

# Rapport annuel Hémovigilance 2004



Données Nationales

---

## PREAMBULE

---

La présente publication des résultats de la surveillance nationale des incidents transfusionnels, élaborée par l'unité d'hémovigilance et publiée par l'Afssaps pour l'année 2004 fait suite aux rapports annuels des années 2001 à 2003. Elle a pour vocation de restituer l'information sous forme standardisée à ceux qui la produisent (personnel des établissements de santé, correspondants d'hémovigilance de ces établissements et des établissements de transfusion sanguine, coordonnateurs régionaux d'hémovigilance...) et qui en ont besoin pour renforcer les actions de prévention au niveau local, régional ou national. Ce document se présente sous forme d'un bilan synthétique d'une situation à une date donnée et se veut le plus pratique possible. Pour cette raison, il comprend de nombreux tableaux et graphiques accompagnés de textes concis et replacés dans une perspective historique de 5 ans.

# SOMMAIRE

|                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Préambule .....                                                                             | 2  |
| Résumé.....                                                                                 | 5  |
| 1. Contexte institutionnel .....                                                            | 10 |
| 1.1. Rappels des textes réglementaires .....                                                | 10 |
| 1.1.1. Définition de l'hémovigilance .....                                                  | 10 |
| 1.1.2. Rôle de l'Afssaps.....                                                               | 10 |
| 1.1.3. Acteurs de l'hémovigilance.....                                                      | 11 |
| 1.1.4. Modalités de déclaration.....                                                        | 11 |
| 1.1.5. Directive européenne 2002/98/CE .....                                                | 12 |
| 1.1.6. Traçabilité.....                                                                     | 12 |
| 1.2. Textes réglementaires 2004 .....                                                       | 12 |
| 1.2.1. Informatisation de la traçabilité.....                                               | 12 |
| 1.2.2. Bonnes pratiques.....                                                                | 13 |
| 1.2.3. Directive 2004/33/CE.....                                                            | 13 |
| 2. Modalités d'acquisition des données .....                                                | 14 |
| 2.1. Origines des données.....                                                              | 14 |
| 2.2. Outils de l'hémovigilance.....                                                         | 14 |
| 2.2.1. Fiche d'incident transfusionnel (FIT) .....                                          | 14 |
| 2.2.1.1. Gravité.....                                                                       | 14 |
| 2.2.1.2. Imputabilité.....                                                                  | 14 |
| 2.2.1.3. Méthodologie.....                                                                  | 15 |
| 2.2.2. GIFIT janvier 1996 - mai 2004.....                                                   | 16 |
| 2.2.3. efit depuis le 26 mai 2004.....                                                      | 16 |
| 2.2.3.1. Architecture et fonctionnalités.....                                               | 16 |
| 2.2.3.2. Mise en œuvre .....                                                                | 17 |
| 2.2.3.3. Nouveau formulaire.....                                                            | 18 |
| 2.2.3.4. Thésaurus.....                                                                     | 18 |
| 2.2.4. Traçabilité.....                                                                     | 18 |
| 3. Données transfusionnelles .....                                                          | 20 |
| 3.1. Nombre de donneurs.....                                                                | 20 |
| 3.2. Nombre des produits sanguins labiles (PSL) .....                                       | 20 |
| 3.3. Nombre et type d'établissements de santé qui transfusent.....                          | 21 |
| 3.4. Nombre de patients.....                                                                | 21 |
| 4. Données d'hémovigilance.....                                                             | 22 |
| 4.1. Incidents receveurs.....                                                               | 22 |
| 4.1.1. Nombre et imputabilités.....                                                         | 22 |
| 4.1.1.1. Nombre .....                                                                       | 22 |
| 4.1.1.2. Imputabilités.....                                                                 | 23 |
| 4.1.2. Analyse des IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée .....                       | 25 |
| 4.1.2.1. Produits incriminés.....                                                           | 25 |
| 4.1.2.2. Caractéristiques des patients transfusés d'après les FIT.....                      | 26 |
| 4.1.2.3. Incidents avec décès.....                                                          | 26 |
| 4.1.2.4. Dysfonctionnements.....                                                            | 27 |
| 4.1.3. Analyse par diagnostics .....                                                        | 29 |
| 4.1.3.1. Diagnostics immédiats et retardés .....                                            | 29 |
| 4.1.3.2. Réaction fébrile non hémolytique - RFNH .....                                      | 32 |
| 4.1.3.3. Allergie.....                                                                      | 34 |
| 4.1.3.4. Incompatibilités immunologiques.....                                               | 35 |
| 4.1.3.5. Surcharges volémiques .....                                                        | 38 |
| 4.1.3.6. Syndrome de détresse respiratoire (TRALI).....                                     | 39 |
| 4.1.3.7. Infections bactériennes.....                                                       | 40 |
| 4.1.3.8. Étiologie " inconnue".....                                                         | 42 |
| 4.1.3.9. Sérologies post-transfusionnelles positives.....                                   | 43 |
| 4.1.3.10. Hémosidérose.....                                                                 | 44 |
| 4.1.3.11. Purpura post-transfusionnel.....                                                  | 44 |
| 4.1.4. Principaux signes cliniques .....                                                    | 45 |
| 4.1.4.1. Fréquence et évolution des signes cliniques.....                                   | 45 |
| 4.1.4.2. Relations entre les diagnostics, les signes cliniques et produits incriminés.....  | 45 |
| 4.1.4.3. Principaux signes cliniques chez les receveurs de 65 ans et plus - août 2003 ..... | 47 |
| 4.2. Traçabilité des PSL.....                                                               | 47 |

|          |                                          |    |
|----------|------------------------------------------|----|
| 4.3.     | Informations post-don IPD.....           | 47 |
| 4.3.1.   | Définition et recueil .....              | 47 |
| 4.3.1.1. | Définition.....                          | 47 |
| 4.3.1.2. | Recueil de données.....                  | 48 |
| 4.3.2.   | Résultats.....                           | 48 |
| 4.3.2.1. | Nombre d'IPD.....                        | 48 |
| 4.3.2.2. | Nature des produits impliqués.....       | 48 |
| 4.3.2.3. | Répartition par type d'information.....  | 49 |
| 4.3.2.4. | Répartition géographique .....           | 49 |
| 5.       | Conclusions .....                        | 50 |
| 6.       | Lexique, définitions et références ..... | 52 |
| 6.1.     | Lexique.....                             | 52 |
| 6.2.     | Définitions statistiques.....            | 53 |
| 6.3.     | Références.....                          | 54 |

## REMERCIEMENTS

---

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

- Correspondants d'Hémovigilance des Etablissements de Santé, Correspondants d'Hémovigilance des Etablissements de Transfusion Sanguine, pour le recueil et la transmission des données,
- Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance pour les synthèses et investigations régionales,
- Pôle Vigilances de l'Etablissement Français du Sang,
- L'Unité d'hémovigilance de l' Afssaps
  - Cyril CALDANI (chef d'unité)
  - Mai-Phuong VO MAI
  - Karine MARTINIERE
  - Nadra OUNNOUGHENE
  - Nicole SIMON
  - Béatrice WILLAERT
- Responsable Département de l'Evaluation des Produits Biologiques: Pierrette ZORZI
- Coordination Produits sanguins et dérivés: Jean-François LEGRAS

## RESUME

---

Née en France il y a plus de dix ans, l'hémovigilance a pour objectif de prévenir la survenue d'effets indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles. Elle s'appuie sur l'usage de deux outils :

- le signalement par les professionnels de santé des effets inattendus ou indésirables liés ou susceptibles d'être liés à l'usage thérapeutique de ces produits
- le recueil et la conservation des données de traçabilité reliant le donneur au don, le don aux produits et les produits aux receveurs.

C'est l'évaluation et l'exploitation de ces informations qui permettent à l'hémovigilance d'atteindre l'objectif fixé.

L'Afssaps a pour mission d'assurer la mise en œuvre de l'hémovigilance. Elle s'appuie pour ce faire sur un réseau de 1450 correspondants d'hémovigilance au sein de près de 1650 établissements de santé transfuseurs et de 151 sites de transfusion sanguine; participent activement à ce réseau l'EFS et ses 18 ETS, le CTSA et 25 CRH, sans oublier l'InVS pour l'épidémiologie des donneurs de sang.

Parmi les textes réglementaires parus au cours de l'année 2004 figurent la Loi du 9 août modifiant la définition de l'hémovigilance et étendant l'obligation de se doter de bonnes pratiques aux ES autorisés à conserver et à distribuer des PSL, et la directive européenne 2004/33/CE prévue par la directive « mère » de 2003 et qui précise les exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins.

### 1. Modalités d'acquisition des données :

Les données transfusionnelles proviennent de différentes sources :

- EFS, CTSA, InVS pour les dons et les donneurs ;
- EFS, CTSA, établissements de santé pour les statistiques transfusionnelles concernant les produits et les receveurs ; les CRH ont recueilli ces données dans leurs régions et les ont synthétisées au sein de leurs rapports d'activité ;
- Correspondants d'hémovigilance des ES et des ETS pour les déclarations d'incidents transfusionnels.

Les incidents transfusionnels sont classés en 4 grades selon leur gravité :

- Grade 4 : décès au cours ou au décours de la transfusion ;
- Grade 3 : menace vitale immédiate ;
- Grade 2 : morbidité à long terme ;
- Grade 1 : absence de menace vitale immédiate ou de morbidité à long terme ;
- Grade 0 : absence de signe clinique et/ou biologique à la suite de la transfusion inappropriée d'un PSL.

La responsabilité de la transfusion dans la survenue de ces incidents est appréciée sur une échelle d'imputabilité de 0 à 4 :

- Imputabilité 4 : certaine ;
- Imputabilité 3 : vraisemblable ;
- Imputabilité 2 : possible ;
- Imputabilité 1 : douteuse ;

➤ Imputabilité 0 : exclue.

Les incidents transfusionnels sont déclarés sur un formulaire et selon un circuit réglementairement définis, afin d'assurer une fonction d'alerte rapide et la prise des mesures préventives nécessaires pour les incidents graves ou susceptibles d'affecter d'autres receveurs. Ils sont également enregistrés sur une base de données nationale permettant une analyse ultérieure. Cette base de données est gérée depuis mai 2004 par une nouvelle application "efit", accessible sur Internet de manière sécurisée et ouverte à tous les correspondants d'établissements de santé et de transfusion sanguine, ainsi qu'aux CRH, à l'EFS siège, au CTSA et à l'Afssaps qui en assure la maîtrise d'œuvre.

La traçabilité est l'aptitude à retrouver l'historique, la mise en oeuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné. La traçabilité d'un produit sanguin labile désigne l'établissement du lien entre le donneur, le don, les produits et leur devenir, qu'ils aient été ou non utilisés. Les documents et le circuit de la traçabilité des PSL sont également définis par voie réglementaire. Elle nécessite un échange d'informations entre ES et ETS dont le support peut être informatisé. La traçabilité ne peut être considérée comme effective que si l'information concernant le devenir du PSL à l'ES, c'est-à-dire sa transfusion ou sa destruction, est parvenue à l'ETS distributeur.

## 2. Données transfusionnelles :

En 2004, 1 535 900 personnes ont donné leur sang, dont 25% de nouveaux donneurs. Elles représentent 4% de la population générale de 18 à 65 ans ; leur sexe ratio est de 1, mais elles sont en moyenne plus jeunes que la population générale de référence.

L'EFS et le CTSA ont distribué 2 546 000 PSL à environ 1650 établissements de santé pour 465 500 receveurs. Alors que le nombre de PSL distribué tend à augmenter légèrement depuis 2002, le nombre de patients transfusés semble en diminution ; cependant cette observation doit être nuancée par le fait que le nombre de patients transfusés n'est pas connu avec exactitude en raison de la difficulté d'exclure les doublons.

84 250 PSL ont été détruits après leur distribution aux ES, soit 3,3%. Ce chiffre est en baisse par rapport aux années antérieures.

## 3. Données d'hémovigilance :

### 3.1 Les incidents transfusionnels

7557 incidents survenus en 2004 ont été déclarés, parmi lesquels 660 l'ont été par la procédure d'alerte.

La répartition des grades montre une nette majorité de grades 1 (5658, 75%) et 2 (1494, 20%), 223 accidents graves et 34 décès. Les 148 grades 0 correspondent à la transfusion inappropriée de PSL sans effet secondaire.

L'imputabilité à la transfusion est exclue ou douteuse pour 1859 incidents (25%), certaine ou vraisemblable pour 3161 (42 %) et possible pour les 2537 autres (33%). En restreignant l'analyse aux 5465 incidents d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée, la transfusion a été considérée comme responsable en 2004 de :

- 10 décès : 5 par incompatibilité immunologique dont un accident ABO, 1 par surcharge volémique, 1 par TRALI, 1 par allergie et 2 de cause inconnue. Il n'y a eu cette année aucun décès par contamination bactérienne du PSL. Le risque<sup>1</sup> observé de décès transfusionnel sur 5 ans est de 1 pour 163 910 PSL distribués.
- 1580 incidents allergiques dont 39 grades 3 et un décès ; sur 5 ans, le risque de présenter une allergie est de 1 pour 1720 PSL, plus élevé pour les CPA (1 pour 190). Par ailleurs cet incident semble récurrent puisque 21% des patients concernés avaient des antécédents d'allergie et/ou de réaction lors d'une transfusion antérieure.
- 1073 réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) ; leur diminution par rapport aux années antérieures s'explique par une modification de leur définition dans efit. Parmi ces incidents, 7 présentent des signes de gravité. Le risque varie de 1 pour 570 unités de plaquettes à 1 pour 1400 concentrés de globules rouges distribués, sur 5 ans.
- 1216 transfusions ont été suivies de l'apparition d'un anticorps irrégulier dirigé contre l'un des antigènes transfusés. Les principales spécificités de ces anticorps sont par ordre décroissant, anti-Jka, KEL, E, Fya, Lua, D, c, S, C et Kpa. Le risque d'immunisation est de 1 pour 1890 PSL sur 5 ans.
- 298 incidents immédiats par incompatibilité immunologique ont été déclarés, dont 22 dans le système ABO. Un CPA est impliqué dans 4 cas d'accident ABO et un plasma dans 1 cas ; tous les autres sont en relation avec un CGR, dont le cas mortel ; dans tous les cas avec CGR ou plasma, un dysfonctionnement est rapporté à l'établissement de santé, et dans deux cas un dysfonctionnement préalable à l'établissement de transfusion.
- Le risque calculé sur 5 ans de développer un accident ABO est de 1 pour 111 220 PSL ; il est de 1 pour 8 900 pour les autres incompatibilités immunologiques y compris celles concernant le système HLA qui sont majoritaires.
- 186 incidents de surcharge volémique ont été déclarés. Si un seul décès a été déploré en 2004, sur les 5 dernières années, pour un risque global de 1 accident de surcharge pour 13580 PSL, on compte 1 décès pour 541 620 produits distribués ce qui en fait la première cause de décès transfusionnel.
- Si 19 séroconversions virales ont été déclarées en 2004, seules 3 d'entre elles étaient dues à des transfusions de cette même année et concernent une fois le VHC, une fois le VHB et une fois le CMV. L'imputabilité était cotée 2 (possible) dans les 3 cas. Le taux de contamination observé sur la période 2002-2004, c'est-à-dire depuis la mise en place du dépistage génomique viral est, en prenant en compte les séroconversions d'imputabilité 2 à 4, de 1 pour 1 500 000 PSL distribués en ce qui concerne le VHC et le VHB, 1 pour 7 500 000 PSL pour le VIH et de 1 pour 1 250 000 PSL pour le CMV.
- 18 cas de TRALI (transfusion related acute lung injury) ont été déclarés en 2004. Comme il n'est individualisé dans le système déclaratif que depuis septembre 2001, le risque transfusionnel a été calculé sur la période 2003-2004 ; il s'élève à 1 pour 138 990 PSL.

---

<sup>1</sup> Sauf indication contraire, le risque est calculé sur une période de 5 ans, de 2000 à 2004, sur les incidents d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée.

- Parmi les 15 suspicions d'incident transfusionnel par contamination bactérienne, un germe a été mis en évidence à 10 reprises dans le PSL transfusé. Le risque sur 5 ans est de 1 pour 177 960 PSL, plus élevé pour les mélanges de concentrés de plaquettes (1 pour 22 080) que pour les concentrés de plaquettes d'aphérèse (1 pour 25 540) ou les concentrés de globules rouges (1 pour 336 790). Les germes les plus fréquemment rencontrés sont les staphylocoques, les propionibactéries, les streptocoques et les bacillus.
- Quelques autres diagnostics et de nombreux incidents d'étiologie inconnue complètent ce tableau.

Depuis octobre 2002, les dysfonctionnements de la chaîne transfusionnelle ayant abouti à la transfusion inappropriée de PSL sans conséquence clinique ni biologique chez le receveur sont déclarés en « grade 0 ». En 2004, 140 déclarations de ce type sont parvenues à l'Afssaps, ainsi que 44 dysfonctionnements relevés lors de l'enquête d'incidents transfusionnels symptomatiques. Deux de ces incidents ont causé le décès du patient par incompatibilité immunologique (1 ABO, 1 Fy1 et Jk2). Les incidents de grade 0 concernent par exemple des interversions de PSL entre patients, des phénotypes inadaptés, des délais de transfusion non respectés, des erreurs documentaires, des non-respects de protocoles transfusionnels tels que l'irradiation des PSL, des transfusions de produits périmés ou conservés dans des conditions non conformes ; aucune de ces anomalies n'a eu de conséquence détectable chez les receveurs. L'analyse de ces dysfonctionnements a permis de situer l'erreur à l'ES dans 72% des cas, à l'ETS et à l'ES dans 21% des cas, à l'ETS seul dans 3% des cas. Il faut remarquer que la déclaration n'est faite qu'en cas de transfusion effective du PSL ; ainsi des défauts de transfusion par indisponibilité de produits ou par erreur d'organisation de la chaîne transfusionnelle ne sont pas notifiés à l'autorité compétente.

### 3.2 La traçabilité

En 2004, le taux de traçabilité effective des PSL atteint 99,05%. C'est le meilleur taux des 10 dernières années.

### 3.3 Les informations post-don

L'information post-don (IPD) est fournie par un donneur ou une autre source après un don et signale un événement susceptible de remettre en cause la sécurité des produits issus de ce don vis-à-vis des receveurs. Elle permet de bloquer les PSL en cause avant leur distribution et d'informer le LFB, ou de rechercher des conséquences éventuelles chez les receveurs si les produits ont été transfusés.

L'Afssaps a reçu 296 fiches d'IPD en 2004, soit 1 pour 8600 prélèvements chez les donneurs. Ce chiffre est à rapprocher de celui fourni par les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance en 2004, qui font état de plus de 2100 IPD dont ils ont eu connaissance ; la différence tient au fait que les IPD déclarés à l'Afssaps concernent des PSL distribués ou délivrés à des établissements de santé, tandis que les chiffres fournis par les CRH prennent en compte tous les IPD signalés au sein des ETS.



#### 4. Conclusions et objectifs.

L'analyse des principales cause de décès en 2004 et des dysfonctionnements confirme la nécessité de poursuivre l'effort de formation et d'information des professionnels de santé des ES et des ETS sur le respect des protocoles transfusionnels, la qualification des circuits des PSL et la réalisation du contrôle ultime dans son intégralité. Trois décès sont dus au statut immunologique du patient et un seul est en rapport avec la qualité intrinsèque du PSL.

La fréquence des incidents allergiques et des RFNH incite à proposer une analyse plus approfondie de ces évènements.

Le nombre de TRALI justifie la mise en place par l'Afssaps d'un groupe de travail chargé de faire le point sur cette pathologie.

Le nombre d'immunisations anti-érythrocytaires post-transfusionnelles et d'accidents par incompatibilité immunologique devrait inciter à une réflexion sur les mesures de prévention possibles.

Les incidents par contamination bactérienne doivent continuer à être analysés dans le détail. L'application des nouvelles modalités d'exploration doit être évaluée.

La traçabilité doit être maintenue à un niveau élevé. Des efforts doivent être encouragés pour déterminer les causes de la non-traçabilité résiduelle.

Une harmonisation de la déclaration des informations post-don entre l'Afssaps et les CRH doit être recherchée.

# 1. Contexte institutionnel

---

L'hémovigilance a pour objectifs essentiels vis à vis des risques transfusionnels: leur identification, la mise en évidence des facteurs favorisants et leur maîtrise. Pour atteindre ces objectifs, la France s'est

dotée d'une organisation et de règles définies par le décret n° 94-68 du 24 janvier 1994, modifié par le Décret n° 99-150 du 4 mars 1999, puis la loi n° 2004-806 du 9 août 2004.

## 1.1. Rappels des textes réglementaires

---

### 1.1.1. Définition de l'hémovigilance

Rappel des 2 principaux articles :

*Article L. 1221-13*

*On entend par hémovigilance l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles en vue d'en prévenir l'apparition, ainsi que les informations sur les incidents graves ou inattendus survenus chez les donneurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs".*

*Article R. 1221-16*

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

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

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

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

### 1.1.2. Rôle de l'Afssaps

L'Afssaps a la responsabilité de l'hémovigilance. Son rôle est défini dans la loi, notamment aux articles suivants :

*Article R. 1221-17*

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

*transfusionnelle ou saisit les autorités compétentes.*

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

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

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

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

#### Article R. 1221-18

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et l'Etablissement

français du sang s'informent mutuellement de tout incident transfusionnel.

#### Article R. 1221-19

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

### 1.1.3. Acteurs de l'hémovigilance

Le réseau d'hémovigilance comprend aujourd'hui environ 1450 correspondants hémovigilants ES et ETS pour 1650 établissements de santé transfuseurs, environ 680 dépôts dans les établissements

de santé, 18 ETS, le CTSA, 154 sites de transfusion sanguine et 25 coordonnateurs régionaux d'hémovigilance dans 24 régions

### 1.1.4. Modalités de déclaration

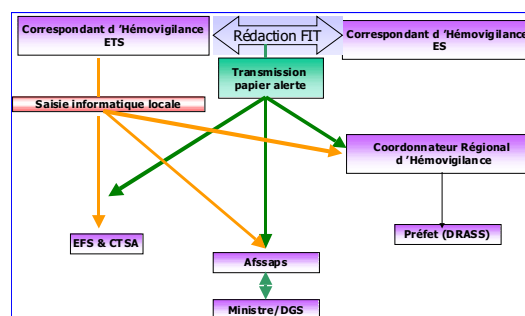
3 principaux articles du code de la santé publique encadrent la déclaration obligatoire de la fiche d'incident transfusionnel (FIT) :

#### Article R. 1221-40

Tout médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmière ou infirmier qui a connaissance de l'administration d'un produit sanguin labile à un de ses patients et qui constate un effet inattendu ou indésirable dû ou susceptible d'être dû à ce produit, doit le signaler sans délai au correspondant d'hémovigilance de l'établissement dans lequel a été administré le produit. A défaut, il le signale à tout correspondant d'hémovigilance d'un établissement de transfusion sanguine ou de santé, qui transmet cette information au correspondant d'hémovigilance compétent. Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement dans lequel a eu lieu l'administration du produit en cause procède aux investigations et examens appropriés dans le service concerné. Il informe le correspondant de l'établissement de transfusion sanguine distributeur et rédige, en concertation avec lui, une fiche d'incident

transfusionnel dont copie est versée au dossier médical du patient.

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



#### Article R. 1221-41

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

*simultanément des fiches d'incident transfusionnel.*

*Article R. 1221-42*

*Une directive technique de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis de l'Etablissement*

*français du sang, fixe la forme et le contenu des fiches d'incident transfusionnel et les modalités de leur transmission. Cette directive peut définir les cas et situations dans lesquels il n'y a pas lieu de transmettre de fiche.*

### 1.1.5. Directive européenne 2002/98/CE

L'hémovigilance au sens de la directive européenne 2002/98/CE du 27 janvier 2003 est "l'ensemble des procédures de surveillance organisées relatives aux incidents et réactions indésirables graves ou imprévus survenant chez les donneurs ou les receveurs, ainsi qu'au suivi épidémiologique des donneurs de sang".

Une réaction indésirable grave est entendu comme toute "réaction imprévue survenue chez le donneur ou le patient, liée à la collecte ou à la transfusion de sang ou de composants sanguins, qui est mortelle, met la vie en danger, entraîne une invalidité ou une incapacité ou provoque ou prolonge une hospitalisation ou une morbidité".

Un incident indésirable grave est entendu comme "tout incident malencontreux lié à la collecte, au contrôle, à la transformation, au stockage ou à la distribution de sang ou de composants sanguins susceptibles d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité chez le patient, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou une morbidité".

En conséquence, la transposition en droit national de cette directive va viser à étendre le champ d'application du système français d'hémovigilance "receveurs" aux "donneurs" et à "l'ensemble des étapes de la chaîne transfusionnelle".

### 1.1.6. Traçabilité

La traçabilité est l'aptitude à retrouver l'historique, la mise en oeuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné. La traçabilité d'un produit sanguin labile désigne l'établissement du lien entre le donneur, le don, les produits et leur devenir, qu'ils aient été ou non utilisés. Les documents et le circuit de la traçabilité des PSL sont définis par la directive technique

N° 2 de l'AFS du 8 décembre 1994 relative à la traçabilité des produits sanguins labiles. La directive N° 2 bis du 24 novembre 1997 a défini les conditions de la mise en place d'une informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles ; elle a été modifiée en janvier 2004 par une décision du Directeur Général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

## 1.2. Textes réglementaires 2004

---

### 1.2.1. Informatisation de la traçabilité

La décision du 06 jan. 2004 du Directeur Général de l'AFSSAPS est ainsi rédigée :

Article 1 : il est inséré à la fin du point 2-1 de la directive technique 2bis intitulée : "Définition du format pivot", la phrase

*suivante "un document dénommé, document d'implémentation des messages AFNOR", décrivant les règles de codification est élaboré par le Comité National d'Informatisation de la Traçabilité et mis à*

*disposition des utilisateurs des normes AFNOR".*

*Article 2 : les annexe 6, 7 et 8-1 de la directive technique N° 2bis sont modifiés et remplacées par celles annexées à la présente.*

*Article 3 : Le Président de l'Etablissement français du sang est chargé de la mise en œuvre de la présente décision dans un délai maximal de six mois à compter de sa publication.*

### 1.2.2. Bonnes pratiques

L'article L. 1223-3 est ainsi rédigé :

"Les établissements de transfusion sanguine, le centre de transfusion sanguine des armées et les établissements de santé autorisés à conserver et distribuer des produits sanguins labiles doivent se doter de bonnes pratiques dont les principes sont

définis par un règlement établi par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après l'avis de l'Etablissement français du sang, homologué par arrêté du ministre chargé de la santé et du ministre de la défense et publié au Journal officiel de la République française."

### 1.2.3. Directive 2004/33/CE

La directive 2004/33/CE , en application de la directive 2002/98/CE, précise notamment les :

- Définitions de produits et composants sanguins,
- informations à fournir aux candidats au don,
- informations à fournir par les donneurs,
- admissibilité des donneurs,

- conditions de conservation, de transport et de distribution du sang et des composants sanguins,
- exigences en matière de qualité et de sécurité du sang et des composants sanguins
- prélèvement autologues
- validation, transposition, entrée en vigueur, destinataires...

## 2. Modalités d'acquisition des données

### 2.1. Origines des données

---

Les données prises en compte dans le présent rapport émanent de diverses sources, concernant :

- Les dons et donneurs, source EFS, CTSA et InVS
- Les établissements de santé et les patients transfusés : rapports d'activité des CRH
- Les FIT : déclarations des correspondants d'hémovigilance des établissements de santé et des ETS

### 2.2. Outils de l'hémovigilance

---

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

La fiche d'incident transfusionnel est le support officiel de la déclaration d'incident transfusionnel. Elle permet le signalement dans un délai de 48 heures de tout "événement inattendu ou indésirable dû ou susceptible d'être dû à la transfusion d'un PSL ", quelle que soit sa gravité. La gravité

d'un IT se juge au moment de l'observation de l'incident et demande que soient considérés à la fois l'état du malade et le degré de morbidité correspondant à l'IT constaté. Le degré de gravité doit être apprécié indépendamment de toute notion d'imputabilité.

##### 2.2.1.1. Gravité

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

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

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

Grade 1 : absence de menace vitale immédiate ou à long terme. Il faut

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

Grade 0 : dysfonctionnement isolé sans manifestation clinique ou biologique. Il s'agit des dysfonctionnements et erreurs dans la chaîne transfusionnelle qui ont entraîné la transfusion inappropriée d'un PSL. Il s'agit d'une transfusion pour laquelle il n'est pas, ou il n'a pas été, constaté chez le receveur de manifestations cliniques ou biologiques, que le PSL transfusé soit compatible ou non. Ces dysfonctionnements ou erreurs justifient une FIT uniquement SI LE PSL A EFFECTIVEMENT ETE TRANSFUSE.

##### 2.2.1.2. Imputabilité

Imputabilité 4 : CERTAINE = événement clinique et/ou biologique apparaissant dans

un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile et dont les bilans

prouvent l'origine transfusionnelle. Ex : Sérologie VHC positive chez un donneur et le receveur avec une identité génotypique.

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

Imputabilité 2 : POSSIBLE = événement clinique et/ou biologique, apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile, mais qui pourrait être

aussi expliqué par une cause intercurrente. Ce niveau d'imputabilité doit être utilisé pour les incidents transfusionnels retardés dont l'enquête est encore "en cours".

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

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

### 2.2.1.3. Méthodologie

- 2 recueils de données

L'unité d'hémovigilance de l'Afssaps dispose de deux types de recueils de données :

- 1- Recueils des FIT électroniques

Les FIT sont déclarées par voie électronique et viennent alimenter la base de données nationales, créée en 1996 par l'AFS et reprise en 1999 par l'Afssaps (Afssaps/Décision DG n°2001-50 du 7 mai 2001). Au 30 juin 2005, l'Afssaps dispose d'un recueil de 72.735 FIT, tous grades et imputabilités confondus.

- 2- Recueil des FIT papier "alerte"

Conformément à la Directive technique N° 1 du 14 juin 1994, les FIT "alerte" sont définies comme étant des FIT de grades 2 à 4, ainsi que les FIT relatives aux "incidents impliquant ou susceptibles d'impliquer la sécurité d'au moins un autre receveur, aux incidents susceptibles d'être liés au matériel transfusionnel (y compris les poches de sang), même si de tels incidents relèvent du grade 1 (incidents ne générant pas de menace vitale immédiate ou à long terme). Ces FIT sont déclarées par le circuit postal ou par télécopie dans le délai des 48 heures, puis sont enregistrées sous forme électronique dans les 15 jours.

- Période d'analyse

La période d'analyse des données ci-après porte sur 5 ans : du 1 janvier 2000 au 31 décembre 2004. La compilation et l'exploitation des données ont été réalisées avec le logiciel SAS Institut.

- Délai d'enregistrement électronique des FIT

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

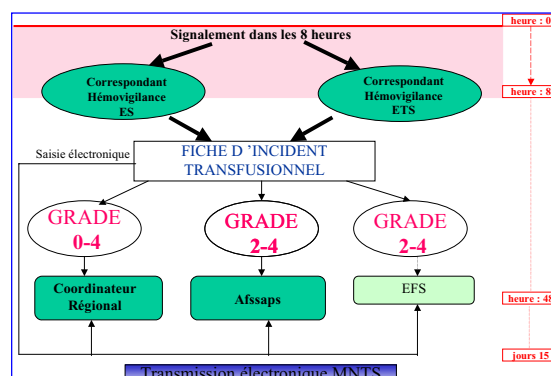
### Pourcentage d'enregistrement des FIT

| Délai*   | Moyenne | Intervalle 2 écart-types** |
|----------|---------|----------------------------|
| 15 jours | 41.03 % | [18.12 %; 63.95 %]         |
| 3 mois   | 85.46 % | [73.04 %; 97.88 %]         |

\*Délai= (Date de saisie - date de survenue)

\*\* Intervalles calculés sur des données régionales. 2000-2004

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



## 2.2.2. GIFIT janvier 1996 - mai 2004

Conformément à la circulaire DGS/DH n°40 du 7 juillet 1994, à la Directive technique n°1 de l'AFS du 14 juin 1994 et à la circulaire DGS/DH/AFS n°24 du 16 mai 1995, les fiches d'incidents transfusionnels sont enregistrées sur GIFIT (gestion informatique des fiches d'incidents transfusionnels) par le correspondant de l'ETS.

En octobre 2000, l'Afssaps a consolidé ce système en remplaçant le système de Messagerie nationale de la transfusion sanguine (MNTS) du site de l'AFS par le réseau national d'hémovigilance (RNHV),

réseau qui avait pour objectif de faciliter la communication entre les différents acteurs (18 ETS, EFS, CTSA, 26 coordonnateurs régionaux d'hémovigilance CRH, Afssaps), au moyen d'échanges d'informations interpersonnels et d'échanges de données, notamment les fiches d'incidents transfusionnels (FIT).

Toutefois, GIFIT était devenue une technologie vieillissante et le risque de dysfonctionnements pouvait se produire à tout moment.

Le remplacement de GIFIT était devenu incontournable en 2004.

## 2.2.3. efit depuis le 26 mai 2004

### 2.2.3.1. Architecture et fonctionnalités

La nouvelle application efit dispose de :

- Une base de données centralisée
- Un système de signalement, de gestion et de suivi des incidents
- Un accès sécurisé à l'application à tous les acteurs de l'hémovigilance

L'accès est possible pour tout utilisateur inscrit dans l'annuaire des utilisateurs de l'application

- Une structure de table des FIT

Des champs peuvent être ajoutés ou reformatés, des contrôles de garnissages des rubriques améliorés

- Un contrôle de cohérence

Les contrôles de cohérence visent à interdire la validation de toute FIT jugée non cohérente. Un des objectifs majeurs des contrôles de cohérence entre certains items de la FIT est de constituer une base de données de qualité et la plus homogène possible quant à la nature des informations qu'elle contient. Pour parfaire cette homogénéité, le guide de remplissage de la FIT a également été complété.

- Des profils utilisateurs

Chaque acteur pourra intervenir sur la FIT en fonction de son rôle ou profil défini dans le processus.



- Un processus de validation des FIT par les correspondants ES et ETS
- Un processus de visa du Coordonnateur Régional d'Hémovigilance, autre garant de l'homogénéité et de la fiabilité des données
- Un annuaire des personnes morales et des personnes physiques
- Une gestion des thésaurus

La gestion des thésaurus est centralisée. Dès qu'une codification est ajoutée ou modifiée, elle est disponible pour l'ensemble des acteurs du RNHV.

- Traçabilité des modifications et des compléments apportés aux FIT

Cette fonctionnalité était inexistante dans l'application GIFIT. Les différents événements et les compléments et/ou modifications apportés à chaque FIT seront tracés par le système et enregistrés en

base\*. Ces informations pourront être consultées et éditées par l'utilisateur.

*\*En 2004, chaque FIT a fait l'objet de 10 à 20 interventions/modifications.*

L'application efit constitue de fait un site extranet dédié à la gestion des incidents transfusionnels, qui est constitué de 3 parties :

- la gestion des FIT qui concerne la télédéclaration, la validation des FIT par les correspondants d'hémovigilance, le visa par de la FIT par le CRH, et enfin la clôture de la FIT.
- le référentiel RNHV, avec l'intégration de l'annuaire des ES transfuseurs et des ETS, les thésaurus remis à niveau et intégrant les codifications MedDRA.
- la mise à disposition d'informations complémentaires (contacts avec le support technique, publications d'actualité sur le RNHV...).

### **2.2.3.2.Mise en oeuvre**

L'application efit a été ouverte le 26 mai 2004 à tous les utilisateurs de GIFIT (ETS, EFS, CTSA, CRH et Afssaps). Puis progressivement, à partir de septembre 2004, l'accès a été possible à l'ensemble du réseau, correspondants d'hémovigilance des établissements de santé et des sites transfusionnels.

A la fin de l'année 2004, 112 personnes dont 33 correspondants d'établissements de santé, 43 correspondants d'ETS et de sites transfusionnels avaient la possibilité de se connecter à efit.

### 2.2.3.3. Nouveau formulaire

La liste ci-dessus décline les principales nouveautés apportées au formulaire de la FIT.

| Chapitres                                                 | Nouveaux items ou rubriques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Etat du patient                                           | Antécédent allergique, Ac anti-érythrocytaires préexistants<br>Indication de la transfusion : critères biologiques                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Dates                                                     | Date de la transfusion. Elle doit être renseignée sous le format : JJ/MM/AAAA<br>Date de la transfusion imprécise<br>Date de survenue imprécise                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Indications de la transfusion cliniques et/ou biologiques | Pathologie principale<br>Critère biologique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Manifestations cliniques et/ou biologiques                | Douleurs-synthétique (synthèse de 4 séries de douleurs possibles)<br>Autre manifestation clinique-synthétique (synthèse de 4 séries signes possibles)<br>Hémoglobininurie<br>Coombs direct positif<br>Hyperbilirubinémie<br>Absence de rendement transfusionnel (cette rubrique appartenait précédemment à la catégorie des diagnostics)<br>Présence d'un marqueur viral<br>Désaturation O2<br>Autre manifestation biologique |
| Grade O                                                   | Dysfonctionnement isolé sans manifestation clinique ou biologique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Orientation diagnostique : nouveautés                     | RFNH<br>Sérologie pré-transfusionnelle<br>Purpura post- transfusionnel<br>Dysfonctionnement isolé<br>Pathologie intercurrente + rubrique texte libre                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Exploration complémentaire                                | 1-Bactériologiques : hémoculture patient, culture PSL<br>2-Immuno-hématologie :<br>identification anticorps : ABO/Rh PSL, ABO/Rh patient<br>autres investigations réalisées                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Origine de la distribution et contrôle avant transfusion  | Urgence vitale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Mesures préventives                                       | Blocage des PSL par ETS<br>Information du LFB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Alerte des autres vigilances                              | Rubrique existante sur la FIT papier mais non gérée sur la base de données GIFIT<br>Pharmacovigilance<br>Matériorivigilance<br>Biovigilance<br>Réactovigilance<br>CLIN                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Enquête transfusionnelle                                  | Non réalisable                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Signature                                                 | Site ETS distributeur (nouveau)<br>Qualification des Correspondants : titulaire/remplaçant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### 2.2.3.4. Thésaurus

Pour tenir compte des différentes demandes du réseau des correspondants d'hémovigilance, des modifications conséquentes ont été apportées aux différents thésaurus des rubriques de la FIT. Parmi celles-ci citons :

| Chapitre de la FIT                         | Nouveaux thésaurus et rubriques                                                   |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
|                                            | <u>Evolution</u>                                                                  |
| Manifestations cliniques et/ou biologiques | Un item synthétique et nouveau thésaurus                                          |
| Orientation diagnostique                   | Orientation diagnostique<br>Infection autre<br>Apparition d'anticorps irréguliers |
| PSL                                        | Codes génériques                                                                  |

|                            | Nouvelles rubriques                                                                                                                                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Exploration complémentaire | 1-Bactériologiques :<br>hémoculture patient<br>culture PSL<br>2-Immuno-hématologie :<br>identification des anticorps<br>identification des groupes ABO/Rh du PSL et du patient |
| Dysfonctionnement isolé    | Thésaurus des causes par origine et type d'incidents                                                                                                                           |

### 2.2.4. Traçabilité

Lors de la mise en oeuvre de l'hémovigilance au milieu des années 1990, le taux de

traçabilité des PSL était de l'ordre de 50%. De très nombreux PSL étaient transfusés ou détruits sans que l'on connaisse leur destination finale, ni le receveur auxquels ils étaient réellement transfusés.

Or l'hémovigilance nécessite de connaître avec précision le sort de ces produits. Sans cette connaissance, il est impossible de réaliser les enquêtes ascendantes et descendantes nécessaires par exemple lors de la déclaration d'une séroconversion virale chez un donneur ou un receveur, impossible également de prendre les mesures de précaution pour éviter la répétition des accidents si nul ne sait où se trouvent les produits en cause. Enfin comment analyser les incidents en terme de risque transfusionnel si on ne connaît pas le nombre et la nature des PSL réellement transfusés. C'est pourquoi un important effort a été demandé aux ES et aux ETS pour mettre en place une organisation permettant d'assurer la traçabilité des PSL ; celle-ci ne peut être

considérée comme effective que si l'information concernant le devenir du PSL à l'ES, c'est-à-dire sa transfusion ou sa destruction, est parvenue à l'ETS distributeur. Le support de cet échange d'information est la fiche de distribution nominative (FDN) qui accompagne le produit depuis sa délivrance jusqu'à sa transfusion et qui, une fois complétée par le personnel de santé en charge de cette transfusion, est retournée au site de distribution. Plusieurs régions ont mis en place une solution permettant l'échange de ces données par voie télématique.

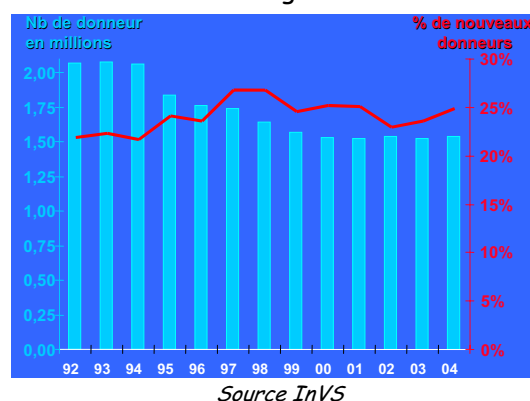
### 3. Données transfusionnelles

#### 3.1. Nombre de donneurs

D'après d'une étude de l'InVS relative à la Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues, il y avait en France en 2004 1 535 900 donneurs, dont 25 % sont de nouveaux donneurs. Ils ont représenté 4,0 % de la population générale (PG) de 18 à 65 ans. Les donneurs connus ont donné en moyenne 1,8 fois en 2004.

Les donneurs ont le même sexe ratio que la PG (18-65 ans) : 1H / 1F; mais sont plus jeunes : 33 % ont moins de 30 ans versus 25 % dans la PG (F = 38 % et H = 28 %).

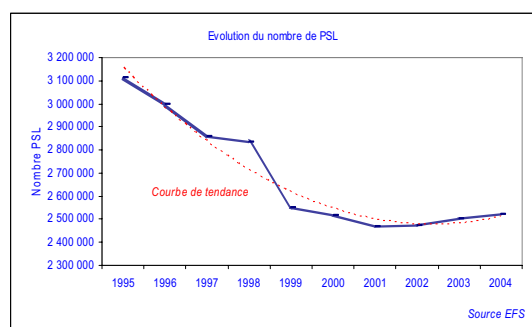
Donneurs de sang - 1992 à 2004



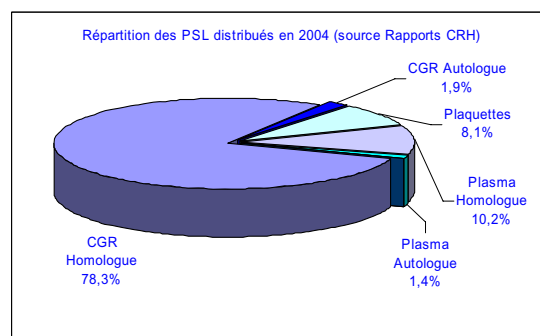
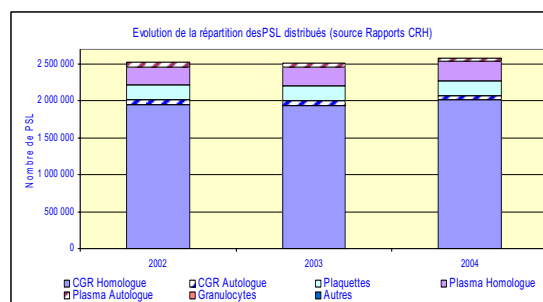
2 532 575 prélèvements ont été effectués en 2004 par l'EFS, et 16 798 par le CTSA.

#### 3.2. Nombre des produits sanguins labiles (PSL)

En 2004, plus de 2 546 000 PSL ont été distribués aux établissements de santé. Pour la troisième année consécutive, ce nombre est en légère progression, alors que l'évolution des 10 dernières années marquait globalement une baisse régulière, de 2 à 4 % par an tous produits confondus (courbes de tendance ci-contre).



En 2004, 84 250 PSL ont été détruits, après leur distribution, soit 3.3 % des PSL. Ce chiffre est en constante diminution depuis 2000.



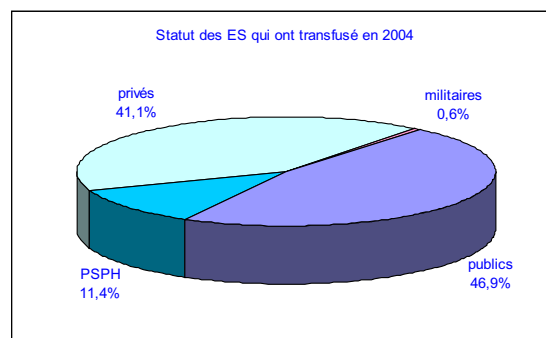
Au cours de ces 5 dernières années, la répartition par type de produit est restée relativement stable, avec un rapport plasma frais/concentré de globules rouges de l'ordre de 1 pour 7.5. Concernant les

concentrés de plaquettes, le rapport est de

1 MCP pour 6.6 CPA.

### 3.3. Nombre et type d'établissements de santé qui transfusent

Les "Rapports d'activité des CRH" ont identifié en 2004 près de 1.700 établissements de santé transfuseurs. Ce nombre a peu varié entre 2002 et 2004.

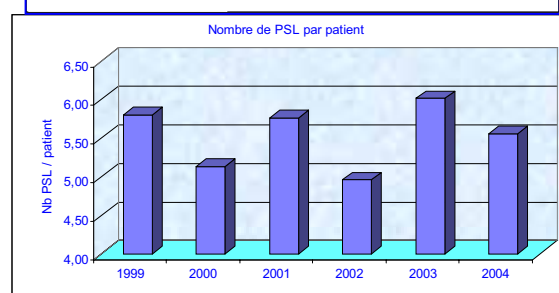
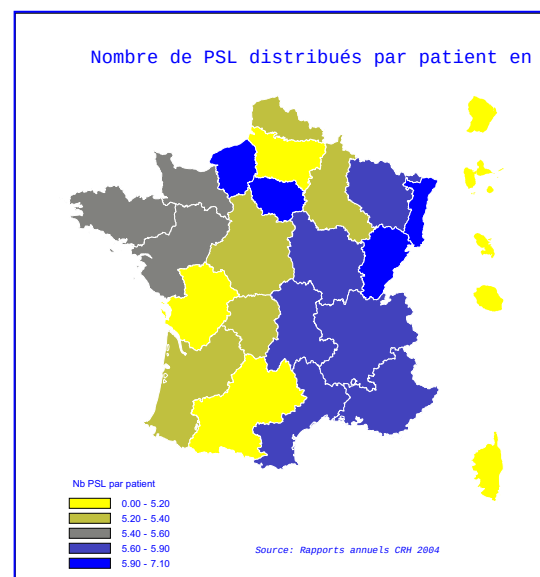
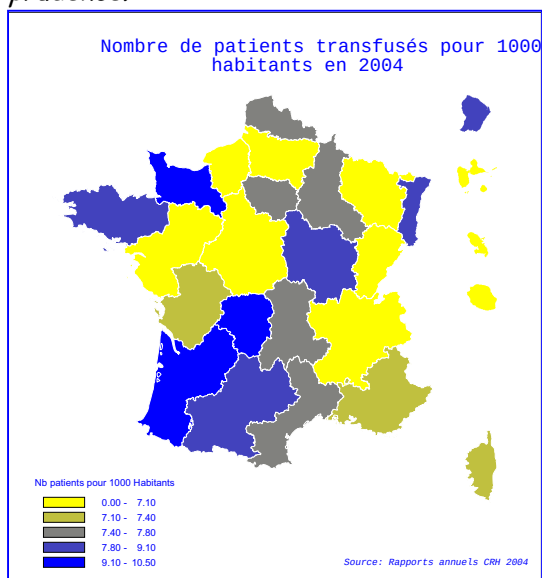


### 3.4. Nombre de patients

Les établissements de santé ont transfusé durant l'année 2004 environ 465.500 patients, nombre en diminution par rapport aux années précédentes (507 500 en 2003, 512.000 en 2002, 527.000 en 2001).

En 2004, le nombre moyen de PSL par patient est de 5.56 et sur la période 2000 à 2004, de 5.54 [5.13 ; 5.95].

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



Source : Rapports d'activité annuels des CRH

## 4. Données d'hémovigilance

### 4.1. Incidents receveurs

#### 4.1.1. Nombre et imputabilités

##### Avertissement :

• Les données de la FIT sont transmises par les correspondants d'hémovigilance et ne peuvent être corrigées ou complétées que par ces derniers. Les recueils comportent parfois des données incomplètes ou non validées, en attente de résultat d'enquête, en conséquence elles doivent être analysées avec précaution.

• Les données d'hémovigilance, présentées ci-après, ont parfois fait l'objet de publications dans d'autres supports : bulletin bi-mensuel d'hémovigilance, feuille intercalaire du bulletin d'hémovigilance (disponible sur le site de l'Afssaps), tableaux de bords adressés aux CRH... Des études ont aussi été réalisées (ABO, ITCB, incidents immunologiques, TRALI, sérologies, allergies...), à la demande de diverses instances ou dans le cadre de présentation de congrès nationaux ou internationaux. Les informations qu'elles peuvent représenter sont donc susceptibles de se recouper avec celles du présent rapport, mais des différences quantitatives peuvent aussi être constatées.

##### 4.1.1.1. Nombre

###### • "FIT alerte papier"

Les déclarations des "FIT alerte papier" sont en constante diminution depuis 2000. Cette baisse est due essentiellement à la déclaration des incidents de grade 2 de type

apparition d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI), qui n'est plus obligatoire via le circuit postal ou télécopie. Toutefois, pour les autres types de diagnostics, la déclaration papier des IT de grade 2 demeure.

|                   | NR   | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Total  | dont RAI |
|-------------------|------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|----------|
| FIT "alerte" 1998 |      |         | 208     | 1 683   | 168     | 38      | 2 097  | 891      |
| Pourcentage       |      |         | 9,9%    | 80,3%   | 8,0%    | 1,8%    | 100,0% | 42,5%    |
| FIT "alerte" 1999 |      |         | 230     | 1 691   | 188     | 30      | 2 139  | 945      |
| Pourcentage       |      |         | 10,8%   | 79,1%   | 8,8%    | 1,4%    | 100,0% | 44,2%    |
| FIT "alerte" 2000 |      |         | 309     | 1 681   | 175     | 45      | 2 210  | 1 056    |
| Pourcentage       |      |         | 14,0%   | 76,1%   | 7,9%    | 2,0%    | 100,0% | 47,8%    |
| FIT "alerte" 2001 |      |         | 115     | 1 295   | 220     | 59      | 1 689  | 581      |
| Pourcentage       |      |         | 6,8%    | 76,7%   | 13,0%   | 3,5%    | 100,0% | 34,4%    |
| FIT "alerte" 2002 |      | 3       | 99      | 592     | 193     | 44      | 931    | 158      |
| Pourcentage       |      | 0,3%    | 10,6%   | 63,6%   | 20,7%   | 4,7%    | 100,0% | 17,0%    |
| FIT "alerte" 2003 | 5    | 74      | 107     | 364     | 204     | 37      | 791    | 89       |
| Pourcentage       | 0,6% | 9,4%    | 13,5%   | 46,0%   | 25,8%   | 4,7%    | 100,0% | 11,3%    |
| FIT "alerte" 2004 | 14   | 79      | 94      | 276     | 163     | 34      | 660    | 69       |
| Pourcentage       | 2,1% | 12,0%   | 14,2%   | 41,8%   | 24,7%   | 5,2%    | 100,0% | 10,5%    |

###### • "FIT électroniques"

En date du 30/06/2005, 7.557 incidents transfusionnels ont été déclarés au titre des incidents survenus en 2004. Parmi ces incidents, 75.5 % sont d'imputabilités 2 à 4

(possible, vraisemblable ou certaine), et 23.2 % de gravité 2 à 4 (avec possibilité de morbidité à long terme, de menace vitale immédiate ou de décès).

### Nombre d'incidents transfusionnels déclarés \*

| Années de déclaration |               |       |       |       |       |       |                         |
|-----------------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------------------|
| Année de survenue     | Autres années | 2000  | 2001  | 2002  | 2003  | 2004  | Total Années de survenu |
| Autres années         | 33 457        | 360   | 206   | 140   | 61    | 61    | 34 285                  |
| 2000                  | 3             | 7 529 | 169   | 10    | 9     | 8     | 7 728                   |
| 2001                  | 2             |       | 7 734 | 166   | 16    | 8     | 7 926                   |
| 2002                  | 3             |       |       | 7 438 | 154   | 16    | 7 611                   |
| 2003                  | 3             |       |       |       | 7 496 | 129   | 7 628                   |
| 2004                  | 112           |       |       |       |       | 7 445 | 7 557                   |
| Total                 | 33 580        | 7 889 | 8 109 | 7 754 | 7 736 | 7 667 | 72 735                  |

Source : GIFIT années antérieures à 2000 - efit années égales ou postérieures à 2000

### Nombre d'incidents transfusionnels par an et par gravité \*

|               | grade 0 | grade 1 | grade 2 | grade 3 | grade 4 | Total  |
|---------------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 2000          | 2       | 5 490   | 2 012   | 183     | 41      | 7 728  |
| 2001          | 2       | 5 687   | 1 971   | 216     | 50      | 7 926  |
| 2002          | 50      | 5 509   | 1 794   | 218     | 40      | 7 611  |
| 2003          | 139     | 5 688   | 1 536   | 224     | 41      | 7 628  |
| 2004          | 148     | 5 658   | 1 494   | 223     | 34      | 7 557  |
| 2000-2004 (%) | 0,9%    | 72,9%   | 22,9%   | 2,8%    | 0,5%    | 100,0% |

\* Quelque soit l'état d'enquête

## 4.1.1.2.Imputabilités

### Nombre d'incidents transfusionnels par an et par imputabilité \*

|               | Imputabilité 0 | Imputabilité 1 | Imputabilité 2 | Imputabilité 3 | Imputabilité 4 | Total  |
|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------|
| 2000          | 605            | 1 179          | 2 532          | 2 231          | 1 181          | 7 728  |
| 2001          | 593            | 1 253          | 2 692          | 2 178          | 1 210          | 7 926  |
| 2002          | 601            | 1 256          | 2 537          | 2 083          | 1 134          | 7 611  |
| 2003          | 553            | 1 240          | 2 615          | 2 160          | 1 060          | 7 628  |
| 2004          | 473            | 1 386          | 2 537          | 2 159          | 1 002          | 7 557  |
| 2000-2004 (%) | 7,3%           | 16,4%          | 33,6%          | 28,1%          | 14,5%          | 100,0% |

D'un point de vue épidémiologique et pour faciliter les comparaisons internationales, il a semblé indispensable d'analyser séparément

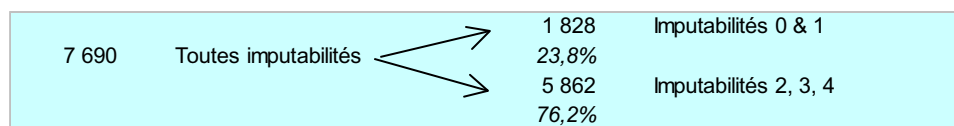
les incidents transfusionnels d'imputabilité exclue ou douteuse de ceux d'imputabilité possible, vraisemblable ou certaine.

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

On compte en 2004 1828 IT d'imputabilité 0 et 1, et en moyenne 1851 incidents par an

sur la période 2000-2004, soit 23.6 % de l'ensemble des incidents déclarés.

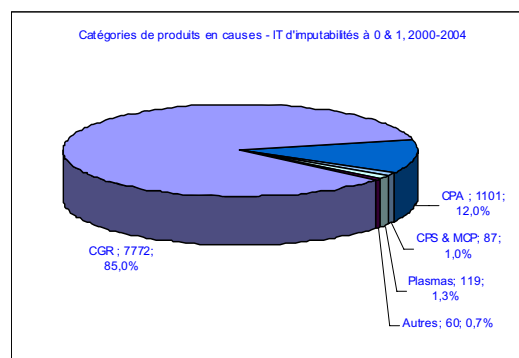
### Incidents transfusionnels d'imputabilités 0 et 1, moyenne 2000-2004 \*



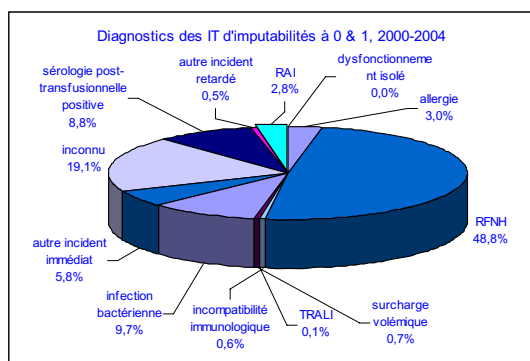
\*quel que soit le niveau d'enquête

La plupart des incidents (95,4 %) sont de grades 1 ou 2 et sont associés à 4 principaux diagnostics:

- les réactions fébriles non hémolytiques 48,8 %
- les étiologies inconnues 19,1 %
- les infections bactériennes 9,7 %



- et les sérologies positives 8,8 %.



La répartition par type de produit fait apparaître 85,0 % d'incidents suite à l'administration de concentrés de globules rouges et 12,0 % avec les CPA.

#### 4.1.1.2.2. IT imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

**2004** : On compte en 2004 5465 IT d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée, et en moyenne 5659 incidents par an sur la période 2000-2004, soit 67,52 % de

l'ensemble des incidents déclarés. Une proportion importante de ces incidents (96,0 %) est de gravité 1 et 2.

#### Incidents transfusionnels d'imputabilités 2 à 4, moyenne 2000-2004

|       |                       |                  |       |   |          |
|-------|-----------------------|------------------|-------|---|----------|
| 5 862 | Imputabilités 2, 3, 4 | Enquête terminée | 5 659 | → | 15 décès |
|       |                       | Autres niveaux   | 203   | → | 0 décès  |
|       |                       |                  | 96,5% |   | 0,3%     |
|       |                       |                  | 3,5%  |   | 0 décès  |

#### Incidents d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004

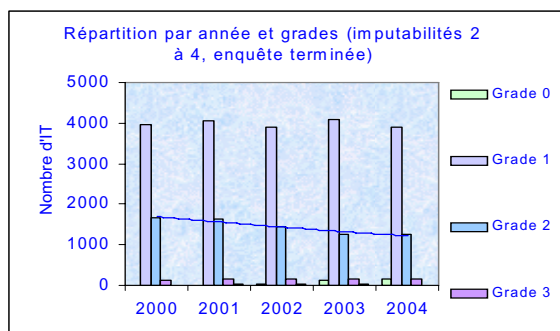
Moyenne : 5 659 par an, IC95% [5358.32; 5908.18]

Risque de 1 pour 445 PSL, IC95% [415.33;469.68]

#### Evolution :

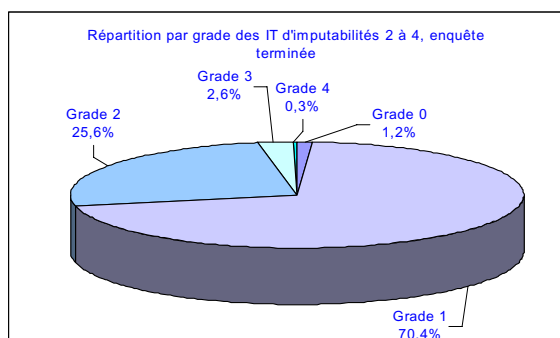
Depuis 2000, on assiste à une légère baisse du nombre des déclarations annuelles, surtout imputable aux incidents de grade 2, notamment ceux liés à l'apparition d'anticorps anti-érythrocytaires.

|         | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2000-2004 |
|---------|------|------|------|------|------|-----------|
| Grade 0 | 2    | 1    | 45   | 134  | 145  | 1,2%      |
| Grade 1 | 3956 | 4070 | 3907 | 4078 | 3903 | 70,4%     |
| Grade 2 | 1664 | 1630 | 1438 | 1255 | 1254 | 25,6%     |
| Grade 3 | 128  | 148  | 145  | 163  | 153  | 2,6%      |
| Grade 4 | 12   | 17   | 16   | 21   | 10   | 0,3%      |
|         | 5762 | 5866 | 5551 | 5651 | 5465 | 100,0%    |



Sur 5 ans, la répartition de ces incidents par grade a été la suivante: 1,2 % en grade 0, 70,4 % en grade 1, 25,6% en grade 2, 2,6 % en grade 3, et 0,3 % en grade 4.





#### 4.1.2. Analyse des IT d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

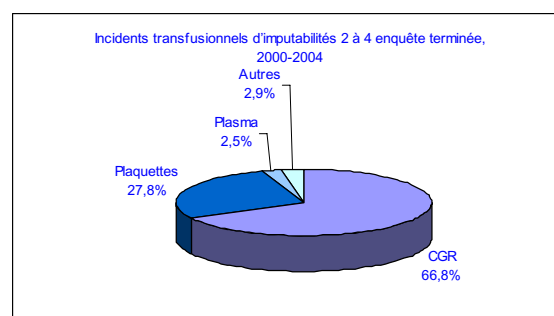
##### 4.1.2.1. Produits incriminés

###### 4.1.2.1.1. Selon la catégorie de produit

La distribution des incidents selon les produits sanguins utilisés est conforme aux données de la littérature, avec une incidence relative plus élevée pour les concentrés de plaquettes et en particulier les concentrés de plaquettes d'aphérèse (1 pour 110 CPA, versus 1 pour 520 CGR entre 2000 et 2004).

Les IT avec les CGR représentent 66.8 % de l'ensemble des incidents, les plaquettes 27.8 % (majoritairement des CPA), alors les CGR en tant que PSL cédés occupent 78.4 % des cessions, les CPA 7.0 % et les MCP 1.1 %.

Il ressort de cette différence de répartition que les ratios des IT pour les plaquettes sont plus élevés que ceux des CGR.



###### 4.1.2.1.2. Selon le contexte transfusionnel

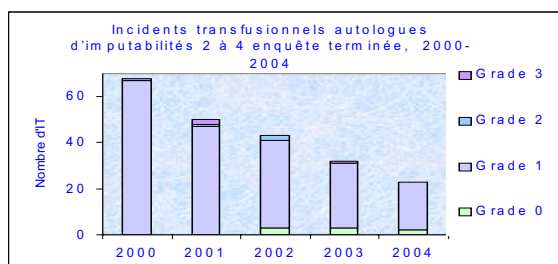
Nombre d'incidents transfusionnels selon le contexte transfusionnel d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée

| IT         | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2000-2004 | 2000-2004<br>pourcentage | 2000-2004<br>risque |
|------------|------|------|------|------|------|-----------|--------------------------|---------------------|
| homologues | 5688 | 5809 | 5508 | 5619 | 5431 | 5611      | 99,2%                    | 1 pour 430          |
| autologues | 68   | 50   | 43   | 32   | 23   | 43        | 0,8%                     | 1 pour 2430         |

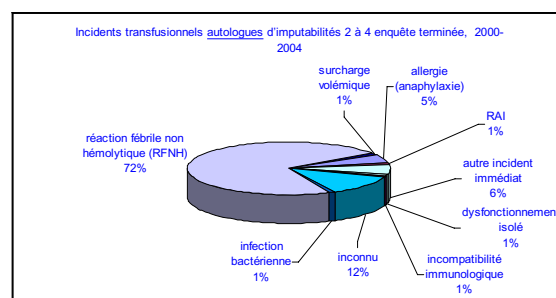
Les PSL autologues sont strictement réservés à la personne prélevée et ne peuvent en aucun cas être utilisés pour autrui. Concernant les modalités de transfusion autologue programmée, elles sont établies selon des protocoles écrits, impliquant les prescripteurs et l'établissement de transfusion sanguine.

Malgré un contexte de plus en plus sécurisé, depuis 2000, une moyenne de 43 incidents sont déclarés tous les ans (toutes modalités

confondues : autologues différés, récupérations per et post-opératoires...), pour environ 104000 produits autologues distribués. Ces incidents sont dans 7 cas sur 10 associés à des RFNH.



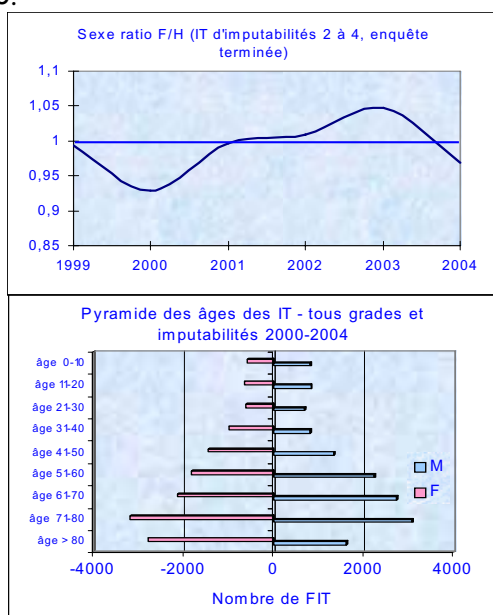
Ce nombre est toutefois en constante diminution.



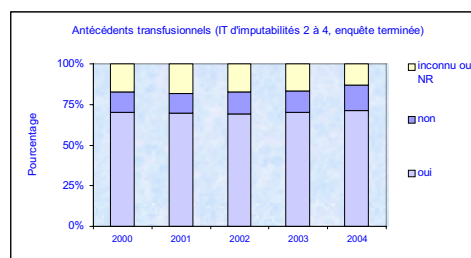
#### 4.1.2.2. Caractéristiques des patients transfusés d'après les FIT

##### Sexe :

Entre 2000 et 2004, on a constaté plus d'incidents avec les patients-hommes que les patients-femmes (sexe ratio F/H de 0.99), sans que l'on puisse avancer un facteur explicatif. Pour cette raison, on a calculé le ratio sur une période plus longue (1995-2004), il ressort que le ratio se rééquilibre à 1.0.

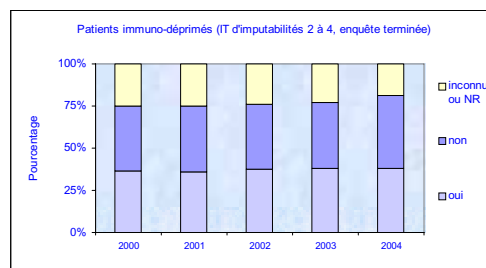


Les fiches avec antécédents transfusionnels cochés représentent 70.1 % de l'ensemble des FIT.



##### Patients immunodéprimés :

En écartant 27.8 % des IT, qui ne sont pas renseignés (inconnus ou non disponibles); 48.5 % des incidents restant sont déclarés avec des patients immunodéprimés.



Patients avec antécédents transfusionnels :

#### 4.1.2.3. Incidents avec décès

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

Définition :

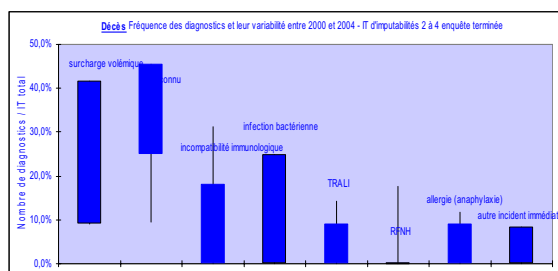
IT de grades 4 (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004) Intervalle de confiance à 95%

Moyenne : 15 par an, IC95% [8.77; 23.23]

Risque de 1 pour 163910 PSL, IC95% [74248.4; 260762.0]

### Période 2000-2004

Les principales causes de décès demeurent : 1°-les surcharges volémiques, 2°-les incompatibilités immunologiques, 3°-les étiologies inconnues, 4°-les infections bactériennes et 5°-les TRALI. Cette hiérarchie a quelque peu varié au cours des 5 dernières années. A titre d'exemple, les étiologies inconnues ont représenté selon les années de 0 à 30 % des causes de décès; quant aux surcharges volémiques, ils étaient à plus de 40 % en 2000-2001, et ne représentaient plus que 10.0 % en 2004. Il est toutefois à rappeler que les pourcentages portent sur des petits nombres.



### 2004

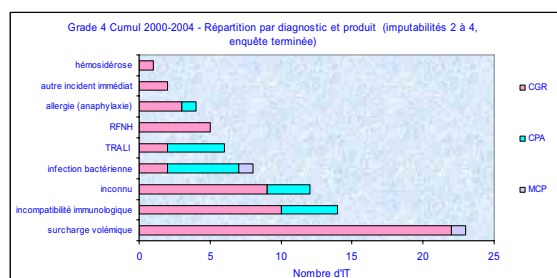
On dénombre en 2004, 10 décès d'imputabilités 2 à 4 avec enquête terminée, contre 21 en 2003, dont 4 incompatibilités

immunologiques (1 de type ABO - voir détail du tableau ci-après), 2 étiologies inconnues, 1 surcharge volémique, 1 TRALI. Il n'y a pas eu de décès par contamination bactérienne.

|                               | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2000-04 Cumul | 2000-04 Moyenne |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|---------------|-----------------|
| surcharge volémique           | 5    | 7    | 4    | 6    | 1    | 23            | 4.6             |
| incompatibilité immunologique | 3    | 3    | 2    | 2    | 5    | 15            | 3.0             |
| dont ABO                      | 2    | 1    | 1    | 2    | 1    | 7             | 1.4             |
| HLA                           |      | 1    | 1    |      | 1    | 3             | 0.6             |
| GR autre système non listé    | 1    |      |      |      |      | 1             | 0.2             |
| GR Kidd                       |      |      |      |      | 2    | 2             | 0.4             |
| Leuco-plaquettaires           |      |      |      |      | 1    | 1             | 0.2             |
| autre système non précisé     |      | 1    |      |      |      | 1             | 0.2             |
| inconnu                       |      |      | 5    | 5    | 2    | 12            | 2.4             |
| infection bactérienne         | 3    | 1    | 1    | 3    |      | 8             | 1.6             |
| Staphylococcus                | 1    |      | 1    | 2    |      | 4             | 0.8             |
| Yersinia                      |      |      |      | 1    |      | 1             | 0.2             |
| Bactérie non listée           | 2    | 1    |      |      |      | 3             | 0.6             |
| TRALI                         |      | 1    | 1    | 3    | 1    | 6             | 1.2             |
| RFNH                          |      | 3    | 1    | 1    |      | 5             | 1.0             |
| allergie                      |      | 2    | 1    |      | 1    | 4             | 0.8             |
| autre incident immédiat       | 1    |      |      | 1    |      | 2             | 0.4             |
| hémosidérose                  |      |      | 1    |      |      | 1             | 0.2             |
| Total                         | 12   | 17   | 16   | 21   | 10   | 76            | 15.2            |

### Produits incriminés

le graphe ci-dessous explicite la fréquence des étiologies en relation avec les produits incriminés entre 2000 et 2004.



### 4.1.2.4.Dysfonctionnements

Définition : les critères de dysfonctionnements sont identifiés dans la FIT au niveau des items suivants : 1) dysfonctionnement isolé ou grade 0, 2) dysfonctionnements présumés (dysfonctionnements survenus dans les ETS ou les ES ou les deux à la fois), ou 3) "non-concordance" entre les PSL distribués et transfusés (items de la fiche d'incident transfusionnel).

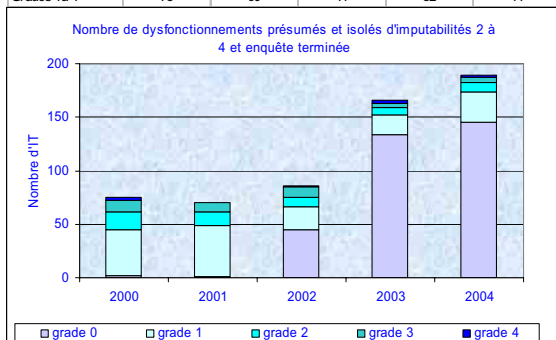
#### 4.1.2.4.1.Dysfonctionnements isolés - grades 0

La déclaration des incidents de grade 0 a été mise en place en octobre 2002 par le Directeur général de l'Afssaps. L'augmentation des déclarations de dysfonctionnements constatée depuis 2 ans est due essentiellement à ces déclarations.

En effet, 72.7 % des dysfonctionnements déclarés entre 2002 et 2004 sont des grades 0.

Dysfonctionnements présumés (grades 1 à 4) et dysfonctionnements isolés (grades 0)

|                    | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 |
|--------------------|------|------|------|------|------|
| Grade 0            | 2    | 1    | 44   | 128  | 140  |
| Grade 1            | 43   | 48   | 21   | 18   | 29   |
| Grade 2            | 16   | 12   | 9    | 7    | 8    |
| Grade 3            | 11   | 9    | 10   | 4    | 5    |
| Grade 4            | 3    |      | 1    | 3    | 2    |
| Total Grades 0 à 4 | 75   | 70   | 85   | 160  | 184  |
| Grades 1 à 4       | 73   | 69   | 41   | 32   | 44   |

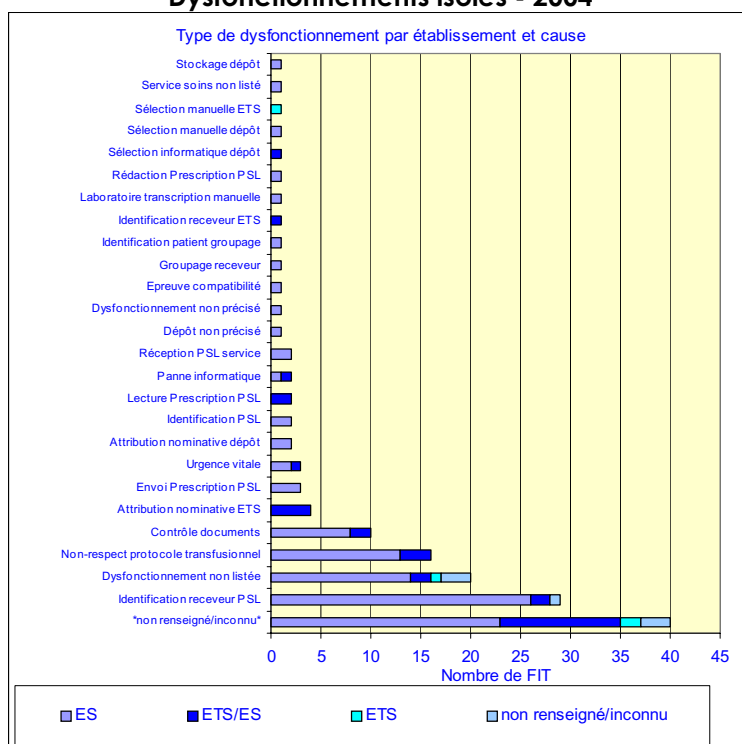


Avec la mise en place de efit, il est désormais possible d'effectuer une analyse des causes des incidents de grade 0, celles-ci étant en effet directement renseignés dans la FIT. En outre dans la plupart des

cas, des documents annexes accompagnent la fiche, documents disponibles sur le site de efit et téléchargeables par toutes les personnes concernées par leur analyse. Ainsi, de mai à décembre 2004, les correspondants d'hémovigilance ont détaillé 73% de ces IT. Parmi les facteurs les plus fréquemment identifiés, citons (histogramme ci-dessous):

- l'absence ou la mauvaise identification du receveur PSL,
- des dysfonctionnements non listés,
- le non-respect du protocole transfusionnel,
- le défaut de contrôle des documents,
- l'erreur d'attribution nominative ETS,
- le dysfonctionnement relatif à l'envoi de la prescription PSL,
- la situation d'urgence vitale...

#### Dysfonctionnements isolés - 2004



En examinant les commentaires correspondant aux 20 cas déclarés en "dysfonctionnements non listés", on a relevé les erreurs suivantes : interversions de CGR entre 2 patients, CGR non sélectionnés en Cw, délai entre la distribution et la transfusion, erreur au niveau de l'antigène

K1, erreur d'attribution au niveau ES, erreur de poche (en réception et transfusion), erreur distribution ETS, formation d'agrégats dans la tubulure et l'aiguille PAC, identification patient par l'ES incomplète, absence de contrôle d'identité, bon d'attribution, prescription de CGR irradiés

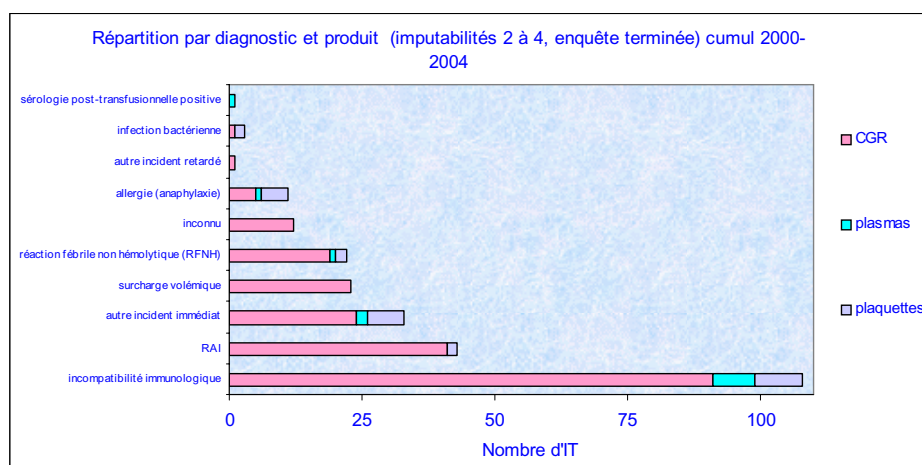
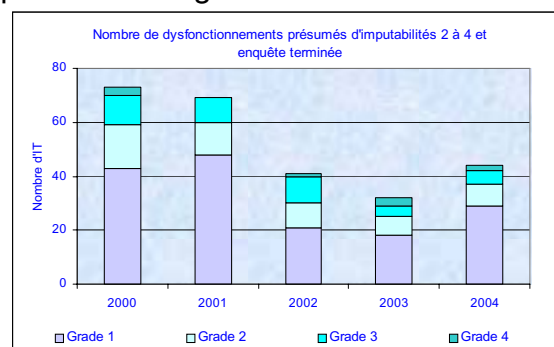
mais transfusion de CGR non irradiés, présence de caillot dans le filtre, présence de caillot dans le PSL, respect des 6 heures dépassés/arrêt transfusion, transfusion d'un PVA périmé de 5 jours, transfusion d'un CPA attribué à un autre patient ...

En conclusion, la déclaration des FIT de grade 0 a permis de renseigner les principaux points à risque sur la chaîne transfusionnelle, et consécutivement de montrer que ces dysfonctionnements ont parfois entraîné des conséquences graves sur le plan transfusionnel.

#### 4.1.2.4.2. Dysfonctionnements présumés de grades 1 à 4

Les incidents avec dysfonctionnements présumés surviennent principalement avec les CGR (83.78 %) et les plaquettes 10.42 % et sont de grade 1 pour 61.4 %, grade 2 20.1 % et grade 3 15.1 %. On dénombre toutefois 3.5 % de grade 4 (moins de 2 par an entre 2000 et 2004).

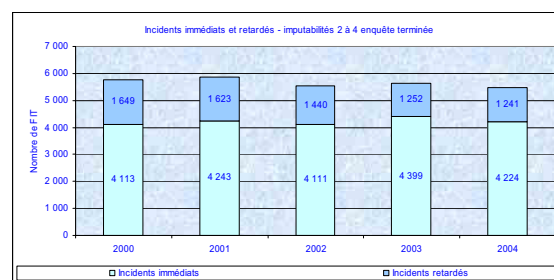
Parmi ces incidents, les incompatibilités immunologiques comptent pour 42.1 %, les RAI 16.6 %, les surcharges volémiques 9.3 % et les RFNH 8.5 % (graphe ci-dessous).



### 4.1.3. Analyse par diagnostics

#### 4.1.3.1. Diagnostics immédiats et retardés

Les diagnostics immédiats restent toujours majoritaires, ils représentent 74.5 % [71.6 %; 74.3 %] de tous les incidents. Quant aux diagnostics retardés, ils comptent pour 25.5 % [22.6 %; 31.5 %].



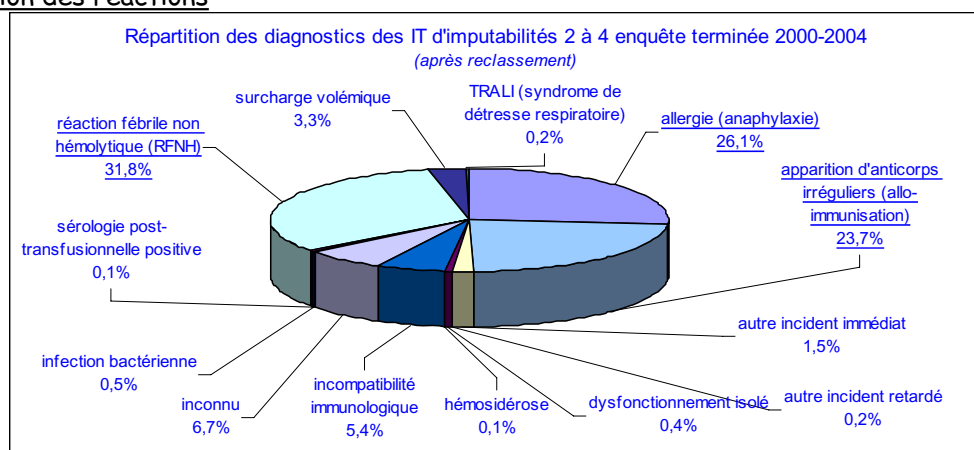
## Diagnostiques immédiats et retardés - imputabilités 2 à 4, enquête terminée

Classement par ordre de fréquence

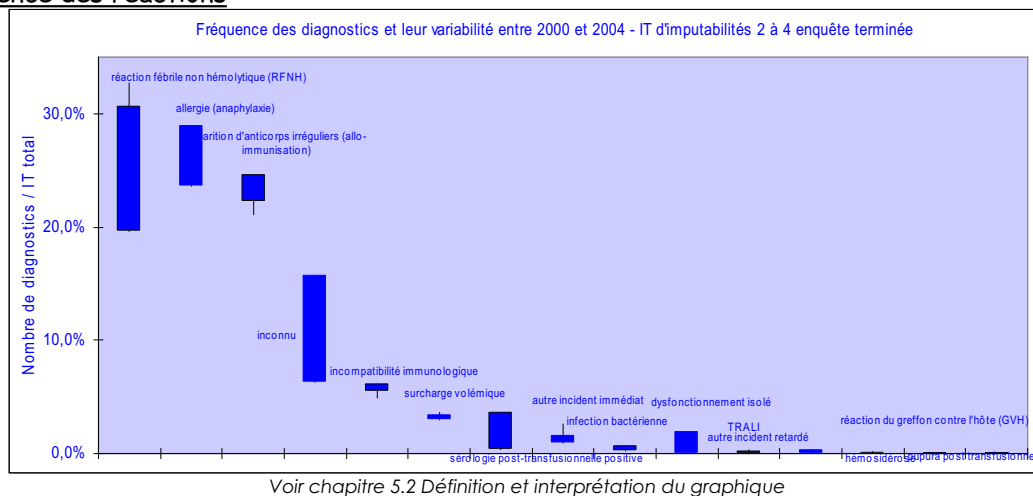
| Diagnostiques                                         | Année de survenue |              |              |              |              | Répartition par gravité cumul 2000-2004 |             |              |              |             |             |
|-------------------------------------------------------|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------------------------|-------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
|                                                       | 2000              | 2001         | 2002         | 2003         | 2004         | Moyenne 2000-2004                       | grade 0     | grade 1      | grade 2      | grade 3     | grade 4     |
| RFNH + inconnus de type RFNH*                         | 1 807             | 1912         | 1 844        | 1 813        | 1 472        | 1 770                                   | 0,0%        | 99,1%        | 0,1%         | 0,7%        | 0,1%        |
| <i>réaction fébrile non hémolytique (RFNH) "efit"</i> | 1 767             | 1 854        | 1 816        | 1 763        | 1 073        | 1 655                                   | 0,0%        | 99,1%        | 0,1%         | 0,7%        | 0,1%        |
| allergie (anaphylaxie)                                | 1 363             | 1 400        | 1 376        | 1 543        | 1 580        | 1 452                                   | 0,0%        | 97,3%        | 0,2%         | 2,5%        | 0,1%        |
| apparition d'anticorps irréguliers                    | 1 418             | 1 423        | 1 339        | 1 194        | 1 216        | 1 318                                   | 0,0%        | 1,4%         | 98,6%        | 0,0%        | 0,0%        |
| Inconnus après reclassement*                          | 323               | 366          | 364          | 348          | 462          | 373                                     | 0,5%        | 94,5%        | 0,5%         | 3,8%        | 0,6%        |
| <i>Inconnu "efit"</i>                                 | 363               | 424          | 392          | 398          | 861          | 488                                     | 0,4%        | 95,7%        | 0,5%         | 3,0%        | 0,5%        |
| incompatibilité immunologique                         | 355               | 305          | 274          | 279          | 298          | 302                                     | 2,8%        | 84,6%        | 7,0%         | 4,6%        | 0,9%        |
| <i>Dont ABO</i>                                       | 28                | 20           | 24           | 21           | 19           | 22                                      | 12,5%       | 0,0%         | 61,6%        | 19,6%       | 6,3%        |
| surcharge volémique                                   | 174               | 180          | 168          | 209          | 186          | 183                                     | 0,0%        | 65,4%        | 0,3%         | 31,7%       | 2,5%        |
| sérologie post-transfusionnelle positive              | 209               | 176          | 82           | 47           | 19           | 107                                     | 0,0%        | 0,9%         | 99,1%        | 0,0%        | 0,0%        |
| <i>Sérologie positive par date de transfusion</i>     | 9                 | 12           | 8            | 6            | 3            | 8                                       | 0,0%        | 7,9%         | 92,1%        | 0,0%        | 0,0%        |
| autre incident immédiat                               | 51                | 57           | 61           | 151          | 87           | 81                                      | 40,0%       | 55,3%        | 1,5%         | 2,7%        | 0,5%        |
| infection bactérienne                                 | 40                | 22           | 16           | 35           | 15           | 26                                      | 0,0%        | 78,9%        | 0,8%         | 14,1%       | 6,3%        |
| <i>dont avec culture positive</i>                     | 20                | 10           | 14           | 16           | 10           | 14                                      | 0,0%        | 64,3%        | 1,4%         | 22,9%       | 11,4%       |
| dysfonctionnement isolé                               |                   |              |              | 3            | 106          | 22                                      | 100,0%      | 0,0%         | 0,0%         | 0,0%        | 0,0%        |
| autre incident retardé                                | 15                | 17           | 9            | 6            | 3            | 10                                      | 4,0%        | 18,0%        | 74,0%        | 4,0%        | 0,0%        |
| TRALI                                                 |                   | 1            | 8            | 18           | 18           | 9                                       | 0,0%        | 17,8%        | 0,0%         | 68,9%       | 13,3%       |
| hémosidérose                                          | 7                 | 7            | 10           | 3            | 2            | 6                                       | 0,0%        | 3,4%         | 93,1%        | 0,0%        | 3,4%        |
| purpura post transfusionnel                           |                   |              |              | 1            | 1            | 0                                       | 0,0%        | 0,0%         | 100,0%       | 0,0%        | 0,0%        |
| réaction du greffon contre l'hôte (GVH)               |                   |              |              | 1            |              | 0                                       | 0,0%        | 0,0%         | 100,0%       | 0,0%        | 0,0%        |
| <b>Total</b>                                          | <b>5 762</b>      | <b>5 866</b> | <b>5 551</b> | <b>5 651</b> | <b>5 465</b> | <b>5 659</b>                            | <b>1,2%</b> | <b>70,4%</b> | <b>25,6%</b> | <b>2,6%</b> | <b>0,3%</b> |

\* voir définition chapitres 4.1.3.2 & 4.1.3.8

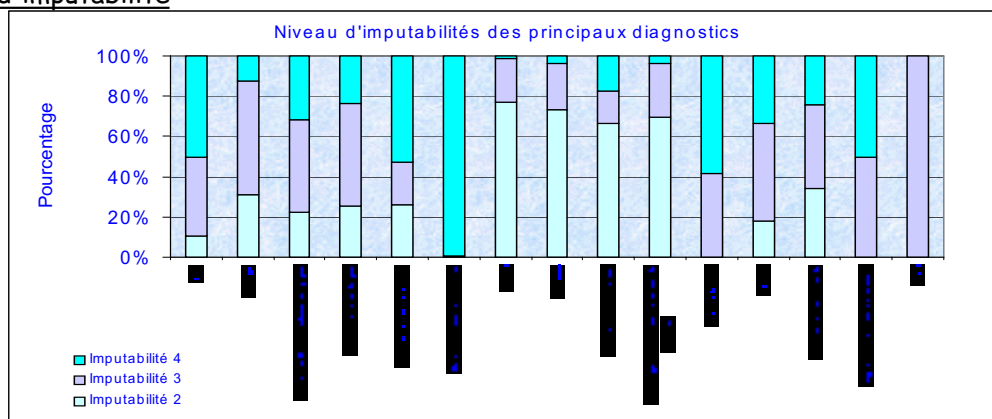
## Répartition des réactions



## Fréquence des réactions



## Niveau d'imputabilité

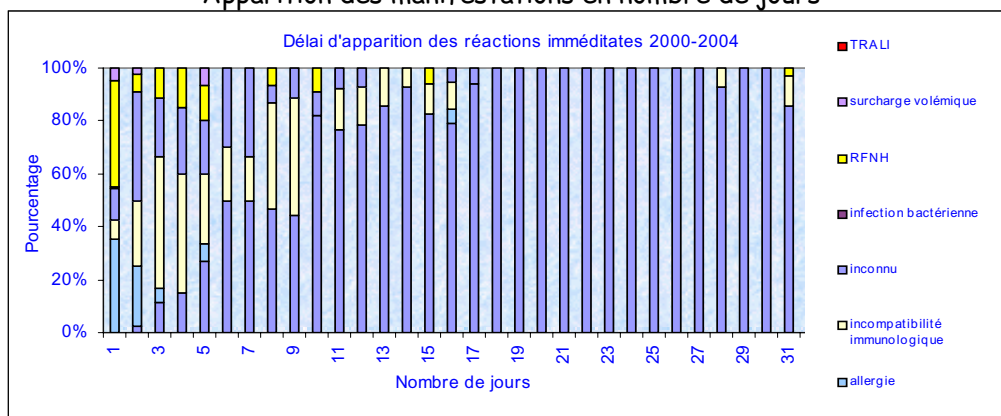


## Délai d'apparition des symptômes

Les symptômes associés à certains diagnostics se manifestent dans des délais variables. Sur la base des déclarations des 5

dernières années, sont présentés dans le graphe suivant les délais (en jours) de manifestations / de découvertes des principales étiologies post-transfusionnelles.

## Apparition des manifestations en nombre de jours

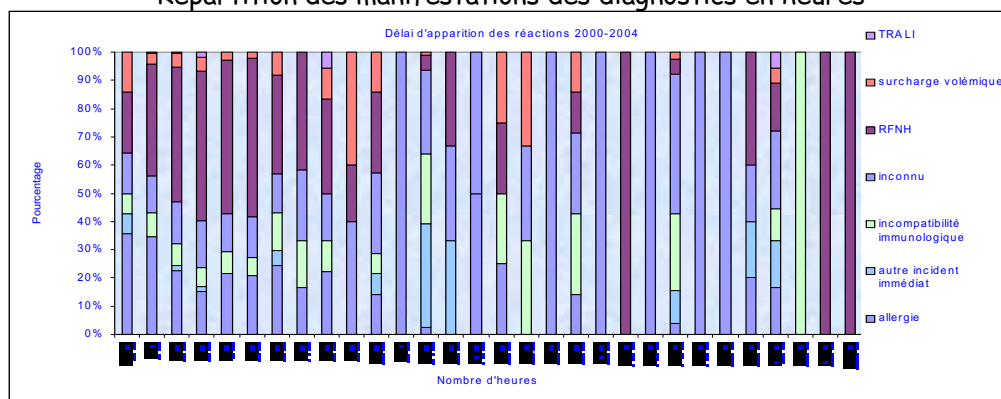


## Déclaration dans efif depuis mai 2004

A partir des quelques 2200 IT renseignés, il a été possible de comptabiliser en terme d'heures le délai de manifestations/de découvertes des principales étiologies post-transfusionnelles. Concernant les incidents

immédiats et en particulier les allergies, les RFNH, les étiologies inconnues et les surcharges volémiques, ils apparaissent généralement dans les toutes premières heures après le début de la transfusion :

## Répartition des manifestations des diagnostics en heures





#### 4.1.3.2. Réaction fébrile non hémolytique - RFNH

Définition : Les IT avec réactions fébriles non hémolytiques se définissent comme les IT avec réaction fébrile post-transfusionnelle sans aucun signe clinique et/ou biologique d'hémolyse et après élimination des autres étiologies possibles. Les RFNH sont identifiées par un item spécifique dans le nouveau formulaire FIT de efit.

IT de type RFNH \* (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004) Intervalle de confiance à 95%

Moyenne : 1770 par an, IC95% [1556.6; 1982.6]

Risque de 1 pour 1420 PSL, IC95% [1211.9; 1629.7]

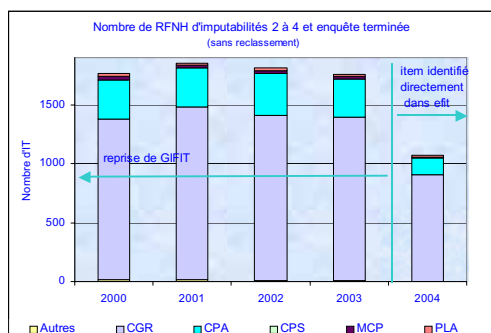
La RFNH est la réaction bénigne la plus courante qui soit associée à la transfusion de globules rouges et de plaquettes (99,1 % de grade 1). Elle est diagnostiquée dans les 24 heures suivant la transfusion (99,7 %), et représente 29,2 % des incidents d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée.

La baisse constatée en 2004 est due essentiellement au nouveau mode de déclaration des IT par efit.

Par ailleurs, en 2004 293 RFNH ont été déclarées avec des signes cliniques frisson ou/et fièvre et un ou plusieurs autres signes cliniques.

RFNH \* (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004)

| RFNH + inconnu de type "RFNH" * | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2000-2004 | %2000-2004 |
|---------------------------------|------|------|------|------|------|-----------|------------|
| grade 1                         | 1789 | 1893 | 1825 | 1800 | 1464 | 1754      | 99,1%      |
| grade 2                         | 4    | 1    | 2    | 2    | 1    | 2         | 0,1%       |
| grade 3                         | 14   | 15   | 16   | 10   | 7    | 12        | 0,7%       |
| grade 4                         |      | 3    | 1    | 1    |      | 1         | 0,1%       |
| Total                           | 1807 | 1912 | 1844 | 1813 | 1472 | 1770      | 100,0%     |
| RFNH sans reclassement          | 1767 | 1854 | 1816 | 1763 | 1073 | 1655      |            |



En effet si l'on adopte les mêmes critères de sélection \* de ces type d'effets que par le passé (voir rapports hémovigilance 2002 et 2003), il ressort un nombre de 1472 IT au lieu de 1073 (tableau ci-après). Consécutivement, le "pendant" de cet écart se retrouve dans le nombre des incidents d'étiologie inconnue (voir chapitre "étiologie inconnue").

*\*critères retenus pour les RFNH : IT d'étiologie inconnue avec frisson et/ou fièvre sans autres signes cliniques, enquête terminée (Conférence ISBT de Vancouver 23 août 2002, présentation des données harmonisées pour le Royaume uni - Elisabeth Love, le Québec - Pierre Robillard, et la France - Bernard David).*

Le graphique ci-avant montre que la transfusion de plaquettes présente relativement plus de risques que la transfusion de globules rouges. En effet, le risque de RFNH est estimé à 1 pour 570 unités de plaquettes, mais à 1 pour 1400 PSL dans le cas des globules rouges (2000-2004).

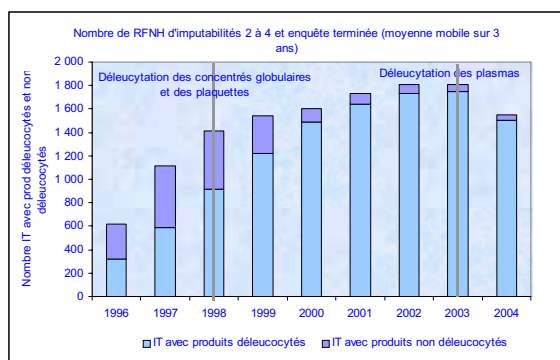
La littérature explique que la RFNH associée aux CGR est causée par la mise en présence des anticorps anti-leucocytes présents dans le plasma du receveur et des leucocytes présents dans les CGR transfusés. Quant à la RFNH associée aux plaquettes, elle serait liée à la présence de cytokines pyrogènes libérées des leucocytes au cours de la période de conservation des plaquettes.

Il est à rappeler que la généralisation de la déleucocytation systématique des CGR et des plaquettes a été effective en 1998 (Circulaire N DGS/DH/98/118 du 20 février 1998) et celle du plasma pour transfusion et du plasma pour fractionnement depuis le 15 avril 2001 (en particulier PFC sécurisé, PFC



pour préparation de PVA, PFC pour préparation de PCS, PPF).

Il est à noter que concernant les patients où ces effets ont été signalés, 64.9 % avaient déjà reçu une transfusion sanguine.



#### 4.1.3.3.Allergie

Définition : l'allergie est une réaction d'hypersensibilité provoquée par des mécanismes immunologiques. Elle se caractérise par une réaction anormale, inadaptée, exagérée ou même excessive du système immunitaire de l'organisme, consécutive à un contact avec une substance étrangère à l'organisme. On désigne par anaphylaxie les formes d'allergies graves et généralisées pouvant aboutir à un choc. La déclaration d'incidents transfusionnels concerne toute manifestation allergique quelle qu'en soit la gravité, allant de l'urticaire simple au choc anaphylactique.

IT de type allergie (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004) Intervalle de confiance à 95%

Moyenne : 1452 par an, IC95% [1312.8; 1636.7]

Risque de 1 pour 1720 PSL, IC95% [1529.51;1855.49]

Les incidents pour lesquels l'origine allergique est retenue représentent une autre catégorie importante quantitativement : 25,7 % des IT d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée. Ces incidents sont majoritairement bénins : 97.3 % sont de grade 1.

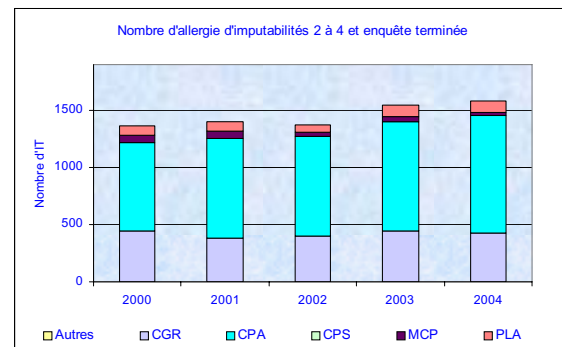
On estime que le risque d'allergie est approximativement de 1 pour 1720 unités de sang distribuées.

|         | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2000/2004 | %2000/2004 |
|---------|------|------|------|------|------|-----------|------------|
| grade 1 | 1325 | 1356 | 1339 | 1506 | 1538 | 7064      | 97,3%      |
| grade 2 | 5    | 3    | 3    |      | 2    | 13        | 0,2%       |
| grade 3 | 33   | 39   | 33   | 37   | 39   | 181       | 2,5%       |
| grade 4 |      | 2    | 1    |      | 1    | 4         | 0,1%       |
|         | 1363 | 1400 | 1376 | 1543 | 1580 | 7262      | 100,0%     |

Ici encore, comme pour les RFNH, la transfusion de CPA apparaît comme un facteur nettement favorisant de ce type de réaction transfusionnelle puisque retrouvé dans 61,9 % des incidents de ce type.

Toutefois, parmi ces incidents transfusionnels allergiques, on relève entre 2000 et 2004 181 incidents graves - c-à-d grade 3, dont 101 impliquant des

transfusions de CPA, et 4 décès après transfusion de 3 CGR d'imputabilité possible et 1 CPA d'imputabilité vraisemblable.



En 2004, 20.7 % des IT avec allergie concernaient des patients qui avaient des antécédents d'allergie et/ou de réactions transfusionnelles antérieures. Cette information n'est disponible que depuis la mise en place de l'application efit.

Quoiqu'il en soit, les incidents transfusionnels allergiques semblent actuellement peu ou pas explorés, notamment sur le plan biologique.

#### 4.1.3.4. Incompatibilités immunologiques

Les complications immunologiques restent, malgré toutes les mesures de précaution, un risque immédiat mais aussi retardé des transfusions de produits sanguins labiles, qu'il s'agisse de transfusions de concentrés de globules rouges ou de plaquettes.

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

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

##### 4.1.3.4.1. Incidents immunologiques de type ABO

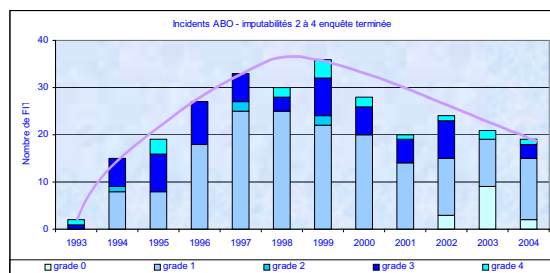
Critère : Incompatibilité immunologique de type ABO signalée sur la fiche d'incident transfusionnel.

IT de type ABO (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004) Intervalle de confiance à 95%

Moyenne : 22 par an, IC95% [17.56; 24.44]

Risque de 1 pour 111220 PSL, IC95% [99480.3; 139140.0]

Après un pic de déclaration en 1999, on assiste depuis 5 ans à une baisse du nombre d'erreurs ABO, qui sont dans 95.5 % des cas d'imputabilités 3 et 4.



Cette diminution repose en grande partie sur le renforcement de la vigilance de chaque acteur de la chaîne transfusionnelle, des mesures de prévention mises en place consécutives aux erreurs passées, en

particulier le respect des procédures de groupage et de transfusion.

En 2004, 19 incidents de type ABO ont été déclarés. Grâce à efit, on a pu aisément identifier les causes de groupage et les raisons de ces réactions hémolytiques aiguës.

Incompatibilités immunologiques de type ABO d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée - 2000-2004

|           | grade 0 | grade 1 | grade 3 | grade 4 | Total  |
|-----------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 2000      |         | 20      | 6       | 2       | 28     |
| 2001      |         | 14      | 5       | 1       | 20     |
| 2002      | 3       | 12      | 8       | 1       | 24     |
| 2003      | 9       | 10      |         | 2       | 21     |
| 2004      | 2       | 13      | 3       | 1       | 19     |
| 2000-2004 | 14      | 69      | 22      | 7       | 112    |
| %         | 12,5%   | 61,6%   | 19,6%   | 6,3%    | 100,0% |

##### 4.1.3.4.2. Incompatibilités immunologiques immédiats hors ABO

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

**IT avec incompatibilités immunologiques hors ABO** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004) Intervalle de confiance à 95%

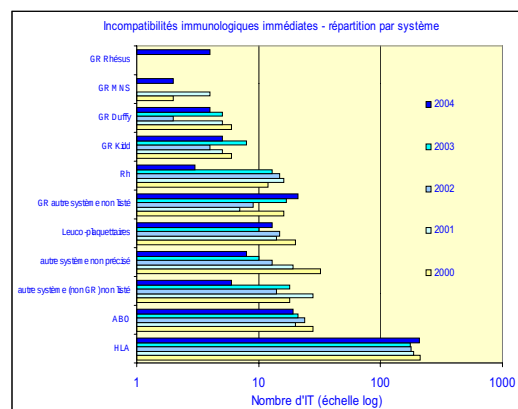
Moyenne : 280 par an, IC95% [241.47; 294.53]

Risque de 1 pour 8900 PSL, IC95% [8409.51; 10185.5]

84.6 % des IT d'incompatibilités immunologiques hors ABO sont de grade 1 \* et apparaissent dans 54.25 % des cas suite à l'utilisation de concentrés de globules rouges et 41.12 % les plaquettes.

\* 7.0 % de grade 2, 4.3 % de grade 3, 2.8 % de grade 0 et 0.9 % de grade 4

Les anticorps les plus fréquemment rencontrés sont HLA, Leuco-plaquettaire, Rh, GR Kidd, GR Duffy.



Comme attendu le sexe ratio est de 2.28 (F/H), en raison des fortes incompatibilités HLA.

#### 4.1.3.4.3. Apparitions isolées d'anticorps irréguliers - RAI

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

**IT de type RAI** (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004) Intervalle de confiance à 95%

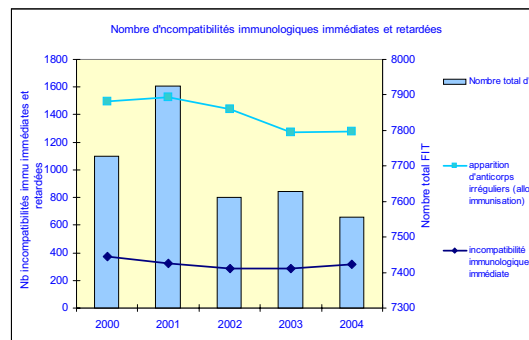
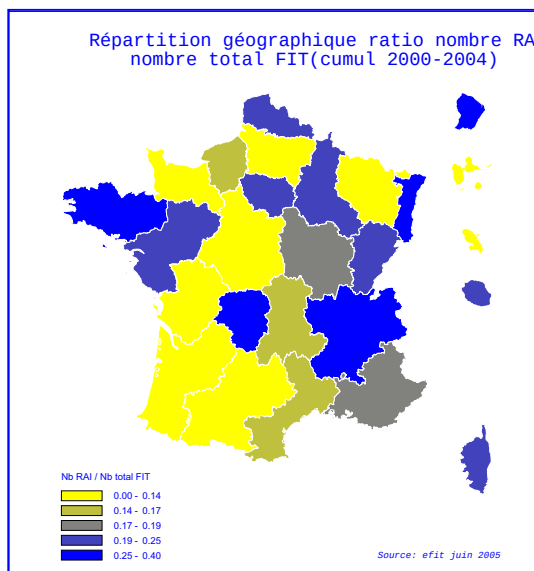
Moyenne : 1318 par an, IC95% [1121.75; 1464.25]

Risque de 1 pour 1890 PSL, IC95% [1657.41; 2212.59]

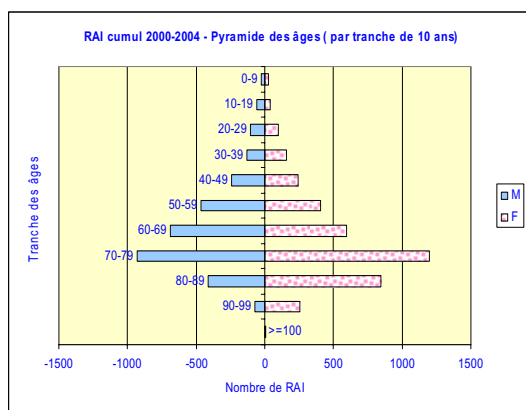
Sur les 5 dernières années, les RAI ont représenté en moyenne 18.2 % de l'ensemble des incidents transfusionnels IT (moyenne annuelle de 1318 IT). Elles sont toutefois variables selon les régions, comme le montre

la carte ci-dessous.

Le nombre de RAI tend à diminuer : par rapport au niveau de 2000, la diminution de 2004 est de 14.6 %. Cette tendance a été constatée depuis 1998.



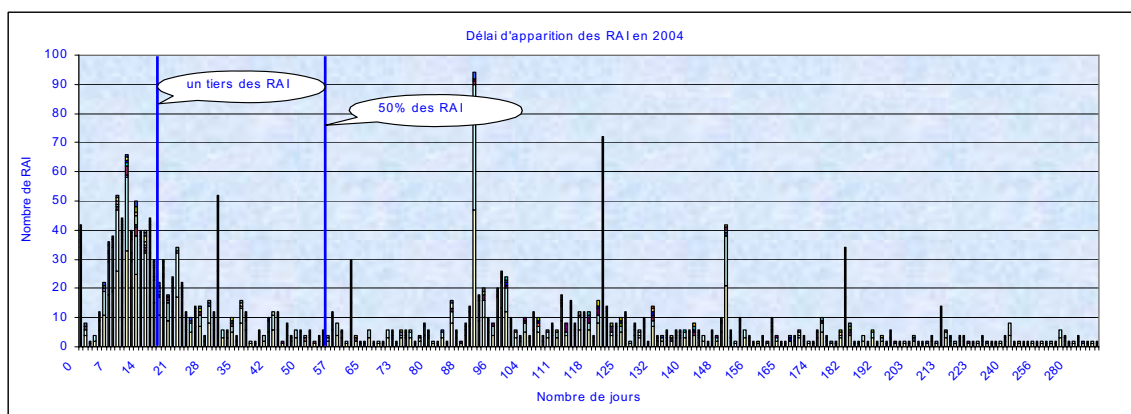
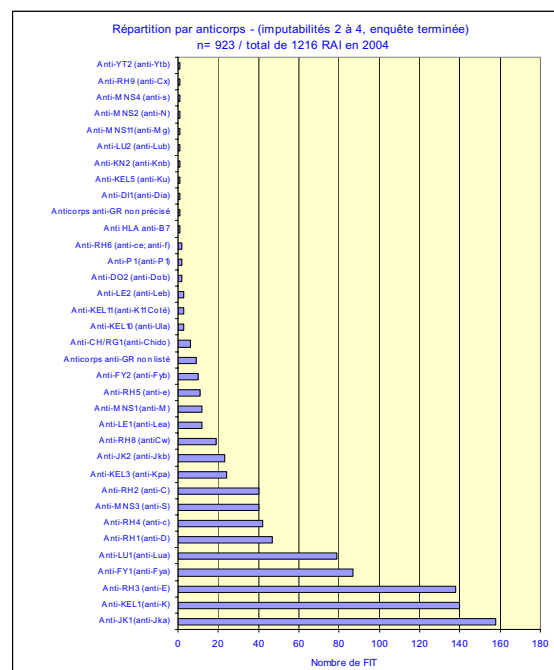
Le sexe ratio F/H global des RAI est de 1.24 sur la période 2000-04, et la



Il est toutefois difficile d'interpréter ces résultats, en raison notamment du peu de recul des données collectées, de leur sous-évaluation (anti-corps non codés ou renseignés seulement dans les commentaires libres), des co-immunisations...

Depuis la mise en place de efit, il a été possible d'identifier le type de conflits immunologiques présents chez le receveur après transfusion. Ainsi les 10 principaux anticorps renseignés ont été par ordre d'importance décroissante :

- Anti-JK1 (anti-Jka)
- Anti-KEL1 (anti-K)
- Anti-RH3 (anti-E)
- Anti-FY1 (anti-Fya)
- Anti-LU1 (anti-Lua)
- Anti-RH1 (anti-D)
- Anti-RH4 (anti-c)
- Anti-MNS3 (anti-S)
- Anti-RH2 (anti-C)
- Anti-KEL3 (anti-Kpa)



#### 4.1.3.5. Surcharges volémiques

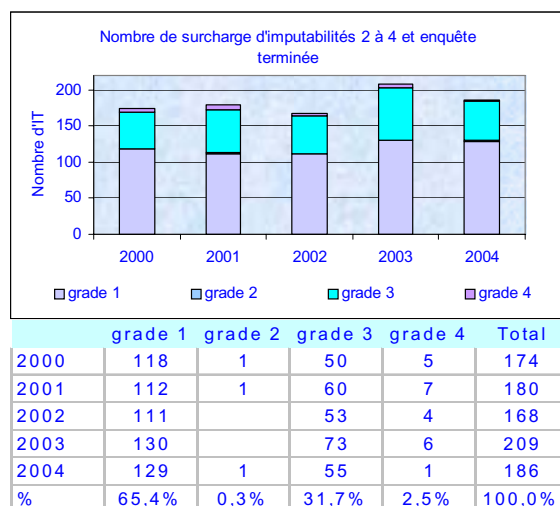
Définition : IT avec surcharge volémique comme catégorie diagnostique renseignée sur la fiche.

IT de type surcharge volémique (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004) Intervalle de confiance à 95%

Moyenne : 183 par an, IC95% [158.36; 213.13]

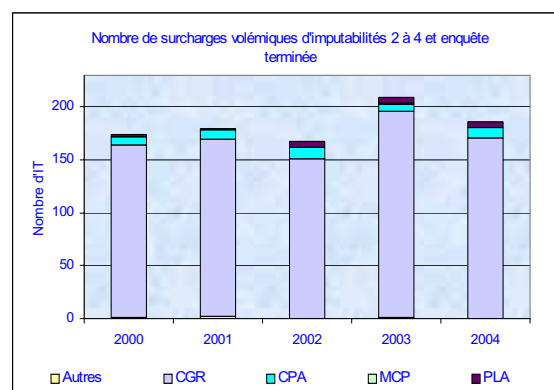
Risque de 1 pour 13580 PSL, IC95% [11588.7; 15336.3]

De l'avis des professionnels de santé, les accidents de surcharge volémique restent un problème transfusionnel et médical sous-évalué. Quoiqu'il en soit, 183 cas sont recensés tous les ans en moyenne, avec une imputabilité 2 à 4 et où l'enquête transfusionnelle est terminée, dont 4 à 5 de grade 4 et 58 de grade 3.



La surcharge volémique est une réaction courante attribuable à une transfusion sanguine rapide ou massive. Elle survient généralement dans les heures suivant le début de la transfusion et se manifeste par certains signes et symptômes comme la dyspnée (voir chapitre 3.2.3.2.4 rapport hémovigilance 2003).

On estime le risque à environ 1 pour 13580 transfusions. Certains groupes de patients sont plus à risque, dont les nourrissons et les patients de plus de 60 ans (Rapport 2003).



Comparativement aux autres réactions post-transfusionnelles, les surcharges volémiques représentent la 1ère cause de décès, soit 1 pour 541 620 unités transfusées sur 5 ans.

On relève dans la littérature que l'identification des patients à risque et l'administration de faibles quantités de composants sanguins à un débit bien contrôlé peuvent contribuer à prévenir efficacement ce type d'incident.

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

Définition : IT avec TRALI comme catégorie diagnostique renseignée sur la fiche. Depuis septembre 2001, la FIT offre la possibilité d'identifier le syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel, qui est défini par une altération, au cours et au décours d'une transfusion, de la fonction respiratoire, caractérisée par une installation rapidement progressive en général dans l'heure suivant le début d'une transfusion (ou au plus dans les six heures) d'un œdème aigu pulmonaire lésionnel, non cardiogénique avec absence d'autre cause de détresse respiratoire aiguë

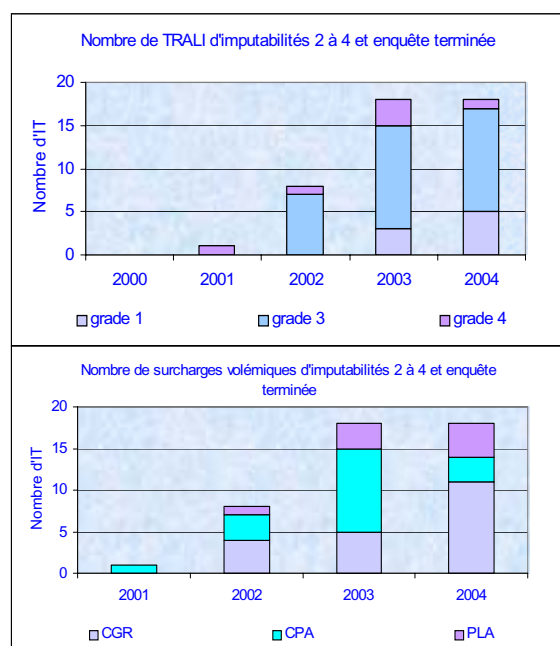
IT de type TRALI (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2003-2004)

Moyenne : 18 par an - Risque de 1 pour 138990 PSL

Le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI) constitue une complication rare mais fatale de la transfusion de composants sanguins contenant du plasma et des plaquettes. Tous grades confondus, il est constaté dans 1 cas pour 138990 unités transfusées, mais apparaît comme la 5<sup>ème</sup> cause en importance de décès avec un taux de létalité de 1 pour  $2.01 \cdot 10^6$  unités transfusées.

D'après les informations recueillies depuis près de 3 ans, les TRALI surviennent habituellement dans un délai de 1 à 3 heures après le début de la transfusion et se caractérisent généralement par une désaturation en O<sub>2</sub>, dyspnée et/ou un œdème aigu du poumon.

Les déclarations par efit permettent de mieux cerner les signes cliniques de ces complications post-transfusionnelles, cf. les 18 cas déclarés en 2004 :



Principaux signes cliniques et imputabilité des TRALI 2004

| Nombre de TRALI avec : | Dyspnée | Désaturation O <sub>2</sub> | OAP | Imputabilité 2 | Imputabilité 3 | Imputabilité 4 |
|------------------------|---------|-----------------------------|-----|----------------|----------------|----------------|
| 4                      | oui     |                             |     | 3              | 1              |                |
| 4                      | oui     |                             | oui | 1              | 2              | 1              |
| 9                      | oui     | oui                         |     | 1              | 4              | 4              |
| 1                      | oui     | oui                         | oui |                |                | 1              |
| 18                     | 18      | 10                          | 5   | 5              | 7              | 6              |

Comme leur mécanisme reste peu ou mal connu, l'Afssaps a, en mai 2004, chargé l'EFS de mettre en place un groupe de réflexion, qui rendra ses conclusions en 2006 (groupe composé de correspondants d'hémovigilance, de CRH, l'unité Hémovigilance - Afssaps, le Pôle Hémovigilance - EFS et des laboratoires d'immunologie HLA ).

#### 4.1.3.7. Infections bactériennes

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

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

Suspicion d'infection bactérienne avec culture positive du PSL (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004)

Intervalle de confiance à 95%

Moyenne : 14 par an, IC95% [7.72; 17.27]

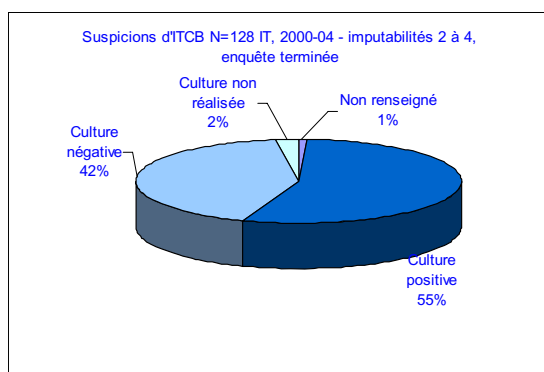
Risque de 1 pour 177960 PSL, IC95% [129404.0; 285881.01]

Les ITCB constituent une des catégories majeures d'incidents transfusionnels, identifiée depuis 1994. Toutefois, parmi les 204 cas de suspicions d'ITCB déclarés tous les ans entre 2000 et 2004, après analyse environ 6,8 % (14 cas) restent d'imputabilités 2 à 4 (enquête terminée) et sont associés à une culture positive. Dans 2 cas sur 3 la gravité est bénigne (grade 1).

##### Suspensions d'infections bactériennes

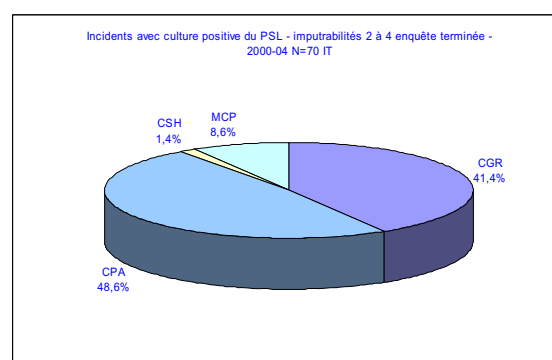
|                                   | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | Moyenne 2000-2004 |
|-----------------------------------|------|------|------|------|------|-------------------|
| Suspensions infection bactérienne | 248  | 196  | 182  | 223  | 170  | 204               |
| Dont avec culture positive        | 20   | 10   | 14   | 16   | 10   | 14                |
| %                                 | 8,1% | 5,1% | 7,7% | 7,2% | 5,9% | 6,8%              |

Leur diminution est largement imputable aux différentes mesures de prévention, telles les désinfections du site de ponction des donneurs et la dérivation systématique des 30 premiers ml pour les examens de qualification du don.



|         | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | Cumul 2000-2004 | %      |
|---------|------|------|------|------|------|-----------------|--------|
| Grade 1 | 12   | 7    | 10   | 10   | 6    | 45              | 64,3%  |
| Grade 2 | 1    |      |      |      |      | 1               | 1,4%   |
| Grade 3 | 4    | 2    | 3    | 3    | 4    | 16              | 22,9%  |
| Grade 4 | 3    | 1    | 1    | 3    |      | 8               | 11,4%  |
| Total   | 20   | 10   | 14   | 16   | 10   | 70              | 100,0% |

L'analyse de ces incidents retrouve une incidence élevée pour les concentrés de plaquettes d'aphérèse et une large prédominance des souches de staphylocoques, propionibacterii, streptocoques et bacilles, ainsi qu'un net facteur de risque pour les patients immuno-déprimés.



|        | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | Cumul 2000-2004 | %      |
|--------|------|------|------|------|------|-----------------|--------|
| CGR    | 4    | 5    | 5    | 9    | 6    | 29              | 41,4%  |
| CPA    | 12   | 5    | 7    | 6    | 4    | 34              | 48,6%  |
| MCP    | 3    |      | 2    | 1    |      | 6               | 8,6%   |
| Autres | 1    |      |      |      |      | 1               | 1,4%   |
| Total  | 20   | 10   | 14   | 16   | 10   | 70              | 100,0% |



### 1 - IT avec culture positive du PSL

| Bactéries du PSL              | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | Cumul |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|-------|
| Staphylococcus (non précisé)  | 8    | 4    | 9    | 9    |      | 30    |
| Bactérie non listée           | 6    | 2    | 3    | 4    |      | 15    |
| Propionibacterium acnes       | 2    | 1    | 1    |      | 1    | 5     |
| Streptococcus (non précisé)   | 2    | 1    |      | 1    | 1    | 5     |
| Bacillus (non précisé)        | 2    | 1    |      | 1    |      | 4     |
| Escherichia Coli              |      | 1    | 1    |      |      | 2     |
| Acinetobacter (non précisé)   |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Clostridium perfringens       |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Corynebacterium (non précisé) |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Enterobacter cloacae          |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Klebsiella pneumoniae         |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Serratia marcescens           |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Staphylococcus aureus         |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Staphylococcus epidermidis    |      |      |      |      | 1    | 1     |
| Yersinia (non précisé)        |      |      |      | 1    |      | 1     |
| Total                         | 20   | 10   | 14   | 16   | 10   | 70    |

Parmi ces 70 incidents ci-avant mentionnés, seuls 6 présentent à la fois une bactérie dans le produit et dans l'hémoculture du patient et 5 avec un germe identique.

### 2 - IT avec hémoculture positive et culture positive du PSL

| Bactérie du psl              | Bactérie de l'hémoculture   | psl transf usé | 2003 | 2004 |
|------------------------------|-----------------------------|----------------|------|------|
| Staphylococcus (non précisé) | Staphylococcus epidermidis  | CPA            | 1    |      |
| Enterobacter cloacae         | Enterobacter cloacae        | CPA            |      | 1    |
| Staphylococcus aureus        | Staphylococcus aureus       | CPA            |      | 1    |
| Acinetobacter (non précisé)  | Acinetobacter (non précisé) | CPA            |      | 1    |
| Klebsiella pneumoniae        | Klebsiella pneumoniae       | CGR            |      | 1    |
| Serratia marcescens          | Serratia marcescens         | CGR            |      | 1    |

Il est à rappeler qu'en 2004, en application de la circulaire DGS/DHOS/Afssaps n° 581 du 15 décembre 2003 relative aux recommandations concernant la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne, 5 souches bactériennes isolées dans les incidents transfusionnels par contamination bactérienne ont été centralisées à l'Afssaps (diagramme des principaux objectifs de la centralisation des souches ci-dessous).



### 4.1.3.8.Étiologie "inconnue"

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

Étiologie inconnue (après reclassement) (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 2000-2004) Intervalle de confiance à 95%

Moyenne : 373 par an, IC95% [306.97; 438.23]

Risque de 1 pour 6680 PSL, IC95% [5728.82; 7833.58]

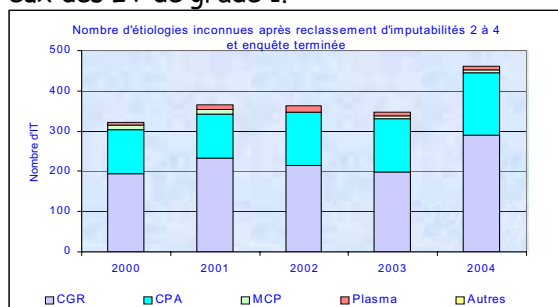
L'augmentation constatée en 2004 des diagnostics inconnus est essentiellement liée à la déclaration avec éfit.

Entre 2000 et 2003, les IT d'étiologie inconnue représentait 6.9 % de l'ensemble des incidents, ce taux étant déjà considéré comme important. En 2004, il est passé à 15.8 %, soit plus du double.

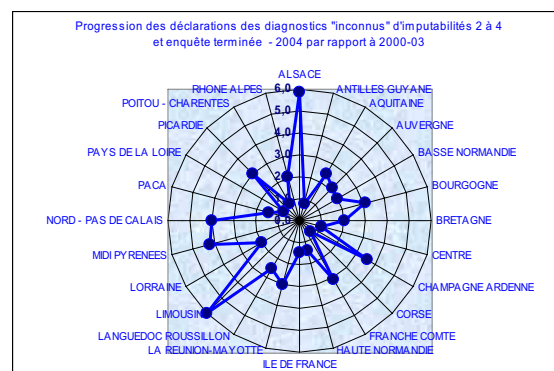
Comme ce problème est dans le prolongement de celui déjà évoqué au chapitre consacré aux RFNH, une évaluation selon les critères des rapports d'hémovigilance antérieurs a aussi été effectuée (tableau ci-après). Ainsi, les incidents, déclarés avec une étiologie inconnue et un tableau clinique frisson ou/et fièvre à l'exclusion de tout autre signe clinique, sont décomptés de cette catégorie.

| Inconnus sans RFNH         | 2000       | 2001       | 2002       | 2003       | 2004       | 2000-2004   | %2000-2004    |
|----------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|---------------|
| grade 0                    | 1          |            | 4          | 5          |            | 10          | 0,5%          |
| grade 1                    | 312        | 348        | 336        | 328        | 437        | 1761        | 94,5%         |
| grade 2                    | 1          | 3          | 3          | 0          | 2          | 9           | 0,5%          |
| grade 3                    | 9          | 15         | 16         | 10         | 21         | 71          | 3,8%          |
| grade 4                    |            |            | 5          | 5          | 2          | 12          | 0,6%          |
| <b>Total</b>               | <b>323</b> | <b>366</b> | <b>364</b> | <b>348</b> | <b>462</b> | <b>1863</b> | <b>100,0%</b> |
| Inconnus sans reclassement | 363        | 424        | 392        | 398        | 861        | 2438        |               |

Après reclassement, ces IT représentent encore 6.6 % de l'ensemble des incidents post-transfusionnels d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée. Il est toutefois à remarquer qu'ils sont pour 94.5 % d'entre eux des IT de grade 1.



Ce biais de déclaration concerne presque toutes les régions (21 sur 26 régions), avec des différences plus ou moins marquées [0.8 à 10.0], voir la toile d'araignée ci-après.



Rappelons qu'une réaction immédiate est classé en étiologie inconnue si :

- Au stade de FIT initiale (enquête en cours) : il s'agit d'un incident pour lequel aucune des orientations diagnostiques proposées ne peut être retenue.
- Au stade de FIT définitive : 2 situations peuvent généralement se présenter :

- Soit, il s'agit d'un incident pour lequel tous les bilans qui ont été faits sont revenus négatifs ;
- Soit, il s'agit d'un incident insuffisamment renseigné, les bilans faits ne permettant pas de conclure.

#### 4.1.3.9.Sérologies post-transfusionnelles positives

Définition : les IT de sérologie positive sont présentés par année de transfusion, lorsqu'elle est connue de façon précise.

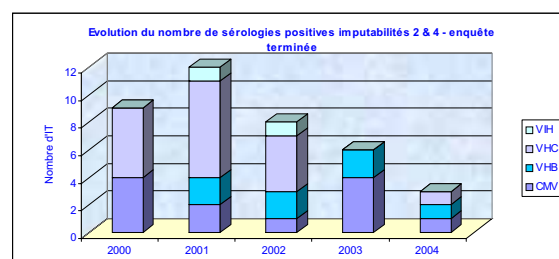
La date de transfusion permet en effet de savoir si une contamination post-transfusionnelle est récente ou ancienne. Le nouveau formulaire de la FIT et efit permet de la renseigner directement.

| Type de date                 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2000-2004 |
|------------------------------|------|------|------|------|------|-----------|
| Année de survenue            | 209  | 176  | 82   | 47   | 19   | 533       |
| Année de transfusion         | 17   | 23   | 12   | 8    | 3    | 63        |
| Année de transfusion précise | 9    | 12   | 8    | 6    | 3    | 38        |

Sur la période 2000-2004, une expertise par efit permet avec précision de ne conserver que les contaminations récentes réelles, soit 38. Celles-ci ont été déclarées avec les virus de l'hépatite B, C, HIV, et CMV (cytomégalovirus), dont 3 en 2004.

La diminution continue de ces risques est en grande partie due à l'évolution des techniques de qualification biologique des dons, avec des limites de détection de plus

en plus faibles. La mise en place du dépistage génomique viral pour le VIH et le VHC depuis le 31 juillet 2001 concourt certainement à cette évolution.



Rappelons que le risque résiduel est égal au taux d'incidence multiplié par le risque qui existe de tomber dans la fenêtre sérologique. Le calcul de ce risque est particulièrement d'actualité depuis la mise en place du DGV.

Sérologies post-transfusionnelles positives 2000-2004 (tous grades, imputabilités 2 à 4 et enquête terminée)

| Risque patients               | VHB                                    | VHC                            | VIH                                    | CMV                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
| IT moyenne par an*            | 1,53                                   | 4,13                           | 0,53                                   | 2,00                                   |
| IC 95 %                       | [1,05; 2,03]                           | [2,26; 6,02]                   | [0,27; 0,81]                           | [1,47; 1,49]                           |
| Risque 1 IT par nombre de PSL | 1 pour $1,62 \times 10^6$              | 1 pour $0,6 \times 10^6$       | 1 pour $4,67 \times 10^6$              | 1 pour $1,25 \times 10^6$              |
| IC 95 %                       | $[1,12 \times 10^6; 1,92 \times 10^6]$ | $[1,6726,7; 1,57 \times 10^6]$ | $[1,60 \times 10^6; 7,75 \times 10^6]$ | $[0,98 \times 10^6; 1,33 \times 10^6]$ |
| Asymétrie standardisée **     | 0,48                                   | 1,45                           | 1,63                                   | 0,05                                   |
| Aplatissement standardisé **  | 0,65                                   | 1,27                           | 1,63                                   | -2,31                                  |

\*Moyenne mobile sur 3 ans \*\* Les valeurs de ces statistiques en dehors de la plage de -2 à +2 indiquent un écart significatif à la normalité.

Taux d'incidence donneurs et risque résiduel 2002-2004 (source InVS, INTS, EFS)

| Incidence donneurs                      | VHB                      | VHC                    | VIH                      |
|-----------------------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| Taux d'incidence / $10^5$ P-A (IC 95 %) | 0,27                     | 0,61                   | 0,78                     |
| IC 95 %                                 | (0,11 - 1,62)            | (0,35 - 1,05)          | (0,48 - 4,1,26)          |
| Estimation du risque résiduel (IC 95 %) | 1 pour $2,4 \times 10^6$ | 1 pour $6 \times 10^6$ | 1 pour $3,9 \times 10^6$ |
| IC 95 %                                 | (0 - 1/1 000 000)        | (0 - 1/900 000)        | (0 - 1/540 000)          |

#### 4.1.3.10. Hémosidérose

L'hémosidérose est une complication peu fréquente de la transfusion sanguine. On dénombre 2 à 7 incidents par an, qui sont principalement provoqués par la transfusion de CGR (89,7 %), et classés essentiellement en grade 2 (93.1 %). Son risque est de 1

pour 429600 transfusions entre 2000 et 2004.

|               | Cumul<br>2000-<br>2004 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | Moye<br>nne<br>2000-<br>2004 | IT pour<br>100.000 PSL<br>2000-2004 |
|---------------|------------------------|------|------|------|------|------|------------------------------|-------------------------------------|
| Tous produits | 29                     | 7    | 7    | 10   | 3    | 2    | 5,8                          | 1 / 429560                          |
| CGR           | 26                     | 7    | 7    | 8    | 2    | 2    | 5,2                          | 1 / 375650                          |

#### 4.1.3.11. Purpura post-transfusionnel

Le purpura post-transfusionnel est une complication encore plus rare de la transfusion de composants sanguins contenant des antigènes plaquettaires, notamment le sang total, les CGR, le plasma et les concentrés plaquettaires.

Sur la période 2000 à 2004, 2 incidents ont été déclarés de grade 2 avec la transfusion de CGR (2003 et 2004). L'incidence du purpura post-transfusionnel est donc très faible (1 /  $1.97 \cdot 10^6$  PSL distribués - 2003 et 2004).

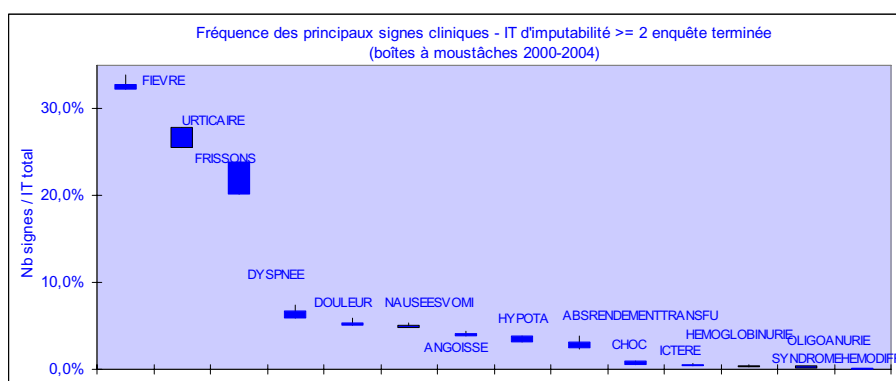
|     | Cumul<br>2000-<br>2004 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | IT pour<br>100.000 PSL |
|-----|------------------------|------|------|------|------|------|------------------------|
| CGR | 2                      |      |      |      | 1    | 1    | 1 / 1970880            |

#### 4.1.4. Principaux signes cliniques

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

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

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



##### 4.1.4.2. Relations entre les diagnostics, les signes cliniques et produits incriminés

L'analyse épidémiologique des données effectuée dans le rapport annuel de 2003 avait permis de déterminer l'existence de relations entre les diagnostics et leurs signes cliniques et les quantifier (ODDS ratios). C'est ainsi que certaines corrélations significatives ont pu être dégagées, parmi lesquelles :

- réactions de type "allergie" et signe d'urticaire;
- TRALI et dyspnées (ODDS ratio de 789)
- surcharges volémiques et dyspnées et oedèmes aigus du poumon (ODDS ratios de 16.6 et 12.6)
- RFNH, incompatibilités immunologiques, suspicions d'ITCB et frissons et/ou fièvres mais aussi d'autres signes secondaires (ODDS ratios de 2 à 26)

Pour compléter ces résultats, il a semblé utile cette année de présenter des triptyques "signes cliniques / diagnostics /

produits transfusés" en les illustrant par des graphes.

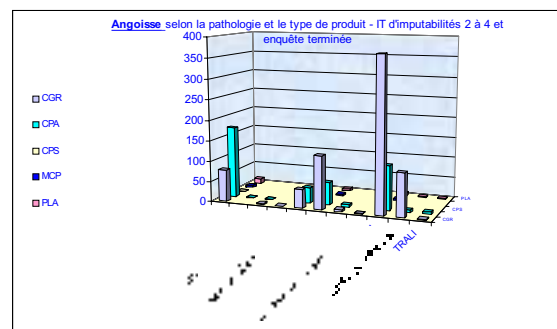
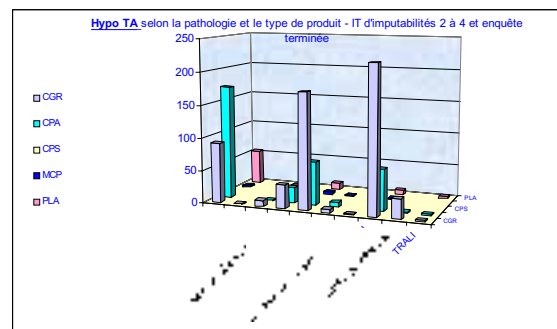
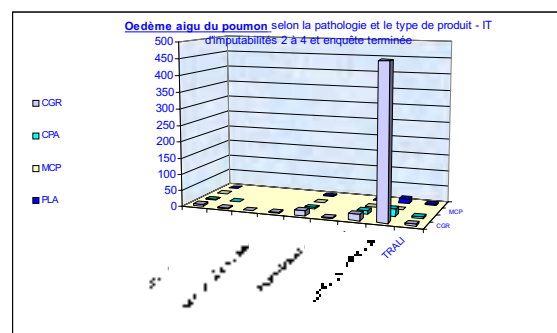
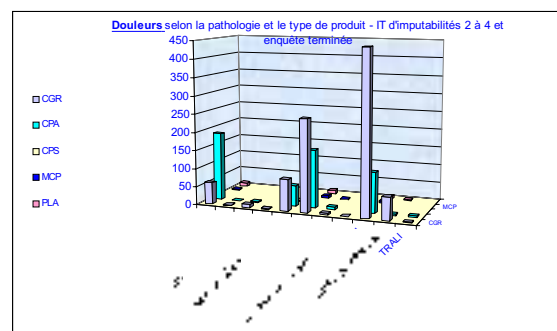
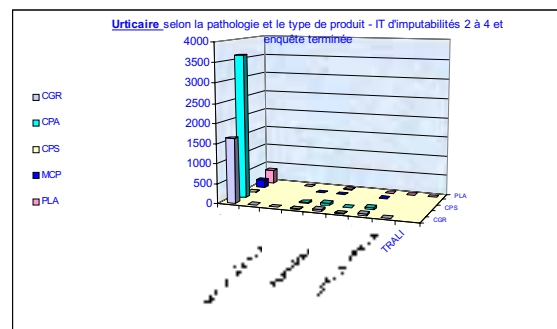
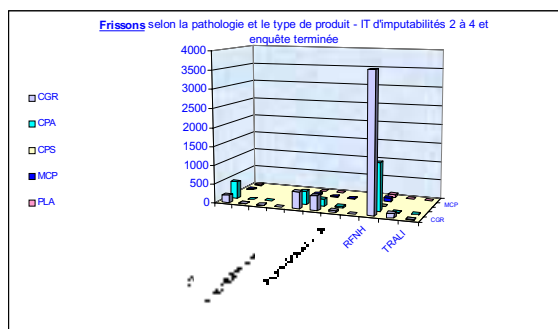
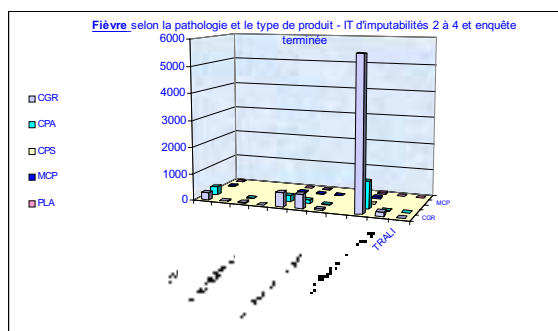
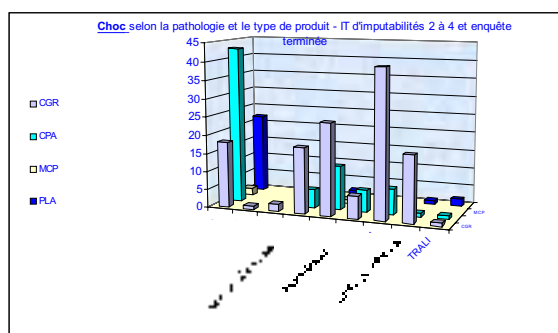
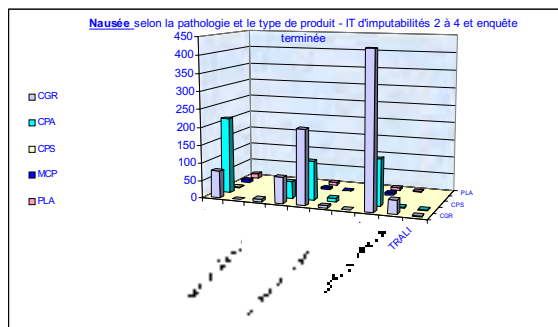
*Remarque méthodologique : pour pouvoir capturer les effets "produits", lorsqu'ils sont faibles mais bien présents, on a choisit de travailler sur les données cumulées de 2000 à 2004.*

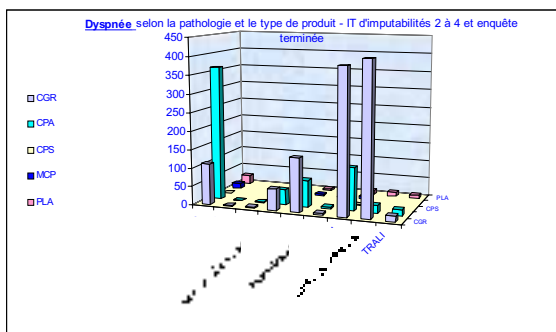
##### Exemple 1<sup>er</sup> graphique :

Les nausées sont principalement associées aux RFNH, aux étiologies inconnues, aux incompatibilités immunologiques et aux allergies. Elles apparaissent suite à des transfusions de CGR (barre en bleu clair) et des CPA (barre en bleu ciel) et dans une moindre mesure avec des CPS et des plasmas.

Exemple 2<sup>ème</sup> graphique : Le risque de choc qui apparaît dans les heures qui suivent la transfusion (chapitre 3.2.4) évoque souvent un diagnostic d'allergie, de RFNH,

d'étiologie inconnue avec notamment des plaquettes ou des plasmas.  
Les autres signes cliniques seront déclinés successivement selon le même canevas.

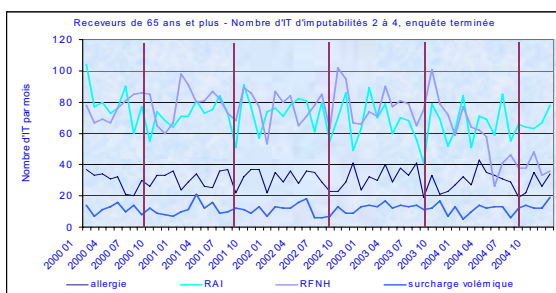




#### 4.1.4.3. Principaux signes cliniques chez les receveurs de 65 ans et plus - août 2003

Ce chapitre cherche à vérifier si les épisodes aigus de forte chaleur (exemple la canicule de 2003) peuvent avoir un impact quelconque sur la survenue des incidents transfusionnels, notamment chez les personnes âgées.

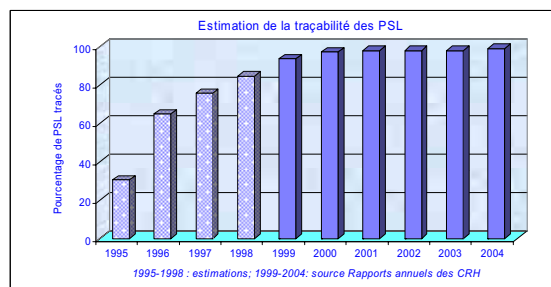
En effet, les personnes âgées sont particulièrement vulnérables en situation de forte chaleur. Pour autant, après un recul de près de 5 ans, il est possible d'observer qu'il n'y a pas eu d'effet "canicule" sur l'évolution mensuelle des IT et de leurs 4 principales étiologies (pointeurs en trait bordeaux sur le mois d'août de chaque année sur le graphique ci-contre), ni de saisonnalité concernant les périodes estivales ou printanières.



## 4.2. Traçabilité des PSL

Après une rapide amélioration entre 1995 et 2000 qui a permis d'atteindre à cette date un taux de traçabilité de 97 %, le gain annuel a été plus faible mais l'année 2004 s'est terminée avec une traçabilité de plus de 99%.

Il s'agit dorénavant de maintenir ce taux à un niveau le plus élevé possible.



## 4.3. Informations post-don IPD

### 4.3.1. Définition et recueil

#### 4.3.1.1. Définition

L'information post-don IPD peut être définie comme toute information fournie par un donneur ou toute autre source fiable après

un don susceptible de remettre en cause la sécurité des produits issus de ce don.

La fiche d'IPD a été mise en place, de façon expérimentale, en octobre 2002 et a pour



but d'identifier notamment les éléments suivants :

- la source de l'IPD (donneurs, famille/entourage, médecin traitant/service hospitalier, ETS, LFB, QBD, INSERM...)
- les types de risques (marqueurs de maladies transmissibles: ex VHC,

VHB, VIH; risques infectieux bénins - angines...; autres facteurs de risque - autres virus, transfusion..., anomalies cliniques ou biologiques - néoplasie et autre...; et risque ATNC: ex MCJ - greffe de cornées...

- les produits sanguins impliqués.

#### 4.3.1.2. Recueil de données

Le recueil de données relatives aux IPD repose sur les déclarations volontaires. Les principaux items des fiches de déclaration des IPD sont saisis dans une base de données Excel. Après contrôle et si nécessaire vérification auprès des

déclarants, leurs contenus sont exploités en l'état par l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps. Les données analysées ci-après sont par conséquent des "données brutes" et partielles.

### 4.3.2. Résultats

#### 4.3.2.1. Nombre d'IPD

L'unité hémovigilance de l'Afssaps a reçu en 2004 296 fiches d'IPD (274 en 2003); il en ressort un ratio de 1 IPD pour 8 600 prélèvements (9 200 en 2003).

Elles sont communiquées principalement par : 1) le donneur ou sa la famille (76.4 %), 2) les services de QBD (14.9 %) ou 3) le médecin traitant ou l'établissement de santé (2.4 %).

|      | Donneurs/<br>famille | ETS:<br>QBD | INVS/EF<br>S/INSER<br>M | Médecins<br>/établisse<br>ments de | Autres | Total  |
|------|----------------------|-------------|-------------------------|------------------------------------|--------|--------|
| 2003 | 198                  | 58          |                         | 13                                 | 5      | 274    |
| %    | 72,3%                | 21,2%       |                         | 4,7%                               | 1,8%   | 100,0% |
| 2004 | 226                  | 44          | 9                       | 7                                  | 10     | 296    |
| %    | 76,4%                | 14,9%       | 3,0%                    | 2,4%                               | 3,4%   | 100,0% |

Il est à rappeler que les informations de ce chapitre sont données à titre indicatif, car elles sont loin d'être exhaustives. A cet égard, une évaluation des CRH (Rapport d'activité des CRH de 2004) chiffre le nombre des IPD à 2100 pour 13 régions sanitaires. La différence tient au fait que les IPD déclarés à l'Afssaps concernent des PSL distribués ou délivrés à des établissements de santé, tandis que les chiffres fournis par les CRH prennent en compte tous les IPD signalés au sein des ETS.

#### 4.3.2.2. Nature des produits impliqués

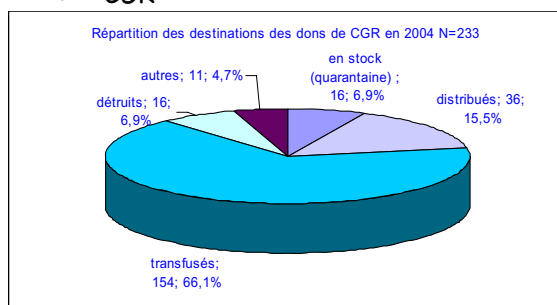
L'analyse qui sera faite ci-après est relative à l'exploitation des informations portées sur la première ligne "produits" de la fiche d'IPD, qui peut en comporter 3 (ou plus avec les annexes et documents joints). En conséquence, les résultats obtenus ne sont pas exhaustifs.

Compte tenu de ces réserves, une répartition par produits impliqués peut être donnée à titre indicatif dans le tableau suivant.

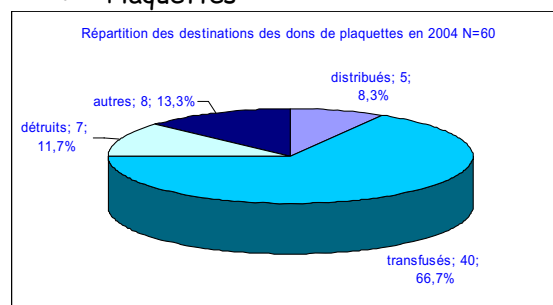
|      | IPD    | dont : CGR | Plaquettes | Plasma |
|------|--------|------------|------------|--------|
| 2003 | 274    | 204        | 79         | 211    |
| %    | 100,0% | 74,5%      | 28,8%      | 77,0%  |
| 2004 | 296    | 233        | 60         | 256    |
| %    | 100,0% | 78,7%      | 20,3%      | 86,5%  |



- **CGR**

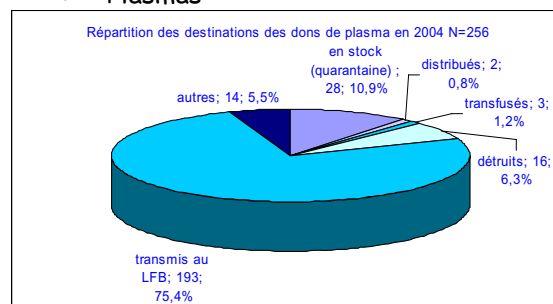


- **Plaquettes**



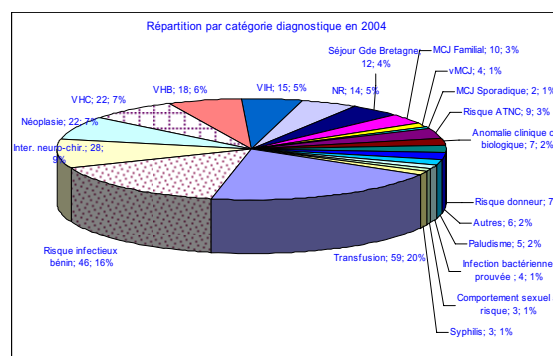
Lorsqu'une information post-don IPD a pu être donnée, dans 66.1 % des cas le produit a été transfusé, contre 16.7 % mis en quarantaine et 16.7 % détruits.

- **Plasmas**



#### 4.3.2.3. Répartition par type d'information

Si les risques liés à des antécédents transfusionnels et les risques qualifiés d'infectieux bénins (fièvre, nausée, maux de gorge, syndrome grippal, diarrhée...) sont les plus fréquents, les marqueurs biologiques de maladies infectieuses transmissibles (VHC, VHB et VIH) arrivent en 3<sup>ème</sup> position, suivis des risques liés aux interventions neurochirurgicales et aux anomalies cliniques ou biologiques de type néoplasie.



#### 4.3.2.4. Répartition géographique

Comme en 2003, les déclarations relatives aux informations post-don semblent

nettement "établissements dépendants", 5 régions représentant 78 % des déclarations.

## 5. Conclusions

---

- **Incidents receveurs**

1- Rapportés au nombre de PSL distribués, les IT de 2004, tous grades et imputabilités confondus, ont représenté une fréquence de 3.0 incidents pour 1000 PSL distribués, et les IT d'imputabilités 2 à 4 une fréquence de 2,2 pour 1000 unités de PSL distribués (2.3 en 2003 et 2002).

En 2004, 10 IT de grade 4 ont été déclarés (contre 20 en 2003), il en ressort un risque de mortalité post-transfusionnel de 1 pour 252.320 PSL distribués (118.120 en 2003). Parmi ces incidents, notons 4 incompatibilités immunologiques immédiates et 2 étiologies inconnues.

Concernant les incidents de type ABO et ITCB, la baisse tendancielle constatée depuis quelques années se poursuit : 19 ABO en 2004 contre 28 en 2000, 10 contre 20 pour les IT avec culture positive du PSL.

3 cas de séroconversions d'imputabilités 2 à 4 ont été rapportés en 2004 (1 VHC, 1 VHB et 1 CMV). Ces risques demeurent extrêmement faibles et sont du même ordre que celles des années précédentes.

2- Alors que depuis longtemps, le TRALI était reconnu comme une des 1ères causes de décès dans les pays anglo-saxons, en France il demeurait une complication plutôt rare. Son introduction dans le formulaire de la FIT en septembre 2001 a cependant permis de recueillir 64 incidents sur 3 ans, dont 45 d'imputabilité 2 à 4 et 6 décès. La mise en place de efit contribuera certainement à une meilleure connaissance de ce diagnostic dès lors que le nouveau formulaire apporte plus de précisions quant à la déclaration des principaux signes cliniques et des résultats des explorations immuno-hématologiques, et qu'un document d'enquête est souvent joint à la FIT, document consultable en ligne comme la fiche... Il est aussi à noter que l'Afssaps a initié en mai 2004 un groupe de travail sur ce thème, la publication d'une note à destination de tous les professionnels de la transfusion concrétisera en 2006 l'ensemble de ces travaux.

3- Comme en 2003 en 2004, les acteurs de l'hémovigilance ont semblé particulièrement vigilants au regard des incidents de grade 0. Ces incidents sont en effet considérés comme des incidents pouvant potentiellement être graves, car résultant souvent non pas d'une seule erreur mais d'une suite d'erreurs. Parmi les principales erreurs signalées, citons : une mauvaise identification du receveur de PSL, un non-respect du protocole transfusionnel, une déficience du contrôle des documents, une erreur lors de l'attribution nominative ETS, de l'envoi de la prescription PSL, une erreur dans un contexte d'urgence vitale (signalements rendus possibles par l'application efit)... L'identification, l'analyse et la recherche de prévention de ces erreurs semblent aussi avoir pris plus d'importance dans les réunions des CSTH.

4- En matière d'analyse épidémiologique, si le recueil de efit a contribué à une plus grande précision et identification des causes des IT, il a généré de façon imprévisible diverses incohérences, notamment au niveau de certains effets, les RFNH et les étiologies "inconnues", le nombre des premiers diminuant de façon significative au profit des seconds. Une plus grande précision de ces déclarations semble désormais indispensable, afin de mieux exploiter les facteurs à l'origine de ces incidents. Pour ce faire, il est recommandé de mieux respecter les indications du guide de remplissage de la FIT.

Enfin, efit a certainement contribué en 2004 à renforcer la dynamique du réseau d'hémovigilance, par la participation de nouveaux acteurs au système déclaratif électronique des FIT. Fin 2004, l'application a accueilli, outre les 50 utilisateurs de l'ex-GIFIT, 62 nouveaux acteurs parmi lesquels 33 correspondants ES et 24 correspondants de sites transfusionnels, qui jusqu'en mai 2004 n'avaient accès ni à la consultation, à la déclaration, ni à la gestion informatique des FIT. Sa mise en place a été l'occasion de nombreuses campagnes de formation à son application tant au niveau national qu'au niveau local.

- **Traçabilité**

La traçabilité a atteint l'objectif de dépasser les 99%. Le dernier pourcent sera probablement plus difficile à gagner car il représente des situations complexes (transferts de patients, urgences hors établissements, transfusions à domicile ...) dans lesquelles la traçabilité des PSL n'apparaît pas comme un enjeu majeur aux yeux des intervenants. Cependant cette meilleure connaissance du devenir des PSL a d'ores et déjà rendu plus robustes les études épidémiologiques et a également permis de prendre des mesures pour diminuer la destruction après distribution de produits rares et précieux par leur origine.

Il s'agit dorénavant de maintenir le taux de traçabilité à son niveau le plus élevé.

- **Informations post-dons**

Comme l'an dernier, le nombre des IPD a été sous-estimé car son système de déclaration reste du domaine du volontariat et sans cadre réglementaire défini. Nonobstant ce fait, les principaux facteurs de risques relevés sont principalement liés aux incidents et réactions indésirables graves ou imprévus survenant chez les donneurs et aux incidents ou réactions indésirables susceptibles d'entraîner un défaut de sécurité des produits issus du don, ces produits ayant ou non été transfusés.

## 6. Lexique, définitions et références

### 6.1. Lexique

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

**AFS** : Agence Française du Sang

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

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

**ATNC** : Agents transmissibles non conventionnels

**BPT** : Bonnes Pratiques Transfusionnelles

**CHU** : Centre Hospitalier et Universitaire

**CPA (PSL)** : Concentrés de Plaquettes d'Aphérèse

**CPA** : carte CPA carte personnel autorisé

**CPS** : carte CPS carte professionnel de santé

**CRH** : Coordonnateur Régional d'Hémovigilance

**CSH** : concentré de cellule souche

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

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

**CSP** : Code de la Santé Publique

**DGS** : Direction Générale de la Santé

**DGV** : Dépistage Génomique Viral

**Dysfonctionnement isolé** : IT de grade 0

**Dysfonctionnements présumés** : item de la fiche d'incident transfusionnel = dysfonctionnements survenus dans les ETS ou les ES ou les deux à la fois), ou non-concordance entre les PSL distribués et transfusés

**EFG** : Etablissement français des greffes

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

**EFS** : Etablissement français du Sang

**ES** : Etablissement de santé

**ETS** : Etablissement de Transfusion Sanguine

**FIT** : fiche d'incident transfusionnel

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

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

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

**InVS** : Institut National de Veille Sanitaire

**ISBT** : International society of blood transfusion

**IT** : Incident transfusionnel

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

**JO** : Journal Officiel

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

**MedDRA** : Medical Dictionary for Regulatory Activities

**MCJ** : maladie de Creutzfeldt-Jakob

**NR** : Non renseigné

**OAP** : Œdème Aigu du Poumon

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

**PCS** : plasma frais congelé solidarisé

**PFC** : plasma frais congelé

**PPF** : plasma pour fractionnement

**PG** : population générale

**PLA** : plasma

**PVA** : Plasma Viro Atténué

**PSL** : Produits Sanguins Labiles

**QBD** : Qualification Biologique du Don

**RAI** : Réaction anticorps irréguliers

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

**TAD** : Transfusion Autologue Différée  
**TAPO** : Transfusion Autologue Péri-Opératoire  
**TRALI** : Transfused Related Acute Lung Injury  
**VHB** : Virus de l'Hépatite B  
**VHC** : Virus de l'Hépatite C  
**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## 6.2. Définitions statistiques

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

$$\frac{\{[n(n+1) \sum (x_i - (\sum x_i/n))^4] / [(n-1)(n-2)(n-3)s^4]\} - \{[3(n-1)^2] / [(n-2)(n-3)]\}}{\sqrt{24/n}}$$

**Asymétrie (Skewness)** : Une mesure de la symétrie ou de la forme des données. Une symétrie nulle suggère que les données sont symétriquement distribuées. Des valeurs positives de la symétrie indique que la queue supérieure de la courbe est plus longue que la queue inférieure; des valeurs négatives indiquent que la queue inférieure est plus longue que la queue supérieure.

$$\frac{[N \sum (x_i - (\sum x_i/n))^3] / [(n-1)(n-2)s^3]}{\sqrt{6/n}}$$

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

**Ecart-type** : mesure la dispersion des valeurs par rapport à la moyenne.  
 [..; ..]: [moyenne-un écart-type; moyenne+un écart-type]

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

**IC = Intervalle de confiance** : est l'intervalle que l'on met autour de l'estimation pour évaluer la confiance que l'on

peut lui accorder ; lorsque l'on dit "intervalle de confiance à 95%", cela veut dire que la vraie valeur a 95% de chances de se trouver dans l'intervalle (et donc 5% de se trouver en dehors de l'intervalle).

Chaque nature de risque est ainsi donnée avec sa moyenne annuelle et un intervalle de confiance à 95% : IC95% [..; ..]

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

|       | M+ | M- | Total |
|-------|----|----|-------|
| E+    | a  | b  | n1    |
| E-    | c  | d  | n0    |
| Total | m1 | m0 | n     |

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

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

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

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

**polynomial** : tendance d'une variable approchée par un polynôme de degré x

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

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

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

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

Construction de l'effectif d'analyse dans le cas de variable expliquée ou explicative binaire: N1=nombre d'IT ayant la caractéristique recherchée; dans le cas contraire NO=nombre d'IT n'ayant la caractéristique recherchée. Exemple Allergie; effectif d'analyse (N1=5440 IT; NO=16567 IT): 5440 IT déclarés avec une expression allergique, et 16567 IT avec d'autres étiologies.

**Risque par cause** : l'estimation de ce risque repose sur un calcul qui recense le nombre de cas diagnostiqués sur la période de x années et le nombre de PSL

transfusés/cédés sur cette période. A partir de ces données est calculée la fréquence de survenue de 1 IT pour x PSL.

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

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

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

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

### 6.3. Références

**Directive 2002/98/CE** du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain et des composants sanguins et modifiant la directive 2001/83/CE (JOUE - 8 février 2003)

**Décision du 06 janvier 2004 du Directeur Général de l'Afssaps** portant modification de la directive technique N° 2bis de l'AFS 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 L. 666-12-11 du code de la santé publique et de certaines de certaines annexes

**Directive 2004/23/CE** du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004

relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains (JOUE - 7 avril 2004), adresse électronique [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/L\\_102/L\\_10220040407fr00480058.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/L_102/L_10220040407fr00480058.pdf)

**Directive 2004/33/CE** de la Commission du 22 mars 2004 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins (JOUE - 30 mars 2004), adresse électronique [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/L\\_091/L\\_09120040330fr00250039.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/L_091/L_09120040330fr00250039.pdf)

**Circulaire DGS/DHOS/Afssaps n° 582** du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel et **circulaire DGS/DHOS/Afssaps n° 581** également du 15 décembre 2003 relative à la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne des produits sanguins labiles).

**Formulaire** standard de la fiche d'incident transfusionnel : adresse électronique <http://afssaps.sante.fr/pdf/3/fit.pdf>.

**Guide** d'utilisation et de remplissage de la

Fiche d'Incident Transfusionnel à l'usage des Correspondants d'Hémovigilance : adresse électronique

<http://afssaps.sante.fr/pdf/3/guidefit.pdf>

Bilan 2004 Principaux faits marquants des vigilances sanitaires. **Hémovigilance** pp 93-97. Comité de coordination des vigilances des produits de santé

<http://afssaps.sante.fr/pdf/5/bilan05.pdf>

**Site de efit** : <https://efit.afssaps.fr>