9
Autres produits	2 (1,0%)	
Total	196 (100%)	6,8

Figure 10. Les lieux de dysfonctionnement des 196 IG déclarés en FEIR de grade 0 en 2008



On peut constater (figure 10) qu'il s'agit principalement d'erreurs survenant dans les ES (74%) ou conjointement dans les ES et les ETS (11%). Elles sont liées majoritairement à des défaillances dans la vérification de l'identité des patients surtout lors des ultimes contrôles pré-transfusionnels.

- Données par inter-région

Le nombre d'IG de la chaîne transfusionnelle sans effet clinique ou biologique pour 100 000 PSL est en moyenne de 6,9⁶. L'hétérogénéité entre les inter-régions - le taux variant entre 4,3 et 9,1- est probablement due, en partie au moins, au manque d'exhaustivité des déclarations (tableau 15).

Tableau 15. Distribution par inter-région des IG déclarés en EIR de grade 0

⁶ La différence entre le nombre d'IG pour 100 000 PSL du tableau 15 (6,9) et celui du tableau 14 (6,8) est due aux différences des nombres des PSL, utilisés en dénominateur et de sources différentes (cf. Chapitre 2.1. et 2.2.3).

Inter-régions	Nombre grades 0	Grades 0 pour 100 000 PSL
Sud Ouest	23 (11,7%)	5,7
Sud Est	52 (26,5%)	7,8
Nord Ouest	22 (11,2%)	4,3
Nord Est	59 (30,1%)	9,1
Ile-de-France	36 (18,4%)	6,6
DOM TOM	4 (2%)	7,1
Total	196 (100%)	6,9*

* Ecart-type 1,66 pour les 6 inter-régions et 1,85 hors DOM-TOM

2.4.3. Les IG avec transfusion de PSL ayant causé un EIR (grade supérieur ou égal à 1)

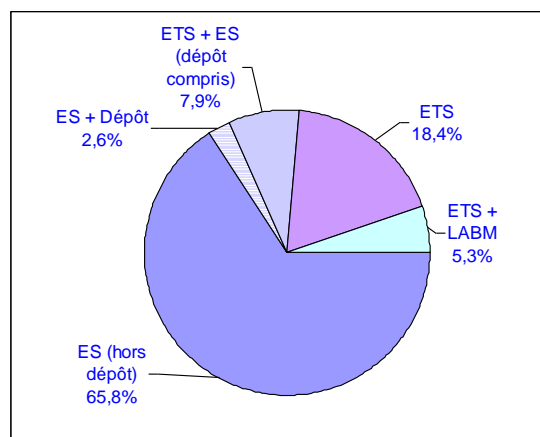
Quarante cinq IG ont été associés en 2008 à un EIR de grade ≥ 1 . Parmi ces déclarations, 38 ont été retenues après enquête, les 7 autres ne constituant pas des IG, tels que définis dans la réglementation (exemple retard d'information du CHV lors de la survenue d'un EIR).

Ces 38 IG sont associés aux EIR de grade 1 pour 50% d'entre eux (19/38), de grade 2 pour 26% (10/38) et de grade 3 pour 24% (9/38) (tableau 16); 68% (26/38) sont survenus dans un ES (figure 11).

Tableau 16. Distribution des 38 incidents graves de la chaîne transfusionnelle, associés à un EIR de grade ≥ 1

Nature de l'IG	N, grade gr			
	N	gr 1	gr 2	gr 3
Erreur délivrance par dépôt	1	1		
Défaut de prévention anti-D	2		2	
Non respect protocole transfusionnel	12	3	7	2
Erreur PSL délivré	1			1
Erreur identité patient	2	1		1
Erreur patient transfusé	6	3	1	2
Transfusion au-delà des 6h	3	2		1
Transfusion non justifiée (inutile)	6	4		2
Transfusion interrompue (défaillance prise en charge patient)	3	3		
Défaillance surveillance post-transfusionnelle patient	1	1		
Anomalie circuit acheminement PSL	1	1		
Total	38	19	10	9
%	100%	50%	26%	24%

Figure 11. Les lieux de dysfonctionnement des 38 incidents graves de la chaîne transfusionnelle, associés à un EIR de grade ≥ 1

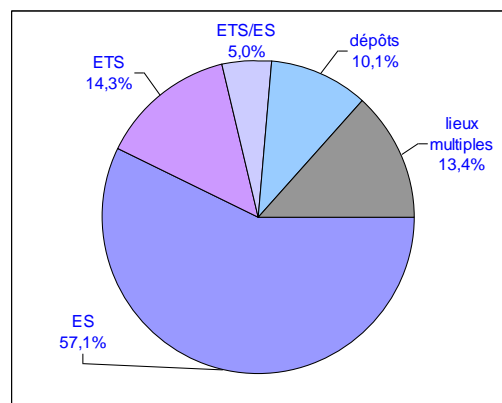


2.4.4. Les IG sans transfusion de PSL

En ce qui concerne les IG sans transfusion de PSL, 119 ont été déclarés en 2008. La majorité (67%) sont survenus dans un ES. La figure 12 précise la répartition par lieux de survenue.

Ces IG sont liés majoritairement à des défaillances dans l'acquisition de l'identité des patients et dans le transfert de cette identité sur les documents de prescriptions de PSL et d'examen biologiques ainsi que sur les tubes d'analyses biologiques.

Figure 12. Les lieux de dysfonctionnement des 119 IG sans transfusion de PSL



2.5. Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

En 2008, 321 EIGD ont été déclarés : 77% de grade 2 (effets ayant nécessité une consultation médicale) et 23% de grade 3 (effets ayant nécessité une hospitalisation). Le taux d'EIGD pour 10 000 prélèvements s'élève à 1,1.

Les effets indésirables survenus chez un donneur sont classés comme graves s'ils répondent aux critères suivants:

- grade 2 : prescription d'une consultation extérieure par le médecin de l'établissement de transfusion sanguine,
- grade 3 : hospitalisation du donneur.

2.6. Les informations post-don (IPD)

Les IPD sont définies comme toute information fournie par un donneur ou toute autre source fiable après un don, et susceptible de remettre en cause la qualité et la sécurité des produits issus de ce don. Leur déclaration à l'Afssaps a été mise en place en octobre 2002, par un accord entre l'EFS et l'Afssaps sans obligation réglementaire et ne porte que sur les dons qui sont à l'origine de PSL qui ont quitté les ETS. Par conséquent, ces déclarations reposent toujours sur le volontariat.

En 2008, 1099 IPD ont été déclarées, soit 3,8 IPD pour 10 000 prélèvements.

3. Les évolutions

3.1. *Rappel des principales modifications intervenues sur la fiche de déclaration des EIR depuis 2001 :*

- Année 2001 : Déclaration du TRALI (mise en place en septembre 2001)
- Année 2002 : Grade 0: Les fiches de grade 0 ont commencé à parvenir à l'Afssaps à partir de novembre 2002
- Année 2003 : Mise en place de la grille complémentaire "Incidents bactériens"
- Année 2004 : Mise en place de e-FIT et d'une nouvelle fiche de déclaration électronique avec parmi les principales nouveautés l'item grade 0 en dysfonctionnement isolé sans manifestation clinique ou biologique et parmi les orientations diagnostiques : les RFNH, les sérologies pré-transfusionnelles, le purpura post- transfusionnel, les pathologies intercurrentes et la rubrique de texte libre,

Et de nouvelles rubriques, telles que les explorations complémentaires bactériologiques ou immuno-hématologiques, l'identification des anticorps, les groupes ABO/RH du PSL et ABO/RH du patient

- Année 2005 : Nouvelle version du guide de remplissage de la FEIR, dont les principales modifications sont des précisions portant sur les grades 0, les anticorps préexistants ou nouvellement apparus, l'infection virale et les modalités de numérotation de la fiche EIR
- Année 2007 : Mise à jour du guide FEIR, mise à disposition du guide FIG, de la fiche technique sur les réactions fébriles non hémolytiques
- Année 2008 : Procédure d'exploitation des réactions allergiques graves (grades 3 et 4) lors d'une transfusion comportant du PVA-BM

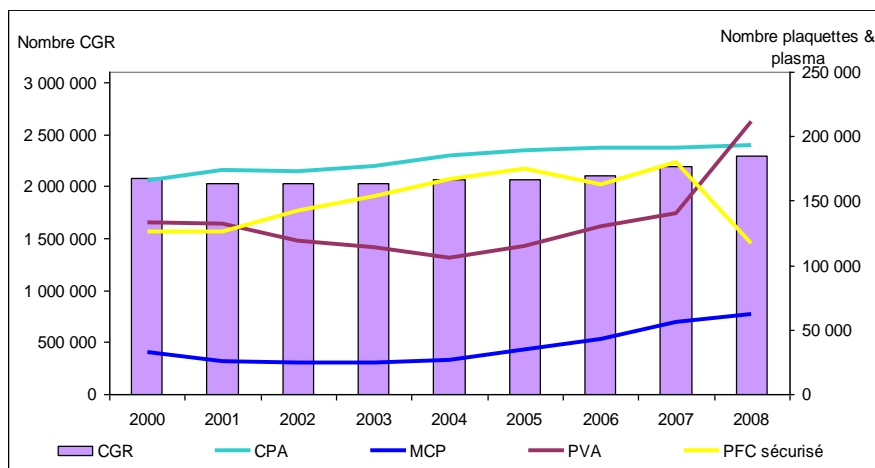
Avertissement : La présente analyse porte sur les données de la période 2000-2008 (années de survenue). Concernant l'analyse des infections virales qui peuvent être diagnostiquées plusieurs années après la transfusion, l'année de référence sera l'année de transfusion.
--

3.2. *La consommation de PSL*

Le taux de croissance de la consommation de PSL est de 0,9% par an depuis 2000. Toutefois, la progression est plus accentuée pour les MCP que pour les autres produits (figure 13).

La courbe d'évolution des PFC sécurisés par quarantaine connaît une cassure en 2008 car sa délivrance a été arrêtée fin septembre. Ce produit est désormais remplacé par le PVA-BM, ce qui explique la hausse constatée en 2008 de la courbe PVA (depuis la mi-juin 2008, cf. chapitre 2.3.5).

Figure 13. Evolution de la consommation des différents types PSL

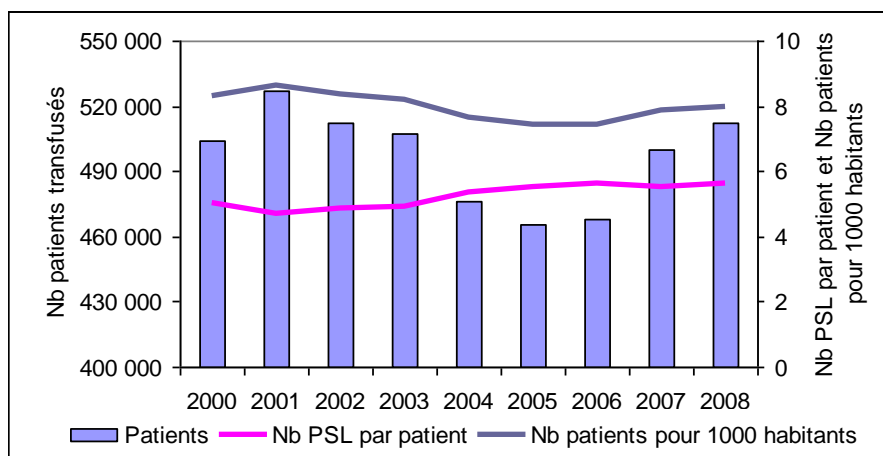


3.3. Les receveurs

L'histogramme de la figure 14 fait apparaître une baisse du nombre de patients transfusés entre 2001 et 2005-2006, suivie d'une hausse les deux années suivantes. D'après la courbe bleue de la même figure, le taux de patients transfusés pour 1000 habitants a connu une baisse concomitante de 2001 à 2005, puis tend à se redresser pour s'élever à 8,0 en 2008.

En revanche, le nombre de PSL par patient transfusé (courbe rose de la figure 14) a continuellement augmenté depuis 2001 (4,7 en 2001 et 5,6 en 2008).

Figure 14. Evolution du nombre de patients transfusés, du taux de patients transfusés pour 1000 habitants et du nombre de PSL par patient transfusé



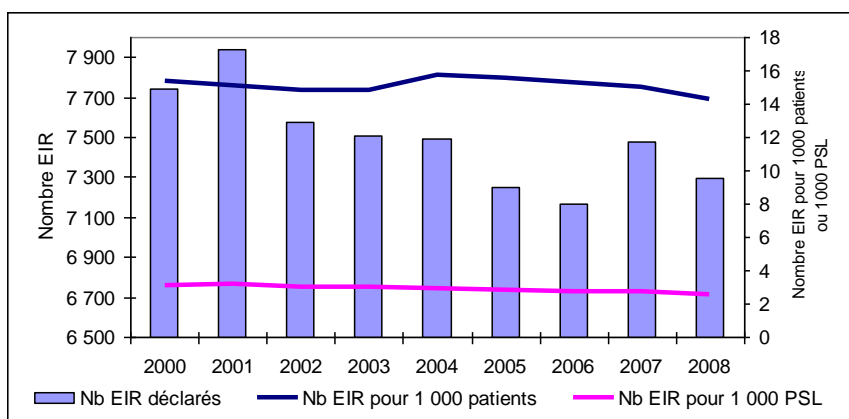
3.4. Les EIR

En 2008, le nombre de déclarations d'EIR⁷ a diminué de 2,5% par rapport à celui de 2007 (7 298 contre 7 481 - figure 15), celui des EIR confirmés de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4 a connu un repli plus marqué de moins 4,5% (5 494 contre 5 750).

Sur le long terme, le nombre d'EIR déclarés pour 1000 PSL délivrés connaît aussi une baisse tendancielle depuis 2001 et le taux d'EIR pour 1000 patients transfusés baisse depuis 2004 (figure 15).

⁷ Nombre de déclarations d'EIR tous niveaux de grade et d'imputabilité

Figure 15. Evolution du nombre de déclaration d'EIR, des taux d'EIR déclarés pour 1000 patients transfusés et pour 1000 PSL délivrés



D'après le tableau 17, la baisse concerne pratiquement tous les diagnostics et l'on n'observe aucune augmentation pouvant avoir une signification épidémiologique.

Tableau 17. Evolution du nombre des EIR de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée sur la période 2000-08

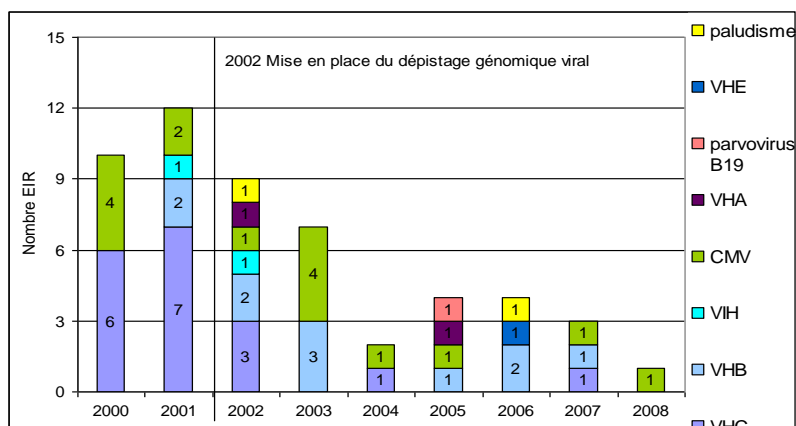
Diagnostics	Année de survenue									2000-08 Nb EIR pour 10000 PSL
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	
apparition d'anticorps irréguliers	1 425	1 426	1 348	1 200	1 265	1 429	1 626	1 726	1 635	5,6
réaction fébrile non hémolytique	1 768	1 854	1 817	1 762	1 068	1 003	1 202	1 438	1 449	5,7
allergie	1 364	1 400	1 379	1 545	1 598	1 443	1 319	1 374	1 286	5,4
surcharge volémique	174	180	168	209	191	208	219	251	262	0,8
incompatibilité immunologique	353	305	259	257	292	288	258	283	229	1,1
dont ABO	28	20	21	12	17	14	12	14	11	0,1
TRALI	1	1	9	18	24	34	37	47	45	0,1
infection bactérienne	40	21	16	35	13	6	8	11	9	0,1
hémosidérose	7	7	10	3	2	3	5	1	2	0,0
infection virale	219	188	101	54	44	22	13	6	2	0,3
purpura				1	1	1		1	1	0,0
réaction du greffon contre l'hôte				1					1	0,0
autre (effet immédiat ou retardé)	66	73	44	53	56	34	48	47	40	0,2
Inconnu*	363	424	387	394	901	1 005	745	565	533	2,3
Total	5 780	5 879	5 538	5 532	5 455	5 476	5 480	5 750	5 494	21,5

* Les diagnostics inconnus représentent une part significative de l'ensemble des EIR, soit 6 à 18% selon les années. La forte croissance depuis 2004 est à mettre en perspective avec le changement d'outil de déclarations des EIR - e-FIT- et son ouverture à un plus grand nombre de déclarants. Par ailleurs, lors de la reprise des données de l'ancienne base GIFIT (année 2000 à 2004), une grande partie de ces diagnostics a été reclassée en RFNH lorsque des signes de frissons et/ou fièvre ont été observés (critères du consensus ISBT de Vancouver d'août 2002).

D'après la figure 16, 52 infections virales et parasitaires d'imputabilité 2 à 4⁸ ont été notifiées dans la base e-FIT avec une date de transfusion postérieure à 2000 (18 VHC, 15 CMV, 11 VHB, 2 VIH, 2 VHA, 2 paludismes, 1 parvovirus B19 et 1 VHE). Le nombre annuel de ces contaminations est en baisse depuis 2000 (10 en 2000 et 1 en 2008). Cela est à rapprocher essentiellement de l'évolution des techniques de qualification biologique des dons, avec des seuils de détection de plus en plus bas.

⁸ 30,8% de ces infections (16/52) sont d'imputabilité 3-4 : 4 VHB, 2 VHC, 2 VIH, 2 CMV, 2 VHA, 1 VHE, 1 parvovirus VHE et 2 paludismes

Figure 16. Evolution des infections virales et parasitaires de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée par date de transfusion⁹



Le tableau 18 rappelle que si les EIR liés à une transfusion de CGR sont habituellement les plus nombreux en volume (67,5%), ceux liés à des plaquettes ont une incidence beaucoup plus élevée, soit un taux de 82 EIR pour 10 000 CPA transfusés et 40 EIR pour 10 000 MCP transfusés.

Tableau 18. Répartition des diagnostics des effets indésirables d'imputabilité 2 à 4 survenus entre 2000 et 2008, et % en fonction du type de PSL (1)

Nombre moyen de diagnostics	Moyenne 2000-08	CGR	CPA	MCP	PVA	PFCs	Autres (2)
réaction fébrile non hémolytique	1 485	81,2%	15,6%	1,8%	0,3%	0,7%	0,5%
apparition d'anticorps irréguliers	1 453	92,7%	4,1%	2,5%	0,1%	0,3%	0,4%
allergie	1 412	28,0%	61,9%	3,5%	1,7%	4,8%	0,2%
incompatibilité immunologique	280	54,5%	39,1%	5,3%	0,3%	0,6%	0,2%
Dont ABO	17	67,1%	22,8%	2,0%	4,0%	3,4%	0,7%
surcharge volémique	207	92,3%	5,2%	0,5%	0,4%	1,3%	0,4%
infection virale	72	61,8%	0,5%	1,1%	0,0%	8,5%	28,2%
TRALI	24	56,5%	25,9%	2,3%	0,5%	13,9%	0,9%
infection bactérienne	18	56,6%	35,8%	6,9%	0,0%	0,0%	0,6%
hémosidérose	4	90,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	10,0%
purpura post transfusionnel	1	80,0%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
infection autre	0	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
réaction du greffon contre l'hôte	0	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
autre (effet immédiat ou retardé)	51	52,7%	42,7%	0,9%	0,9%	1,1%	1,7%
inconnu	591	66,0%	29,0%	2,5%	0,5%	1,7%	0,3%
Nombre moyen et % selon le PSL	5 598	67,5%	26,6%	2,6%	0,6%	1,9%	0,7%
Nombre moyen pour 10 000 PSL	21,5	18,0	82,0	39,9	2,6	7,0	

1) PSL 1^{ère} ligne, pour plus de détails de la répartition par produit se reporter en annexe 8

(2) Autres: CGA, sang reconstitués, sang total, non PSL, NR

3.4.1. Les EIR les plus graves et les plus certains

On enregistre en moyenne 139 EIR de grades 3-4 et d'imputabilités 3-4 par an de 2000 à 2008 (63,4% avec des CGR, 25,9% avec des CPA, 3,1% avec MCP, 7,2% avec des plasmas). Le tableau 19 montre l'évolution de la répartition de ces types de produits (un tableau plus détaillé est fourni en annexe 8.1.2 permettant d'identifier depuis 2006 les EIR relatifs aux nouveaux produits, notamment les plaquettes et plasmas).

⁹ 2000-03 : année de transfusion calculée (source GIFIT), 2004-08 : année de transfusion déclarée (source e-FIT)

Tableau 19. Les EIR de grades 3-4 et d'imputabilités 3-4 enquête terminée – en fonction du type de produits

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
CGR	66	62	85	85	78	81	92	111	132
CPA	25	31	35	36	38	42	32	49	36
MCP	6	2	0	3	1	3	2	12	10
PVA	1	2	0	0	0	2	1	4	10
PFCs	8	5	9	9	8	3	6	18	4
Autres	0	1	0	0	1	0	0	2	0
Total	106	103	129	133	126	131	133	196	192
Nombre D'EIR pour 100 000 PSL	4,2	4,1	5,2	5,3	4,9	5,1	5,0	7,1	6,7

Le tableau 20 présente le nombre annuel moyen de diagnostics entre les deux périodes 2001-04 et 2005-08. Une hausse des surcharges et des diagnostics inconnus est constatée, la comparaison avec le TRALI n'étant pas possible car ce diagnostic n'a commencé à être enregistré dans la base e-FIT que depuis 2004.

Inversement, on assiste à une baisse des incompatibilités immunologiques, des infections bactériennes et des RFNH et une stabilité des allergies.

Tableau 20. Les EIR de grades 3-4 et d'imputabilités 3-4 enquête terminée - Comparaison des deux périodes 2001-04 et 2005-08

Diagnostics	Moyenne annuelle		Nombre EIR pour 100 000 PSL	
	2001-04	2005-08	2001-04	2005-08
Nombre en hausse				
surcharges volémiques	50 (0,11)	61(0,08)	2,01	2,25
TRALI	9 (0,43)	17 (0,32)	0,35	0,63
inconnus	5 (0,01)	7 (0,00)	0,21	0,27
Nombre en baisse				
incompatibilité immunologique	15 (3,24)	7 (2,45)	0,60	0,26
dont ABO	5 (2,27)	1 (1,71)	0,21	0,05
infection bactérienne	4 (0,33)	3 (0,25)	0,14	0,13
réaction fébrile non hémolytique	5 (2,27)	1 (1,71)	0,19	0,02
Nombre stable				
allergie	32 (0,73)	32 (0,55)	1,29	1,17
Infection virale	0	0		

Note : Chiffres entre parenthèses: contribution au khi-2 ; Khi-2=31,57(global tous diagnostics), degré de liberté dl=7, p-value <0,0001

3.4.2. Les EIR de grade 1 à 2

Le tableau 21 distingue les évolutions des diagnostics au cours des deux périodes 2001-04 et 2005-08. On relève ainsi une hausse des apparitions d'anticorps irréguliers, des diagnostics inconnus et des surcharges volémiques, et une baisse des RFNH, allergie et des incompatibilités immunologiques.

Tableau 21. Les EIR de grades 1-2 et d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée - Comparaison des deux périodes 2001-04 et 2005-08

Diagnostics	Moyenne annuelle		1 EIR pour 10 000 PSL	
	2001-04	2005-08	2001-04	2005-08
Nombre en hausse				
apparition d'anticorps irréguliers	1310 (17,87)	1604(18,24)	5,23	5,92
inconnu	507 (14,47)	681(14,77)	2,02	2,51
surcharge volémique	122 (0,89)	141 (0,91)	0,49	0,52
TRALI	3 (0,83)	7 (0,85)	0,01	0,03
Nombre en baisse				
réaction fébrile non hémolytique	1613 (16,58)	1272 (16,93)	6,43	4,69
allergie	1442 (2,12)	1305 (2,16)	5,75	4,81
incompatibilité immunologique	262 (0,003)	255 (0,003)	1,04	0,94
infection virale *	97 (34,11)	10 (34,83)	0,39	0,04
infection bactérienne	17 (3,85)	4 (3,93)	0,07	0,01
hémosidérose	5 (0,23)	3 (0,23)	0,02	0,01

Note : Chiffres entre parenthèses: contribution au khi-2 ; Khi-2=186,47(global tous diagnostics), degré de liberté dl=10, p-value <0,0001

* les infections virales ne peuvent être analysées dans ce cadre car elles doivent être considérées en fonction de la date de la transfusion.

3.5. Les autres événements

3.5.1. Les IG avec transfusion de PSL sans EIR

Le tableau 22 expose le nombre des IG déclarés en FEIR de grade 0 selon les inter-régions, à partir de 2002, car leur déclaration a débuté en novembre 2002 avec un effet rétroactif. Si l'augmentation annuelle de ce nombre est d'environ 8,3% depuis 2003, l'éventail des inter-régions a cependant changé, la hausse des IG de grade 0 du Nord Est (+14,2) a compensé la baisse de ceux du Nord Ouest (-14,1%).

Tableau 22. Les IG déclarés en FEIR de grade 0 par inter-région

Inter-régions	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Sud Ouest	7 (13,5%)	11 (8%)	23 (15,4%)	12 (8,1%)	15 (10,9%)	26 (14,5%)	23 (11,7%)
Sud Est	16 (30,8%)	36 (26,1%)	36 (24,2%)	40 (27%)	28 (20,3%)	48 (26,8%)	52 (26,5%)
Nord Ouest	12 (23,1%)	35 (25,4%)	27 (18,1%)	21 (14,2%)	26 (18,8%)	20 (11,2%)	22 (11,2%)
Nord Est	8 (15,4%)	22 (15,9%)	28 (18,8%)	41 (27,7%)	36 (26,1%)	32 (17,9%)	59 (30,1%)
Ile-de-France	8 (15,4%)	33 (23,9%)	33 (22,1%)	31 (20,9%)	25 (18,1%)	45 (25,1%)	36 (18,4%)
DOM TOM	1 (1,9%)	1 (0,7%)	2 (1,3%)	3 (2%)	8 (5,8%)	8 (4,5%)	4 (2%)
Total	52 (100%)	138 (100%)	149 (100%)	148 (100%)	138 (100%)	179 (100%)	196 (100%)

La figure 17 renseigne sur l'évolution de la fréquence des grades 0 pour 100 000 PSL par inter-région et la figure 18 sur leur lieu des dysfonctionnements, dont le principal reste au cours des 7 années les établissements de santé.

Figure 17. Evolution du nombre d'IG déclarés en FEIR grade 0 pour 100 000 PSL

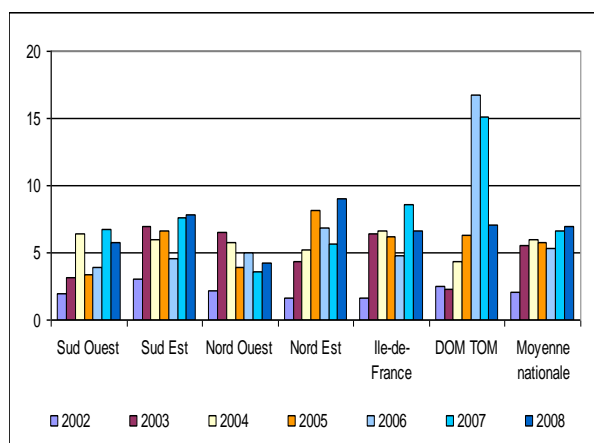
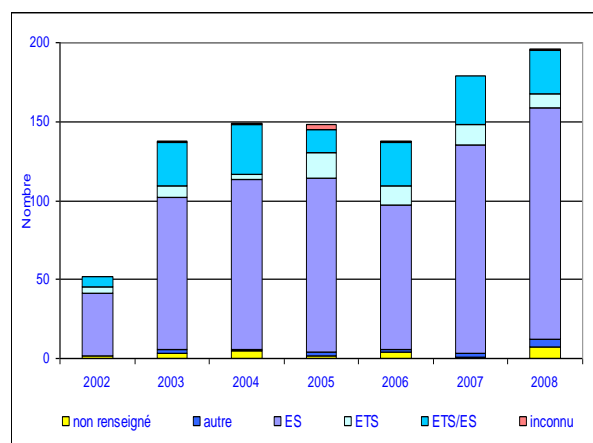


Figure 18. Evolution des IG déclarés en FEIR grade 0 selon le lieu de dysfonctionnement



3.5.2. Les IG avec transfusion de PSL ayant causé un EIR (grade supérieur ou égal à 1)

Le nombre de ces IG est en moyenne de 53 IG entre 2000 et 2008. Au cours de cette période, 70,9% sont survenus dans les ES, 12,0% à la fois dans les ETS et ES, 10,9% dans ETS et 6,1% dans d'autres lieux (figure 19).

La tendance est à la baisse depuis 2000-2001. Le tableau 23 illustre cette évolution par inter-région depuis de 2000.

Figure 19. Evolution des IG associés aux EIR de grade supérieur ou égal à 1 selon le lieu de dysfonctionnement

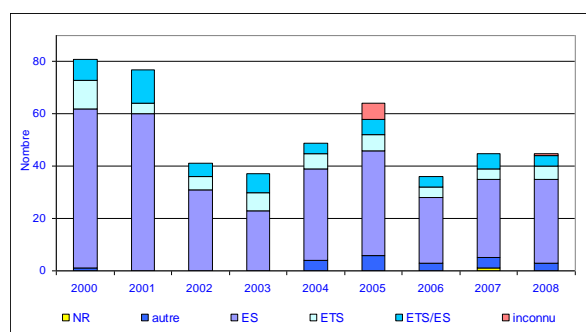


Tableau 23. Les IG associés aux EIR de grade supérieur ou égal à 1 par inter-région

Inter-régions	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Sud Ouest	7 (8,6%)	10 (13%)	3 (7,3%)	2 (5,4%)	7 (14,3%)	5 (7,8%)	1 (2,8%)	3 (6,7%)	5 (11,1%)
Sud Est	22 (27,2%)	21 (27,3%)	6 (14,6%)	10 (27%)	7 (14,3%)	14 (21,9%)	4 (11,1%)	7 (15,6%)	4 (8,9%)
Nord Ouest	12 (14,8%)	20 (26%)	15 (36,6%)	9 (24,3%)	13 (26,5%)	8 (12,5%)	5 (13,9%)	9 (20%)	10 (22,2%)
Nord Est	18 (22,2%)	15 (19,5%)	5 (12,2%)	8 (21,6%)	9 (18,4%)	13 (20,3%)	11 (30,6%)	20 (44,4%)	20 (44,4%)
Ile-de-France	17 (21%)	10 (13%)	8 (19,5%)	6 (16,2%)	8 (16,3%)	18 (28,1%)	6 (16,7%)	5 (11,1%)	4 (8,9%)
DOM TOM	5 (6,2%)	1 (1,3%)	4 (9,8%)	2 (5,4%)	5 (10,2%)	6 (9,4%)	9 (25%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)
Total	81 (100%)	77 (100%)	41 (100%)	37 (100%)	49 (100%)	64 (100%)	36 (100%)	45 (100%)	45 (100%)

3.5.3. Les IG sans transfusion de PSL

Cette catégorie d'incidents ne concerne que ceux qui sont détectés avant la transfusion. Le nombre de déclarations en 2008 était de 119, contre 47 en 2007 (pour 8 mois de déclaration car mise en place du dispositif déclaratif de ces incidents en mai 2007).

3.5.4. Les EIGD

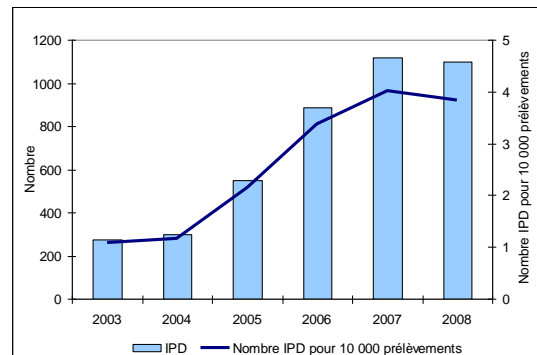
En 2006, la déclaration des EIGD a été réalisée à titre expérimental. Depuis 322 fiches ont ainsi été notifiées à l'Afssaps en 2007 et 321 en 2008, soit respectivement un taux de 1,2 pour 10 000 prélèvements en 2007 et de 1,1 en 2008.

3.5.5. Les IPD

Les IPD sont déclarées depuis octobre 2002.

Leur nombre a quadruplé entre 2003 et 2007, pour diminuer légèrement en 2008 (figure 20).

Figure 20. Evolution du nombre et taux (pour 10 000 prélèvements) d'IPD



4. Les travaux réalisés en 2008

4.1. La participation à l'élaboration des textes législatifs et réglementaires

Cf. chapitre 1.1.

4.2. La Commission nationale d'hémovigilance et les groupes de travail

Les membres de la CNH se sont réunis 2 fois en 2008 et les experts de chaque groupe de travail (GT) en moyenne 6 fois (en raison de la coexistence entre de nouveaux groupes à mettre en place et des groupes existants qui n'avaient pas encore achevé leur tâche).

Ce chapitre a pour objet de dresser pour chacun de ces groupes un bilan synthétique des travaux effectués:

1. Le GT RNHV (Réseau national d'hémovigilance)

Chaque objectif du groupe fait l'objet d'une déclinaison en un petit nombre d'actions, à partir des comptes rendus de réunion, l'état d'avancement de la réalisation est apprécié. Cette méthode simple, pourrait servir de trame aux autres groupes, dans une optique d'homogénéisation des groupes de travail, puis les évaluations rassemblées dans un document commun pour la CNH.

L'activité du groupe RNHV a couvert les domaines suivants :

- ✓ Évaluer le système de surveillance (EIR, IG, EIGD, IPD) sur des bases méthodologiques reconnues (critères des CDC).
- ✓ Accompagner les évolutions du système de télé déclaration (e-FIT 2) en prenant en compte les demandes et apports de tous les niveaux du réseau et des groupes thématiques, et en écrivant des règles d'acquisition, de validation et de consolidation des données.
- ✓ Élaborer et valider des Fiches techniques en les rassemblant en un corpus cohérent.
- ✓ Rédiger les guides de remplissage e-FIT 2 en les intégrant à une documentation complète du système de déclaration.
- ✓ Veiller à la cohérence et à l'harmonisation des propositions des groupes thématiques, et intégrer leur production à la documentation commune.
- ✓ Identifier des problèmes de sécurité transfusionnelle découlant de la surveillance des EIR et des IG : OAP de surcharge, identité-vigilance.
- ✓ Élaborer un corpus d'indicateurs d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle sous forme d'un petit nombre d'indicateurs, robustes, calculés à partir de données disponibles, pour proposer des mesures d'ajustement (indicateurs d'activité du réseau hémovigilance, indicateur de mesure de risque).
- ✓ Inciter à la diffusion des productions de l'hémovigilance, en particulier par la traduction en anglais des principaux documents.

2. Le GT IBTT (Infection bactérienne transmise par transfusion)

Les objectifs de ce GT étaient d'analyser les suspicions d'IBTT déclarées sur e-FIT, d'élaborer des recommandations sur la méthodologie d'analyse des suspicions d'IBTT, d'apporter son expertise, d'élaborer des recommandations de prise en charge des suspicions d'IBTT, d'assurer une réactivité optimale et de réfléchir sur la mise en place de mesures de prévention.

Après sélection par l'unité d'hémovigilance, 109 FEIR ont été évaluées au cours de 6 réunions en 2008.

A ce jour, 55 souches bactériennes sont centralisées à l'Afssaps.

Pour une meilleure appréhension de la codification des FEIR de diagnostic IBTT, une grille d'imputabilité des produits sanguins dans la survenue d'infections bactériennes a été élaborée. Cet outil se veut pédagogique et didactique. Son application a été testée par les membres des deux sous-groupes de travail dans l'analyse de la base de données e-FIT pour la rédaction de deux publications. La communication du document pour les acteurs du réseau sera faite via le réseau e-FIT et les CRH.

Le groupe a également précisé les modifications nécessaires dans le but d'améliorer le remplissage des formulaires de saisie des suspicions d'IBTT dans la prochaine version e-FIT, en particulier en prenant en compte la notion de "souillure" du PSL.

Le GT a suivi la mise en place des laboratoires agréés en application de la circulaire du 15 décembre 2003 relative aux IBTT: 59 laboratoires étaient agréés en 2008 (26 dans des établissements publics hors CHU, 25 dans des CHU, 4 à l'EFS, 1 au CTSA et 3 en laboratoires privés).

Cependant, les réflexions du groupe ciblent des difficultés résiduelles importantes pour une analyse de qualité des IBTT dont l'absence d'implication suffisante forte des cliniciens dans le diagnostic et l'analyse de l'EIR, le manque d'engagement de certains bactériologistes dans le rendu des résultats des cultures PSL, le déficit de concertation entre les différents acteurs de la chaîne transfusionnelle pour arrêter un diagnostic de conclusion et des critères d'imputabilité. Les propositions d'amélioration concernant ces trois domaines se heurtent à la réalité du terrain dans le contexte actuel. Le groupe IBTT souhaite attirer l'attention de la Commission nationale d'hémovigilance sur la double finalité de la base e-FIT dans le cadre de la réglementation française qui oblige à la déclaration exhaustive de tout EIR, quelle qu'en soit sa gravité. Quels critères d'inclusion, quelles articulations entre une base de données déclarative permettant d'assurer le pilotage du réseau et une base épidémiologique exigeant des critères de qualité incontournables ?

3. Le GT TRALI/œdème pulmonaire de surcharge

Les objectifs du GT ont été :

- ✓ de décrire plus précisément les caractéristiques épidémiologiques du TRALI et des œdèmes pulmonaires de surcharge en France, première étape indispensable ;
- ✓ de favoriser leur connaissance par les acteurs du réseau national d'hémovigilance ;
- ✓ de présenter à la commission des priorités dans la réduction du risque.

Le groupe a élaboré une méthode d'analyse et de classification des notifications d'œdème pulmonaire, de façon à constituer une base de données robustes sur la période 2007-2008. Elle repose sur un logigramme et sur une grille de définition de ses items, qui remplacera la fiche complémentaire ES. Ces outils visent à l'application d'un schéma commun consensuel et reproductible d'analyse pour les experts, en cohérence avec les définitions internationales. De plus, on peut en attendre des vertus pédagogiques et, une fois diffusés aux acteurs du réseau, une amélioration de la qualité des données.

La fiche de recueil d'informations complémentaires destinée aux correspondants des établissements de santé a été refaite de façon à améliorer la qualité et l'objectivité des informations en diminuant la tâche des correspondants. Le questionnaire pour le diagnostic de TRALI ou d'accident de surcharge a été simplifié. Il a été élaboré de façon à pouvoir également constituer un outil d'aide au diagnostic, en y intégrant les logigrammes. Il a été demandé aux correspondants d'y adjoindre, si possible, un compte-rendu d'hospitalisation anonymisé.

Un bon nombre de notifications de TRALI, d'OAP hémodynamiques et certaines notifications d'incident de nature inconnue ont été examinées à l'aide de ces schémas par l'ensemble des experts avec une étude de concordance et une résolution par consensus des cas difficiles. L'examen de l'ensemble des notifications de TRALI de 2007 et 2008 est en cours d'achèvement. L'extraction des éléments permettant de décrire la typologie des cas de TRALI en France sur la base consolidée pourra alors débuter à la fin du mois de juin.

La fiche de recueil d'informations a été soumise pour enquête à des acteurs du réseau. Les retours d'avis sont en attente. Elle pourra alors être diffusée au réseau, après ajustements éventuels.

Les premières constatations sont les suivantes :

✓ Le nombre de cas de TRALI retenus par le GT est inférieur au nombre de cas déclarés. Notons que le risque réel est sous-estimé pour de multiples raisons. Les disparités régionales attestent d'un degré variable de non-reconnaissance et de sous-déclaration. Bien que la proportion de TRALI liés à un conflit immunologique soit plus faible que dans la littérature internationale, il apparaît que l'un des moyens de réduire le risque de TRALI est de sensibiliser les cliniciens et les acteurs du réseau à l'importance de la reconnaissance et de la déclaration, de façon à écarter des dons vecteurs de conflit immunitaire.

✓ Il existe un nombre important d'OAP de surcharge. L'analyse de ces cas est difficile en raison de leur nombre et des réticences des correspondants à documenter ces cas. Une analyse descriptive détaillée et fiable des OAP de surcharge devra faire appel à une démarche différente, en concentrant l'étude sur une période courte et/ou sur certaines régions. Il apparaît toutefois que le mécanisme est assez stéréotypé et, dans plusieurs de ces cas, suit une prescription inappropriée. La réduction de ce risque fréquent passe par l'éducation des prescripteurs sur l'évaluation des besoins transfusionnels tant sur la prescription inappropriée que sur l'abstention thérapeutique (ayant pour conséquence un retard à la transfusion ou une non transfusion). L'existence de facteurs favorisants récurrents de nature organisationnelle ne peut actuellement pas être exclue, mais demande une analyse plus détaillée.

4. Le GT Allergie

✓ Le GT Allergie, après avoir obtenu un consensus sur la définition de l'allergie*, a mis en place une méthode de travail.

**Le terme allergie recouvre en effet plusieurs maladies et ne se limite pas aux réactions mettant en jeu des IgE.*

✓ Il a réalisé une analyse descriptive des données (analyse et classification des cas enregistrés dans e-FIT),

✓ A dressé un bilan des travaux déjà réalisés et de la bibliographie

✓ A élaboré la fiche technique d'allergie.

✓ Et a proposé une fiche de recueil complémentaire de renseignements cliniques et biologiques spécifiques aux réactions allergiques sévères

Le GT a aussi été sollicité pour donner son avis sur la conduite à tenir en cas de réactions allergiques graves dans un contexte de transfusion comportant du plasma traité par le bleu de méthylène et à participer à l'élaboration d'un protocole à proposer au réseau d'hémovigilance, sous forme de procédure d'exploration de ces réactions lors d'une transfusion comportant du PVA-BM.

5. Le GT ACR (Analyse des causes racines)

Le GT a évalué l'efficacité du dispositif déclaratif des IG et a fait les constats suivants :

✓ Analyse du dispositif déclaratif des IG :

• Dispositif peu convivial (déclaration papier)

• Circuit de déclaration complexe (dichotomie : déclaration immédiate (DI) par FIG et déclaration différée par bilan annuel (BA))

• FIG peu adaptée aux objectifs de capture des IG et surtout à l'Analyse des Causes Racines

• Bilan annuel chronophage pour les établissements déclarants, non exhaustif, inexploitable au niveau national

• Hétérogénéité des régions sanitaires déclarantes (4 régions totalisent 74% des déclarations)

✓ Analyse des IG déclarés (environ 240 FIG, FEIR déclarés en grade 0 et FEIR grade>=1) :

• Hétérogénéité des enquêtes sur les IG déclarés (absence de thésaurus)

• Impossibilité d'analyser en profondeur l'ensemble des IG

• 3 thématiques identifiées pour analyse prioritaire: Identitovigilance, Ultimes Contrôles pré-transfusionnels (ex : ABO), Systèmes d'information

- ✓ État des lieux des méthodes d'ACR disponibles:
 - Audition d'utilisateurs de plusieurs méthodes: choix de la méthode ENEIS par le GT
 - Elaboration d'une grille standard d'ACR et d'un kit de formation

Au vu de ces constats, le GT propose une évolution du dispositif déclaratif des IG en vue de son intégration à e-FIT 2, portant en particulier sur la suppression de la dichotomie de déclaration entre FIG et bilan annuel, sur la mise au point de thésaurus, sur une analyse approfondie des IG ciblés comme prioritaires. Il suggère d'inciter à la collaboration avec le réseau d'hémovigilance et les organismes de recherche pour l'analyse statistique et scientifique des données sur les IG n'ayant pas fait l'objet d'analyse approfondie (analyse statistique). Enfin il insiste sur la nécessité d'une large campagne de communication vis-à-vis du réseau d'hémovigilance, des professionnels de santé, des sociétés savantes, en ciblant l'information sur la perception du risque et sur la compréhension des objectifs des nouvelles actions.

4.3. Le projet de portail hémovigilance du site de l'Afssaps (www.afssaps.fr)

Une maquette du portail hémovigilance a été élaborée en 2008. Elle a pour objectif de rassembler les informations relatives à l'hémovigilance, qui jusque là étaient dispersées dans différents espaces du site de l'Afssaps www.afssaps.fr. Conforme à la chartre graphique des portails des "Vigilances" de ce site, celui de l'hémovigilance comprend 9 volets:

- Hémovigilance (actualité, travaux en cours, travaux publiés ou diffusés...)
- Organisation de l'hémovigilance
- Aide au signalement et à la déclaration
- Evaluation de la gravité et de l'imputabilité des incidents et des effets indésirables
- Contacts à l'unité d'hémovigilance
- Formation des correspondants
- Commission nationale d'hémovigilance
- Groupes de travail ou cellules rattachés à la CNH
- Textes réglementaires

Disponible en intranet en novembre 2008, le portail Hémovigilance sera accessible au grand public et aux professionnels de santé dès janvier 2009.

4.4. Les communications et publications

4.4.1. Les communications à des congrès

1. VII^{ème} Congrès national d'hémovigilance et de Sécurité transfusionnelle (SFVTT) 19-21 novembre 2008 – Perpignan (France)

- 2 posters ont été présentés:

- * 2007, 1^{ère} année de déclaration des données d'hémovigilance à la Commission Européenne
- Les effets indésirables graves receveurs: VO Mai M-P, Caldani C
- * Rôle du laboratoire de bactériologie agréé dans l'exploitation d'une suspicion d'infection bactérienne transmise par transfusion (IBTT): Eb F, Weinbreck P, Ounnoughene N, Caldani C

2. XXX^{ème} congrès international de la Société internationale de transfusion sanguine (ISBT) – 7 au 12 juin 2008 – Macao (Chine)

- * Présentation d'un poster: Adverse Events associated with inappropriate transfusion of labile blood products without any biologic or clinical effect - Between 2003 and 2007 in France: VO Mai M-P, Caldani C, Legras JF, Willaertl B, Sandid I, Zorzi P
- * Participation à une communication orale: Reduction of septic transfusion reactions related to bacteria contamination without implementing bacteria detection. Cette communication a été publiée: ISBT Science Series 2008, 3, 124-132 : Andreu G, Caldani C, Morel P.

4.4.2. Les publications

Bulletin Hémovigilance n° 16 – 2008 :

- La décision du 7 mai 2007,
- L'hémovigilance au Royaume-Uni,
- L'analyse des grades 0 sur e-FIT entre 2003 et 2006...

Bulletin Hémovigilance n° 17– 2008 :

- L'approche réglementaire des dépôts,
- Dépôt de sang dans un laboratoire,
- Analyse comparative des effets indésirables receveurs (EIR) observés après transfusion de produits sanguins labiles (PSL) délivrés par les dépôts de sang ou les établissements de transfusion sanguine et déclarés sur la base e-FIT...

4.5. Les autres communications ou travaux

4.5.1. L'enquête INTS/UNCAM

A la demande du Directeur Général de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), une étude a été initiée, relative aux conditions de réalisation et d'utilisation des analyses d'immuno-hématologie (IH) en vue d'assurer la sécurité immuno-hématologique des transfusions sanguines. Il a été demandé aux CRH et à l'unité d'hémovigilance d'établir la liste des centres hospitaliers publics et PSPH qui, soit réalisent eux-mêmes leur activité de laboratoire d'IH, soit la confient par convention à un LABM ou à l'EFS. Il s'agit de l'IH de routine (groupes sanguins, dépistage RAI ...) et non de l'IH experte (identification d'anticorps...).

4.5.2. L'informatique de santé

L'unité d'hémovigilance a participé aux travaux de normalisation de l'AFNOR dans le domaine de l'informatique de santé et à d'autres groupes multidisciplinaires et inter-institutionnels (InVS pour l'épidémiologie des donneurs, INTS pour la formation des professionnels, DGS, EFS ...).

4.5.3. La coopération internationale

L'Afssaps a aussi participé :

- aux assemblées générales de l'EHN, qui siègent lors des congrès européens ou internationaux.
- à plusieurs groupes de travail du "Working party on haemovigilance" de l'ISBT (International society of blood transfusion).
- aux réunions du groupe ad hoc d'experts de la Commission européenne chargé de proposer une approche commune entre les Etats Membres des rapports annuels d'hémovigilance

5. Les actions menées et proposition d'amélioration

5.1. L'évolution d'e-FIT

L'évolution d'e-FIT fait partie des chantiers prioritaires du schéma directeur d'informatisation de l'AFSSAPS. Une société prestataire a ainsi été chargée de concevoir une nouvelle version d'e-FIT, " e-FIT2 ", portant plus spécifiquement sur :

1. La gestion des EIR, afin d'intégrer les modifications demandées par le réseau d'hémovigilance depuis 2004 (depuis la mise en œuvre d' e-FIT) et les demandes formulées à partir des travaux du groupe de travail RNHV/ e-FIT, ainsi que celles de l'unité.

Exemples de modifications à l'initiative des groupes:

- GT Allergie: Rajout des items âge des PSL, sexe des donneurs, refonte du tableau 2-3 des manifestations cliniques et biologiques en regroupant les symptômes par classe d'organes, permettant pour chaque classe de choisir un nombre défini de signes dans une liste déroulante, classement des PSL du tableau 3.3 par ordre chronologique de transfusion et désignation du PSL au cours duquel s'est produit l'EIR.
- GT TRALI: Prévoir des aides en lignes (si un grade est coché, rappel dans une fenêtre des critères du grade), contrôles de cohérence : algorithmes de concordance des données, intégration de nouveaux diagnostics : TAD, ALI (SDRA) au lieu de TRALI.

2. La gestion des EIGD, des IG et des IPD (évolutions majeures)

Il est prévu de mettre en enquête publique (enquête d'acceptabilité) la nouvelle maquette des évolutions d' e-FIT auprès des utilisateurs "formateurs" que sont les CRH, CHV ETS, CHV de CHU et quelques CHV d'ES privés (ou d'ES très impliqués en hémovigilance).

5.2. La mise en place d'un sous-groupe " Révision des directives de traçabilité "

Il est apparu nécessaire de mettre en place un sous-groupe "Révision des directives de traçabilité" (sous-groupe du groupe CNIT), afin de revoir certaines directives techniques, suite aux constats suivants:

1. Les circulaires et directives techniques relatives à la traçabilité des PSL datent de 1994 pour la traçabilité papier et de 1997 pour la traçabilité informatisée.
2. La traçabilité informatisée se base encore sur des normes expérimentales.
3. Les acteurs identifiés dans les circulaires et directives techniques ci-dessus ne sont plus les mêmes.

5.3. Les autres actions à mener

Il est envisagé de remettre au programme 2009 l'élaboration des fiches techniques suivantes:

1. Incompatibilité immunologique
2. Hémochromatose
3. Sérologie virale

6. L'évaluation des actions menées précédemment et suivi des mesures

6.1. La formation à l'outil e-FIT

Une formation à l'outil e-FIT* actuel a été réalisée en juillet et en septembre 2008 (soit 4 sessions) et a concerné environ 50 correspondants ES et ETS et 9 CRH.

**L'Afssaps met depuis 2004 à disposition des correspondants d'hémovigilance un site internet ([https:// e-FIT.afssaps.fr/mhv/mhv/loginApplet.html](https://e-FIT.afssaps.fr/mhv/mhv/loginApplet.html)) pour la déclaration en ligne des effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles.*

6.2. L'exploration des cas d'allergie avec des transfusions de plasma traité par le bleu de méthylène (PVA-BM)

En Juillet 2008, l'EFS a mis à la disposition des prescripteurs, un nouveau PSL, le plasma frais congelé viro-atténué par le bleu de méthylène (PVA-BM). Ce produit a subi un traitement d'inactivation des agents pathogènes par une technique associant le bleu de méthylène et une illumination en lumière visible. Il est destiné à remplacer le plasma frais congelé sécurisé par quarantaine (PFCs) dont la délivrance a été arrêtée progressivement.

A partir de septembre 2008, l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps a observé une fréquence plus élevée qu'attendu de déclaration de réactions allergiques graves survenant lors de transfusion comportant du PVA-BM: 1 pour 5 900 PVA-BM contre 1 pour 19 800 PFCs, soit un rapport supérieur à 3.

Le Groupe d'experts de l'Afssaps issu de la Commission Nationale d'Hémovigilance, a rendu l'avis suivant :

- *il n'y a pas d'argument à ce jour pour justifier une proposition de retrait du PVA-BM;*
- *lors d'une suspicion de réaction allergique grave (Grade 3 selon la définition de la Décision du 5 janvier 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur de produit sanguin labile), les patients doivent être explorés selon le protocole défini par le groupe de travail ;*
- *après une première réaction allergique associée à une transfusion comportant du PVABM, le groupe de travail recommande de ne pas transfuser à nouveau ce produit avant que les explorations complémentaires aient permis d'éliminer une sensibilisation aux composants du PVA-BM et notamment au bleu de méthylène; il importe que l'EFS fasse en sorte que les délais de constitution de stocks de produits disponibles soient les plus courts possibles, y compris dans les dépôts;*
- *le groupe de travail estime nécessaire de proposer aux CRH une procédure commune d'enquête étiologique, que les CRH adapteront aux conditions régionales et diffuseront auprès des CSTH et sous-commissions d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, de façon à ce qu'elle puisse être appliquée dans chaque établissement de santé après validation des modalités de prélèvement, d'acheminement et de conservation des échantillons du receveur et des PSL incriminés, voire des prélèvements des donneurs concernés*

Ce groupe de travail a rédigé une "Procédure d'exploration des réactions allergiques graves (grades 3 et 4) lors d'une transfusion comportant du PVA-BM" qui a été diffusée aux ES et aux ETS par l'intermédiaire des CRH.

Parallèlement, l'Afssaps a communiqué sa position afin de fournir aux acteurs de la transfusion une information sur le niveau de risque et la méthodologie à mettre en œuvre pour mieux le documenter. En effet, les premiers cas n'ayant pas bénéficié d'une exploration spécifique de l'allergie, il n'était pas possible d'affirmer le mécanisme de ces réactions ni d'imputer de façon certaine ces réactions au PVA-BM, d'autant plus qu'il existait de nombreux biais et facteurs de confusion possibles, comme par exemple la transfusion simultanée de plusieurs types de PSL dans certains des épisodes transfusionnels impliqués. L'Afssaps a également chargé un groupe d'experts de rédiger une mise au point sur l'utilisation du Plasma Frais Congelé viro-atténué par bleu de méthylène.

Enfin les sociétés savantes ont diffusé un document rappelant que "les indications et contre-indications du PVA-BM ne sont pas différentes de celles des autres plasmas thérapeutiques en dehors des antécédents connus d'allergie au bleu de méthylène qu'il convient de rechercher au cours

de l'interrogatoire du futur transfusé, et que tout élargissement inconsidéré des contre-indications pourrait aboutir à des difficultés d'approvisionnement en plasma, pouvant transformer un risque potentiel en accident réel".

6.3. Les autres recommandations de 2008

Après analyses des EIR de type IBTT:

Ces analyses se heurtent encore à l'absence ou l'insuffisance de données microbiologiques, ne permettant pas toujours aux experts du GT IBTT de conclure. Il est proposé que les résultats soient colligés sur un même document de type formulaire à faire remplir par le microbiologiste et de rajouter la notion de souillure dans la FEIR, la présence simultanée de deux germes comme agent responsables ayant été relevée 2 fois sur 60 cas.

7. Résumé et conclusion

7.1. Les temps forts de l'année 2008

- Généralités

1. Le contexte réglementaire

Au niveau réglementaire, l'année 2008 a été marquée par 4 Décisions du Directeur Général de l'AFSSAPS relatives:

- au modèle type de rapport de synthèse annuel des effets indésirables et des incidents de la chaîne transfusionnelle
- à de nouveaux codes de produits sanguins labiles thérapeutiques
- à de nouveaux codes des sites des établissements de transfusion sanguine et à des codes complémentaires de produits sanguins labiles thérapeutiques
- au questionnaire que remplit le candidat au don de sang

2. L'activité transfusionnelle

- 2 870 835 PSL ont été délivrés pour 512 300 patients (50,9% de femmes et 49,1% d'hommes) en 2008, ces PSL ayant été tracés à hauteur de 98,9%. 73% des patients avaient plus de 60 ans.

- Environ 1 630 800 donneurs en 2008 (50,4% de femmes et 49,6% d'hommes) ont permis d'effectuer 2 869 647 prélèvements (2 377 570 en sang total et 492 077 en aphérèse). Plus d'un donneur sur 3 avait moins de 30 ans.

- Les effets indésirables et les incidents de la chaîne transfusionnelle

1. Les effets indésirables receveur (EIR)

- 7 298 EIR¹⁰ ont été déclarés en 2008, dont 12 décès d'imputabilités 2 à 4. Parmi ces 12 cas, 5 sont d'imputabilités 3 et 4. Toutefois, après analyse des cas par les groupes d'experts de la CNH, 2 d'entre eux ont été reclassés en imputabilité 2 (2 surcharges volémiques). Les 3 décès restant concernent 1 TRALI, 1 allergie et 1 infection bactérienne.

Rapportés au nombre de PSL distribués, le taux de déclaration des EIR pour 1 000 PSL distribués est de 2,5 et le taux d'incidence des décès de niveaux d'imputabilité 2 à 4 de 0,4 pour 100 000 PSL.

- 5 494 des 7 298 EIR déclarés sont d'imputabilités 2 à 4, en baisse par rapport à 2007. Cette baisse concerne pratiquement tous les diagnostics et l'on n'observe aucune augmentation pouvant avoir une signification épidémiologique.

2. Les effets indésirables graves donneur (EIGD)

Le nombre des EIGD déclarés en 2008 est de 322, soit un taux de déclaration de 11,2 pour 100 000 prélèvements. 77% sont de grade 2 (effets ayant nécessité une consultation extérieure) et 23% de grade 3 (effets ayant nécessité une hospitalisation).

3. Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

360 IG ont été renseignés en 2008, soit 45 incidents associés à un EIR, 196 incidents avec transfusion de PSL sans EIR (déclarés en FEIR de grade 0) et 119 incidents sans transfusion de PSL.

¹⁰ Nombre de déclarations d'EIR tous niveaux de grade et d'imputabilité

Ces incidents résultent souvent de dysfonctionnements multiples. Plus de 70%, quelles que soient leurs catégories, ont été déclarés par les établissements de santé.

Le taux de déclaration des IG associés à une transfusion de PSL (c.-à-d. IG ayant causé un EIR de grade ≥ 1 et IG sans EIR/grade 0) est de 8,4 IG pour 100 000 PSL.

4. Les informations post-don (IPD)

En 2008, 1 099 IPD ont été adressées à l'unité hémovigilance de l'Afssaps, soit 3,8 IPD pour 10 000 prélèvements.

- La Commission Nationale d'Hémovigilance

La CNH a adopté pour la 1^{ère} fois en 2008 le rapport de synthèse 2007 établi par l'Afssaps relatif à l'hémovigilance, conformément à l'article R. 1221-28 du code de la santé publique.

Elle a par ailleurs créé 3 nouveaux groupes thématiques (allergie, TRALI/surcharges volumiques et sur les causes-racines des incidents de la chaîne transfusionnelle), et accompagné 2 groupes de travail existants dans leurs travaux : IBTT et RNHV.

7.2. Les grandes tendances

- L'activité transfusionnelle

La consommation de PSL continue d'augmenter depuis 2001 à un rythme de + 2,2% par an, consécutivement à une légère croissance du nombre de produits transfusés par patient.

- Les EIR

On assiste à une baisse tendancielle du nombre de déclarations des EIR depuis 2001 ainsi que de leur taux de déclaration (7 298 en 2008 versus 7 936 EIR en 2001 et 2,5 versus 3,2 pour le taux de déclaration).

Près 78% des EIR d'imputabilités 2 à 4 relevés entre 2000 et 2008 sont déclarés en RFNH, allergies, et apparitions d'anticorps irréguliers.

Parmi les diagnostics les plus graves et les plus certains (grades 3-4 et imputabilités 3-4), on note une hausse des surcharges volémiques et des diagnostics de type inconnu, et inversement une baisse des incompatibilités immunologiques, des infections bactériennes et des RFNH. Le taux de ces EIR graves fluctue entre 4,1 et 7,1 pour 100 000 PSL délivrés entre 2000 et 2008.

- Les EIGD

La déclaration des EIGD a commencé en 2006, sur la base du volontariat et 192 fiches ont ainsi été adressées à l'Afssaps. En 2007, le nombre était de 322 et 2008 de 321.

- Les IG déclarés en FEIR de grade 0

La déclaration de ces IG a débuté en novembre 2002 et leur nombre a progressivement augmenté, 138 en 2003 et 196 en 2008. Leur taux de survenue pour 100 000 PSL délivrés est en moyenne de 5,9 entre 2003 et 2008.

- Les IPD

Le système déclaratif des IPD repose toujours sur le volontariat (mise en place en octobre 2002). Leur nombre a quadruplé depuis 2003, pour s'élever en 2008 à 1099. Le taux au cours des 3 dernières années est de 3,7 pour 10 000 prélèvements.

7.3. Conclusion

Pour pouvoir faire des recommandations utiles en matière de sécurité transfusionnelle, il importe de pouvoir les fonder sur des données fiables, convenablement analysées.

Quelques exemples permettent d'illustrer cette démarche.

- Par le passé, le groupe d'experts chargé d'analyser les incidents bactériens à partir des déclarations d'hémovigilance a pu, d'une part séparer ce qui revenait aux infections bactériennes de ce qui revenait aux nombreuses réactions "frisson – hyperthermie post-transfusionnelles", d'autre part isoler dans le premier groupe, mieux défini, les infections attribuables aux produits sanguins labiles. Ceci a permis à l'Afssaps, lorsque la DGS l'a questionnée sur l'intérêt de la détection bactérienne pour les concentrés plaquettaires, d'apporter une réponse fondée sur des données plus précises que dans d'autres pays.

- Plus récemment, l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps a détecté un taux de déclarations de réactions d'allergie au plasma traité par le bleu de méthylène, supérieur au taux antérieurement observé pour des plasmas frais congelés sécurisés par quarantaine ou traités avec d'autres méthodes d'inactivation. L'alerte qui en a résulté a abouti à une vérification statistique, confirmant l'intérêt d'une expertise rapide permettant d'identifier des mesures pratiques de réduction du risque. Il a alors été possible de communiquer celles-ci au réseau d'hémovigilance et aux prescripteurs, en lien avec les principales sociétés savantes concernées. Une communication sans analyse préalable ni mesure de prévention comporte en effet un risque, par exemple de rupture d'approvisionnement d'un produit alternatif ou de sous-utilisation du produit, pouvant conduire à un risque réel supérieur au risque théorique motivant l'alerte.

Par ailleurs, il convient également de hiérarchiser les recommandations en fonction de leur impact et des possibilités d'action.

En conséquence, les recommandations portent sur les points suivants :

- Une amélioration de la qualité des données transmises. Pour ce faire, des éléments cliniques (par exemple: chronologie des événements, des différents produits sanguins et médicaments administrés en cas d'allergie; détails cliniques et radiographie pulmonaire pour les accidents de surcharge ou les TRALI) doivent être fournis conformément aux référentiels diffusés par l'Afssaps, ce qui nécessite une sensibilisation des cliniciens et des hémovigilants.

- Ceci implique, d'une part la poursuite du travail sur les définitions des événements: rédaction et diffusion de référentiels; d'autre part une action de formation des hémovigilants visant à l'appropriation de ces référentiels. Le grand nombre des hémovigilants impose de débiter l'action par les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance, les hémovigilants des établissements transfusionnels régionaux et ceux des plus importants établissements de santé.

- Le recueil de ces informations nécessitant beaucoup de temps, il convient de focaliser l'amélioration sur certains événements en fonction de leur fréquence, de leur gravité potentielle et de leur évitabilité: œdèmes aigus du poumon, chocs d'allure allergique, infections bactériennes, erreurs de patient (avec ou sans transfusion et, en cas de transfusion, avec ou sans effet indésirable). Parmi ces événements, il convient de privilégier l'effort de qualité du recueil et de l'analyse sur les cas les plus graves (grades 3 et 4). L'objectif est d'aboutir à une meilleure classification de ces événements et à une meilleure estimation de leur imputabilité à la transfusion. Il est également important de pouvoir évaluer la part de l'événement transfusionnel dans l'état clinique du patient. Pour les événements exceptionnels, l'effort doit porter sur tous les cas. Pour ceux qui sont moins rares, il importe de disposer

d'analyses approfondies dont la lourdeur ne peut reposer que sur le volontariat de certaines équipes.

- Par ailleurs, le signalement de tous les évènements indésirables, quels qu'ils soient et quelle que soit leur gravité, voulu dès l'origine de l'hémovigilance, constitue un indicateur important, mais aussi un "bruit de fond" dont il faut extraire les signaux pertinents. L'utilisation de cette grande masse de données ne peut donc reposer que sur des analyses statistiques permettant de faire ressortir des tendances qui dépasseraient le bruit de fond. A cette fin, des conventions avec des équipes extérieures méritent d'être encouragées.

- Enfin, la mobilisation du réseau d'hémovigilance implique des actions de communication, visant à montrer l'utilité des données fournies par les déclarants et les hémovigilants, en termes d'approfondissement des connaissances et d'amélioration des pratiques. Il s'agit de comprendre pour agir.

Ce rapport a utilisé des données qui n'étaient auparavant pas recueillies auprès des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance, de façon notamment à avancer dans la mise en relation des évènements indésirables avec des données relatives à la population des receveurs, telles qu'elles sont saisies dans les bases de données des coordonnateurs régionaux. La forme de ce rapport a également changé en comparaison de celui de précédentes années, dans le but d'en faciliter la lecture. Il convient cependant de stabiliser ce recueil et les analyses, pour en faciliter l'automatisation et permettre les comparaisons d'une année sur l'autre. Il est donc proposé de conserver, pour les prochains rapports annuels d'hémovigilance, les mêmes requêtes et les mêmes analyses pendant la durée du mandat des membres de la présente Commission.

8. Annexes

8.1. Les chiffres clefs

8.1.1. Généralités

Tableau 24. Les chiffres clefs de 2008

Généralités: Nombre	Taux
Nombre de patients transfusés: 512 300	Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants : 8,1
Nombre de donneurs : 1 630 800	Nombre de donneurs pour 100 habitants : 4,1 (18-65 ans)
Nombre de prélèvements : 2 869 647	Nombre de prélèvements par donneur : 1,8
Nombre de PSL délivrés: 2 870 835 Nombre de PSL non tracés: 31074 Informatisation via les formats pivots (nombre d'ES concernés et nombre de PSL): 117 ES dans 12 régions pour 64 2317 PSL délivrés	Nombre de PSL transfusés par patient : 5,5 Taux de destruction: 1,7% Taux de traçabilité: 98,9%%
Nombre d'ES transfuseurs :1 520 sur 2014 ES Nombre de dépôts de sang: 728 dont 207 de délivrance (estimation)	
Effets et incidents transfusionnels: Nombre	Taux
Nombre de EIR (hors FEIR de grade 0): 7 298 dont : <ul style="list-style-type: none"> • 2 137 imputabilité 2, • 2 349 imputabilité 3 • 1 267 imputabilité 4 Nombre de décès, enquête terminée: 13 dont : <ul style="list-style-type: none"> • 8 imputabilité 2, • 2 imputabilité 3 • 3 imputabilité 4 	Taux d'EIR pour 1000 PSL transfusés : 2,5
Nombre d'IG: 360 dont : <ul style="list-style-type: none"> • 196 déclarés en FEIR de grade 0, • 45 EIR de grade ≥ 1 avec dysfonctionnement, • 119 IG sans transfusion 	Taux d'IG avec PSL transfusé pour 100 000 PSL : <ul style="list-style-type: none"> • 8,4 pour les IG tout grade confondu • 6,8 pour les IG déclarés en FEIR de grade 0
Nombre EIGD: 321	Taux d'EIGD pour 10 000 prélèvements : 1,1
Nombre IPD: 1 099	Taux d'IPD pour 10 000 prélèvements : 3,8

8.1.2. La répartition des EIR par produits et famille de produits

Tableau 25. Les EIR d'imputabilité 2-4, tout grade, enquête terminée – en fonction du type de produits et des diagnostics en 2008

Famille de produits	1 ^{er} PSL	Diagnostics ¹¹													Total	Dont ABO
		RAI	RFN H	allergie	inconnu	Surc.	II	TRALI	aut.	IBTT	hém.	virale	purpura	GVH		
érythrocytaire	CGR	1461	1237	344	379	247	104	32	32	3	1	2	1	1	3844	7
	CGR-AUTO		1												1	
	SR	1		2											3	
	ST									1					1	
plaquettaire	CPA	59	92	620	78	6	65	4	2	2					928	3
	CPA-IA	2	2	7	2										13	
	CPA-SC	24	60	144	40	2	36	1	6	3					316	1
	CPS			1											1	
	MCP	16	13	8	2		4	1							44	
	MCP-GEN			1											1	
	MCP-IA	7	14	4	2										27	
	MCP-SC	59	24	32	12	2	20	2		1					152	
plasmatique	PFCs	3	3	57	11	1		4							79	
	PVA SD	1	2	32	3	3		1							42	
	PVA-BM*			30	2										32	
	PVA-IA	1	1	2											4	
CGA			2	1	1									4		
NR	1			1										2		
Total		1635	1449	1286	533	262	229	45	40	9	2	2	1	1	5494	11

*Note : Au cours du deuxième semestre de 2008, un nombre plus important qu'attendu de déclarations d'accidents allergiques liés au PVA-BM (nouveau plasma mis en distribution par l'EFS) a été constaté. Un mécanisme allergique a été mis en évidence dans certaines réactions graves (dosage d'histamine et/ou tryptase positif) et une allergie au bleu de méthylène a pu être confirmée chez deux receveurs de PVA-BM. Il n'a pas été cependant possible d'affirmer que toutes les réactions allergiques graves observées sont en relation avec le PVA-BM transfusé, car tous les cas n'ont pu faire l'objet d'une exploration spécifique.

Tableau 26. Les EIR de grade 3-4 et d'imputabilité 3-4, enquête terminée en fonction du type de produits et des diagnostics en 2008

Famille de produits	1 ^{er} PSL	Diagnostic ¹¹								Total
		surc.	allergie	TRALI	II	inconnu	Aut.	RFNH	IBTT	
érythrocytaire	CGR	90 (21)	8 (1)	17 (5)	6 (4)	6 (0)	3 (2)	2 (0)		132 (33)
plaquettaire	CPA	4 (1)	11 (2)	3 (2)	2 (1)	2 (0)			1 (0)	23 (6)
	CPA-SC	1 (0)	5 (1)			3 (0)	1 (0)		3 (3)	13 (4)
	MCP-SC		6 (1)	1 (1)	2 (1)				1 (1)	10 (4)
plasmatique	PFCs	1 (1)	1 (1)	2 (2)						4 (4)
	PVA SD	1 (0)	5 (1)							6 (1)
	PVA-BM		4 (2)							4 (2)
Total		97 (23)	40 (9)	23 (10)	10 (6)	11 (0)	4 (2)	2 (0)	5 (4)	192 (54)

Lecture : les chiffres entre parenthèses = EIR de grade 3-4 et d'imputabilité 4

¹¹ Légende : RAI : apparition d'anticorps irréguliers, RFNH : réaction fébrile non hémolytique, sur. : surcharge volémique, II : incompatibilité immunologique, aut : Autre Immédiat ou retardé, IBTT : infection bactérienne, hem : hémossidérose, virale : infection virale, gch : greffon contre l'hôte

Tableau 27. Les EIR de grades 3-4 et d'imputabilités 3-4 enquête terminée – en fonction du type de produits - 2000-08

Famille de produits	1 ^{er} PSL	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
érythrocytaire	CGR	65	62	85	85	79	81	92	110	132
	CGR-AUTO	1							1	
	GEN-R ¹²								1	
plaquettaire	CPA	25	31	35	36	38	42	23	32	23
	CPA-IA								1	
	CPA-SC							9	16	13
	CPS	1								
	MCP	5	2	0	3	1	1	1	9	
	MCP-IA									2
	MCP-SC							2	1	2
plasmatique	PFCs	8	5	9	9	8	3	6	18	4
	PVA SD	1	2				2	1	3	6
	PVA-BM									4
	PVA-IA								1	
NR ¹³			1							
Total		106	103	129	133	126	131	133	196	192

8.1.3. Les données organisationnelles par inter-région

Tableau 27. Nombre de sites transfusionnels et d'ES transfuseurs par inter région en 2008

Inter-régions	Sites transfusionnels	ES transfuseurs*
Sud Ouest	21 (12,9%)	210 (14,9%)
Sud Est	39 (23,9%)	336 (23,9%)
Nord Ouest	36 (22,1%)	263 (18,7%)
Nord Est	25 (15,3%)	292 (20,8%)
Ile-de-France	37 (22,7%)	264 (18,8%)
DOM-TOM	5 (3,1%)	40 (2,8%)
Total	163 (100%)	1405 (100%)

* Données à prendre avec prudence en raison de l'existence de doublons et de valeurs manquantes (rappel nombre ES transfuseurs en 2007:1573)

Tableau 28. Nombre de correspondants hémovigilance ES et ETS, de CRH par inter-région en 2008

Inter-régions	Nombre de CHV ES transfuseurs*	Nombre de CHV ETS	Nombre de CRH
Sud Ouest	213 (14%)	24 (17,1%)	5 (17,2%)
Sud Est	420 (27,6%)	34 (24,3%)	6 (20,7%)
Nord Ouest	266 (17,5%)	20 (14,3%)	4 (13,8%)
Nord Est	310 (20,4%)	27 (19,3%)	8 (27,6%)
Ile-de-France	272 (17,9%)	30 (21,4%)	3 (10,3%)
DOM-TOM	40 (2,6%)	5 (3,6%)	3 (10,3%)
Total	1521 (100%)	140 (100%)	29 (100%)

* Données à prendre avec prudence en raison de l'existence de doublons et de valeurs manquantes (rappel nombre de CHV ES transfuseurs en 2007:1583)

¹² GEN-R : RSPO

¹³ NR : non renseigné (reprise 2001 GIFIT)

8.2. La liste des souches centralisées depuis 2003

Les germes isolés dans les 22 IBTT sont:

5 Staphylococcus aureus
4 Staphylococcus epidermidis
2 Klebsiella pneumoniae
2 Bacillus cereus
2 Serratia marcescens
2 Escherichia coli
1 Yersinia enterocolitica
1 Streptocoque dysgalactiae
1 Proteus mirabilis
1 Enterococcus faecalis
1 Enterobacter cloacae

Pour chaque IBTT, 2 à 5 souches de germes isolées à partir des cultures de PSL, de l'hémoculture ou tout autre prélèvement mis en culture au cours de l'enquête ont pu être centralisées à l'Afssaps (soit 55 souches bactériennes conservées).

8.3. Les définitions

8.3.1. Effet indésirable, effet indésirable grave, incident et incident grave

Pour l'application de l'article R1221-23 du CSP, on entend par :

1° Effet indésirable : la réaction nocive survenue chez les donneurs et liée ou susceptible d'être liée aux prélèvements de sang ou survenue chez les receveurs et liée ou susceptible d'être liée à l'administration d'un produit sanguin labile;

2° Effet indésirable grave : l'effet indésirable entraînant la mort ou mettant la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou tout autre état morbide;

3° Incident : l'incident lié aux prélèvements de sang, à la qualification biologique du don, à la préparation, à la conservation, à la distribution, à la délivrance ou à l'utilisation de produits sanguins labiles, dû à un accident ou une erreur, susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de ce produit et d'entraîner des effets indésirables ;

4° Incident grave : l'incident susceptible d'entraîner des effets indésirables graves.

8.3.2. Les niveaux de gravité

8.3.2.1. Gravité des EIR

Grade 4 : décès du receveur.

Grade 3 : menace vitale immédiate. (Manifestations cliniques ou biologiques présentées par le receveur au cours ou au décours de la transfusion qui ont mis en jeu son pronostic vital immédiat, et qui ont pu nécessiter des gestes de réanimation).

Grade 2 : morbidité à long terme. (Exemples : Sérologie post-transfusionnelle positive avec sérologie pré-transfusionnelle négative ou inconnue ; apparition d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers ; apparition d'anticorps anti HLA).

Grade 1 : absence de menace vitale immédiate ou à long terme. (Effet indésirable de symptomatologie mineure. Il s'agit donc de tous les EIR transfusionnels qui ne sont pas de grades 2, 3 ou 4)

8.3.2.2. Gravité des EIGD

Grade 2 : prescription d'une consultation extérieure par le médecin de l'ETS.

Grade 3 : hospitalisation du donneur.

8.3.2.3. Gravité des IG

Il n'y a pas de niveaux de gravité définis pour les IG de la chaîne transfusionnelle.

Pour mémoire, les IG déclarés actuellement en FEIR de grade 0 correspondent à un ou plusieurs dysfonctionnements dans la chaîne transfusionnelle ayant entraîné la transfusion inappropriée d'un PSL sans aucune conséquence clinique et/ou biologique observable chez le receveur au moment du signalement. En attendant la mise en œuvre de la télé-déclaration de l'ensemble des IG, la déclaration de ces IG en FEIR "grades 0" dans e-FIT est maintenue afin de permettre leur analyse

8.3.3. Les niveaux d'imputabilité

L'imputabilité est définie comme la probabilité qu'un effet indésirable survenu chez un receveur de PSL soit attribué aux produits transfusés, ou qu'un effet indésirable survenu chez un donneur de sang soit attribué aux prélèvements de sang ou de composants sanguins; par définition, l'imputabilité ne s'applique pas aux incidents de la chaîne.

8.3.3.1. Imputabilité des EIR

Pour chaque déclaration d'effet indésirable, une analyse au cas par cas devra permettre d'établir le lien de causalité entre la transfusion de PSL et la survenue de l'effet indésirable. Les niveaux d'imputabilité sont classés selon les critères suivants :

Imputabilité 4 : Certaine : les bilans prouvent l'origine transfusionnelle de l'effet indésirable.

Imputabilité 3 : Vraisemblable : l'effet indésirable ne semble pas pouvoir être expliqué par une cause intercurrente, et il est retenu des éléments d'orientation en faveur de l'origine transfusionnelle de l'effet indésirable.

Imputabilité 2 : Possible : l'effet indésirable pourrait être expliqué soit par une origine transfusionnelle soit par une cause intercurrente sans qu'il soit possible de trancher en l'état de l'enquête.

Imputabilité 1 : Douteuse : l'effet indésirable ne semble pas pouvoir être complètement expliqué par l'administration du PSL, sans qu'on puisse totalement l'exclure.

Imputabilité 0 : Exclue : la preuve a été faite que le PSL n'est pas en cause dans la survenue de l'effet indésirable

8.3.3.2. Imputabilité des EIGD

Pour chaque déclaration d'effet indésirable grave, une analyse au cas par cas devra permettre d'établir le lien de causalité entre le prélèvement de sang ou de composant sanguin et la survenue de l'EIGD.

Les niveaux d'imputabilité sont classés selon les critères suivants :

Imputabilité 3 : Certaine : lorsque des éléments probants ne peuvent être mis en doute et permettent d'attribuer l'effet indésirable au don de sang ou de composant sanguin ;

Imputabilité 2 : Probable : lorsque les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'effet indésirable au don de sang ou de composant sanguin ;

Imputabilité 1 : Possible : lorsque les éléments d'appréciation disponibles ne permettent d'attribuer clairement l'effet indésirable ni au don de sang ou de composant sanguin ni à d'autres causes.

Imputabilité 0 : Exclue ou improbable : lorsque les éléments probants ne peuvent être mis en doute et permettent d'attribuer l'effet indésirable à d'autres causes que le don de sang ou de composants sanguins ou lorsque les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'effet indésirable à des causes autres que le don de sang ou de composants sanguins.

Imputabilité NE : Non évaluable : lorsque les données sont insuffisantes pour évaluer l'imputabilité.

NB : ces niveaux sont ceux définis dans la directive 2005/61/CE de la Commission européenne.

8.3.4. Les niveaux d'enquête de la FEIR

Niveau 0 : Non réalisable

Niveau 1 : En cours

Niveau 2 : Terminée

Niveau 3 : Non réalisée

8.3.5. Les définitions distribution et délivrance

Selon le Décret n° 2006-99 du 1 février 2006 art. 2, on entend par :

1° Distribution de produits sanguins labiles : la fourniture de produits sanguins labiles par un établissement de transfusion sanguine à d'autres établissements de transfusion sanguine, aux établissements de santé gérant des dépôts de sang et aux fabricants de produits de santé dérivés du sang humain ou de ses composants ;

2° Délivrance de produits sanguins labiles : la mise à disposition de produits sanguins labiles sur prescription médicale en vue de leur administration à un patient déterminé. Elle est effectuée en veillant à la compatibilité immunologique, dans le respect de la prescription médicale et de la mise en oeuvre des règles d'hémovigilance.

8.3.6. La définition des inter-régions

Tableau 29. Liste des départements et des inter-régions correspondantes

Département	5-Inter région	Département	4-Inter région	Département	3-Inter région	Département	2-Inter région	Département	1-Inter région	Département	Inter région
09	Sud Ouest	01	Sud Est	02	Nord Est	14	Nord Ouest	75	Ile-de-France	97	DOM-TOM
12	Sud Ouest	03	Sud Est	08	Nord Est	18	Nord Ouest	77	Ile-de-France	98	DOM-TOM
16	Sud Ouest	04	Sud Est	10	Nord Est	22	Nord Ouest	78	Ile-de-France	9A	DOM-TOM
17	Sud Ouest	05	Sud Est	21	Nord Est	27	Nord Ouest	91	Ile-de-France	9B	DOM-TOM
19	Sud Ouest	06	Sud Est	25	Nord Est	28	Nord Ouest	92	Ile-de-France	9C	DOM-TOM
23	Sud Ouest	07	Sud Est	39	Nord Est	29	Nord Ouest	93	Ile-de-France		
24	Sud Ouest	11	Sud Est	51	Nord Est	35	Nord Ouest	94	Ile-de-France		
31	Sud Ouest	13	Sud Est	52	Nord Est	36	Nord Ouest	95	Ile-de-France		
32	Sud Ouest	15	Sud Est	54	Nord Est	37	Nord Ouest				
33	Sud Ouest	26	Sud Est	55	Nord Est	41	Nord Ouest				
40	Sud Ouest	30	Sud Est	57	Nord Est	44	Nord Ouest				
46	Sud Ouest	34	Sud Est	58	Nord Est	45	Nord Ouest				
47	Sud Ouest	38	Sud Est	59	Nord Est	49	Nord Ouest				
64	Sud Ouest	42	Sud Est	60	Nord Est	50	Nord Ouest				
65	Sud Ouest	43	Sud Est	62	Nord Est	53	Nord Ouest				
79	Sud Ouest	48	Sud Est	67	Nord Est	56	Nord Ouest				
81	Sud Ouest	63	Sud Est	68	Nord Est	61	Nord Ouest				
82	Sud Ouest	66	Sud Est	70	Nord Est	72	Nord Ouest				
86	Sud Ouest	69	Sud Est	71	Nord Est	76	Nord Ouest				
87	Sud Ouest	73	Sud Est	80	Nord Est	85	Nord Ouest				
		74	Sud Est	88	Nord Est						
		83	Sud Est	89	Nord Est						
		84	Sud Est	90	Nord Est						
		2A	Sud Est								
		2B	Sud Est								

Ce regroupement des départements s'est inspiré de celui des indicatifs téléphoniques en France.

8.4. La liste des abréviations des PSL

Tableau 30. Liste des abréviations utilisées

Type de PSL	Abréviations	Libellé des PSL	
Homologues	ST	Sang total	
	SR	sang reconstitué	
	CGR	Concentré de globules rouges	
	CPS	Concentré de plaquettes standard	
	MCP	Mélange de concentrés de plaquettes	
	MCP-SC	Mélange de concentrés de plaquettes en solution de conservation	
	MCP-IA	Mélange de concentrés de plaquettes en solution de conservation inactivé Amotosalem	
	CPA	Concentré de plaquettes d'aphérèse	
	CPA-SC	Concentré de plaquettes d'aphérèse en solution de conservation	
	CPA-IA	Concentré de plaquettes d'aphérèse en solution de conservation inactivé Amotosalem	
	PFCsd	Plasma frais congelé solidarisé	
	PFCs	Plasma frais congelé sécurisé	
	PVA-IA	Plasma viro-atténu Amotosalem	
	PVA-BM	Plasma viro-atténu Bleu de méthylène	
	PVA-GEN	Plasma viro-atténu	
	PVA-SD	Plasma viro-atténu Solvant détergent	
	CGA	Concentrés de granulocytes d'aphérèse	
	CTSA	Plasma du CTSA	
	Autologues	ST-AUTO	Sang total
		CGR-AUTO	Concentré de globules rouges
CPA-AUTO		Concentré de plaquettes d'aphérèse	
PFC-AUTO		Plasma frais congelé	
Autre	GEN-R	Famille érythrocytaire	
Non PSL	NON PSL		

8.5. Le lexique.

AABB : American association of blood banks

AFNOR : Association française de normalisation

AFS : Agence française du sang

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ALI : Acute Lung Injury

ATNC : Agents transmissibles non conventionnels

CE : Commission européenne

CHU : Centre hospitalier universitaire

CHV : Correspondants d'hémovigilance

CMV : cytomégalovirus

CNH : Commission nationale d'hémovigilance

CRH : Coordonnateur régional d'Hémovigilance

CSP : Code de la santé publique

CSTH : Comité de sécurité transfusionnelle et d'Hémovigilance

CTSA : Centre de transfusion sanguine des armées

DGS : Direction générale de la santé

DH/DHOS : Direction des hôpitaux/Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

DOM-TOM : Département d'outre-mer-Territoire d'outre-mer

DRASS : Direction régionale des affaires sanitaires et sociales

e-FIT : application Internet du RNHV, mise en place depuis le 24 mai 2004, et dont l'accès est réservé aux acteurs du RNHV : CHV ES, CHV ETS et CHV des sites transfusionnels, CRH, Afssaps et EFS. Fait actuellement l'objet d'une évolution vers une version e-FIT 2.

EFS : Etablissement français du sang

EHN : European haemovigilance network

EI : Effet Indésirable

EIGD/FEIGD : Effet indésirable grave donneur/fiche d'effet indésirable grave donneur

EIR/FEIR : Effet indésirable receveur/fiche d'effet indésirable receveur

ES : Etablissement de santé

ETS : Etablissement de Transfusion Sanguine

FY : Duffy

GIFIT : Ancienne application de gestion informatique des fiches d'incidents transfusionnels

GT : Groupe de travail

HLA : Human leukocyte antigen

IG/FIG : Incident grave de la chaîne transfusionnelle/fiche d'incident grave

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IPD : Information post-don

ISBT: International society of blood transfusion

IBTT : Infection bactérienne transmise par transfusion

JK : Kidd

NR : Non Renseigné

PSL : Produits Sanguins Labiles

PSL cédés : PSL provenant du fichier de cessions de l'EFS ou du CTSA

RAI : Recherche d'anticorps irréguliers

RH : Rhésus

RFNH : Réaction fébrile non hémolytique

RNHV : Réseau national d'hémovigilance

RSPO : Récupération de sang per-opératoire

sCSTH : sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance

SFAR: Société française d'anesthésie-réanimation

SFTS : Société française de transfusion sanguine

SFVTT : Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle

SDRA: Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

TAD: Transfusion Associated Dyspnoea

TRALI: Transfused related acute lung injury

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine