



Agence française  
de sécurité sanitaire  
des produits de santé

# Rapport annuel Hémovigilance 2009



## SOMMAIRE

AVANT-PROPOS .....	5
INTERVENTION DE M. JEAN MARIMBERT DIRECTEUR GENERAL DE L'AFFSAPS.....	6
<b>1. PREAMBULE .....</b>	<b>9</b>
1.1. LES ACTUALITES DE L'ANNEE 2009 .....	9
1.2. LES NOUVEAUX TEXTES PUBLIES EN 2009.....	9
1.2.1. <i>Les principaux textes communautaires</i> .....	9
1.2.2. <i>Les principaux textes nationaux</i> .....	10
1.3. L'ORGANISATION DE L'HEMOVIGILANCE .....	10
1.4. LE PROCESSUS.....	11
1.4.1. <i>Le signalement</i> .....	11
1.4.2. <i>La déclaration</i> .....	11
1.4.3. <i>Les délais de déclaration</i> .....	12
1.4.4. <i>La traçabilité</i> .....	13
1.4.5. <i>Le rapport annuel</i> .....	13
<b>2. LES DONNEES 2009.....</b>	<b>14</b>
2.1. RAPPEL METHODOLOGIQUE .....	14
2.1.1. <i>Les sources de données</i> .....	14
2.1.2. <i>La validation des données</i> .....	15
2.2. L'ACTIVITE TRANSFUSIONNELLE : DONNEES GENERALES.....	16
2.2.1. <i>Le nombre de patients transfusés</i> .....	16
2.2.2. <i>Le nombre de donneurs et de dons</i> .....	17
2.2.3. <i>La cession/délivrance de produits sanguins labiles (PSL)</i> .....	17
2.2.4. <i>Les PSL transitant par les dépôts</i> .....	18
2.2.5. <i>La traçabilité des PSL</i> .....	19
2.3. LES EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS (EIR).....	19
2.3.1. <i>Le nombre de déclarations et leur fréquence</i> .....	19
2.3.2. <i>Les cas confirmés d'imputabilité 2 à 4</i> .....	20
2.4. LES INCIDENTS GRAVES DE LA CHAINE TRANSFUSIONNELLE (IG) .....	28
2.4.1. <i>Les IG avec transfusion de PSL déclarés en FEIR de grade 0 sans manifestation clinique ou biologique</i> .....	28
2.4.2. <i>Les IG avec transfusion de PSL ayant causé un EIR de grade supérieur ou égal à 1</i> .....	29
2.4.3. <i>Les IG sans transfusion de PSL</i> .....	29
2.5. LES EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD).....	29
2.5.1. <i>Le nombre de déclarations et leur fréquence</i> .....	29
2.5.2. <i>Les principales caractéristiques des EIGD d'imputabilité NE et 1 à 3</i> .....	30
2.6. LES INFORMATIONS POST-DON (IPD).....	33
<b>3. LES EVOLUTIONS 2000-2009 .....</b>	<b>34</b>
3.1. L'ACTIVITE TRANSFUSIONNELLE .....	34
3.1.1. <i>Le nombre de patients transfusés</i> .....	34
3.1.2. <i>Le nombre de donneurs et de dons</i> .....	34
3.1.3. <i>La cession/délivrance de PSL</i> .....	35
3.2. LES EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS (EIR).....	35
3.2.1. <i>Rappel des principales modifications intervenues sur la fiche de déclaration des EIR depuis 2001</i> .....	35
3.2.2. <i>Le nombre de déclarations et leur fréquence</i> .....	36
3.2.3. <i>Les cas confirmés d'imputabilité 2 à 4</i> .....	37
3.3. LES INCIDENTS GRAVES DE LA CHAINE TRANSFUSIONNELLE (IG) .....	43
3.3.1. <i>Les IG avec transfusion de PSL sans EIR</i> .....	43
3.3.2. <i>Les IG avec transfusion de PSL ayant causé un EIR (grade supérieur ou égal à 1)</i> .....	44
3.3.3. <i>Les IG sans transfusion de PSL</i> .....	44
3.4. LES EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD).....	45
3.4.1. <i>Evolution du nombre de déclarations d'EIGD - toutes imputabilités</i> .....	45

3.4.2.	<i>Principales caractéristiques des EIGD déclarés en imputabilité NE et 1 à 3 (2007-09)</i> .....	46
3.5.	LES INFORMATIONS POST-DON (IPD) .....	47
<b>4.</b>	<b>LES TRAVAUX REALISES EN 2009 .....</b>	<b>48</b>
4.1.	LA PARTICIPATION A L'ELABORATION DES TEXTES LEGISLATIFS ET REGLEMENTAIRES .....	48
4.2.	LE BILAN DE FIN DE MANDAT 2007-2009 DES GROUPES DE TRAVAIL DE LA COMMISSION NATIONALE D'HEMOVIGILANCE .....	48
4.2.1.	<i>Groupe de travail RNHV</i> .....	48
4.2.2.	<i>Groupe de travail TRALI/surcharges volémiques</i> .....	48
4.2.3.	<i>Groupe de travail Allergie</i> .....	49
4.2.4.	<i>Groupe de travail IBTT</i> .....	50
4.2.5.	<i>Groupe de travail ACR</i> .....	50
4.3.	LA NOUVELLE APPLICATION E-FIT V2.....	51
4.3.1.	<i>Les amendements et évolutions d'e-FIT V2</i> .....	51
4.3.2.	<i>Le nouveau guide de remplissage de la FEIR et les "info-bulles"</i> .....	51
4.3.3.	<i>Les corrections des incohérences d'e-FIT V1</i> .....	52
4.3.4.	<i>La reprise des données d'e-FIT V1</i> .....	52
4.3.5.	<i>La formation des utilisateurs à e-FIT V2</i> .....	52
4.4.	L'ACTIVITE DU CNIT .....	52
4.5.	LES COMMUNICATIONS ET PUBLICATIONS .....	53
4.6.	LES AUTRES TRAVAUX .....	53
4.6.1.	<i>Le document de remise des produits sanguins labiles (PSL)</i> .....	53
4.6.2.	<i>La participation aux travaux européens et internationaux</i> .....	53
<b>5.</b>	<b>LES ACTIONS MENEES ET PROPOSITIONS D'AMELIORATION.....</b>	<b>54</b>
5.1.	L'EVOLUTION D'E-FIT VERS E-FIT V2 BETA .....	54
5.2.	L'EVOLUTION D'E-FIT VERS E-FIT V3 .....	54
5.3.	LES PRINCIPAUX POINTS DE LA REVISION DES DECISIONS EIGD ET IG DE MAI 2007 .....	54
5.3.1.	<i>La définition du périmètre des déclarations</i> .....	55
5.3.2.	<i>La problématique du bilan annuel</i> .....	55
5.3.3.	<i>La déclaration des EIGD</i> .....	55
5.3.4.	<i>La déclaration des IG</i> .....	55
5.3.5.	<i>La déclaration des IPD</i> .....	56
<b>6.</b>	<b>L'EVALUATION DES ACTIONS MENEES PRECEDEMMENT ET SUIVI DES MESURES : LES AVIS ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>57</b>
6.1.	LA SURVENUE D'UN EIGD DE GRADE 4 ET D'IMPUTABILITE 4 ET SES IMPLICATIONS .....	57
6.1.1.	<i>Une enquête réalisée suivie de mesures correctrices de l'EFS</i> .....	57
6.1.2.	<i>Une surveillance accrue</i> .....	57
6.1.3.	<i>Révision des décisions de mai 2007</i> .....	58
6.1.4.	<i>La mise en place d'un système déclaratif électronique immédiat</i> .....	58
6.2.	LES REACTIONS ALLERGIQUES GRAVES SURVENANT AU COURS DE TRANSFUSION COMPORTANT DU PVA- BM.....	58
6.2.1.	<i>Les recommandations relatives aux réactions allergiques graves au cours de transfusion comportant du PVA-BM</i> .....	58
6.3.	LES AVIS ET RECOMMANDATIONS DES EXPERTS DU GT IBTT.....	60
6.3.1.	<i>Les avis du GT IBTT suite à une déclaration d'IPD (méningite)</i> .....	60
6.3.2.	<i>Les avis du GT IBTT suite à des cas suspects de coqueluche</i> .....	60
6.3.3.	<i>Les recommandations lors de l'exploration des suspicions d'IBTT</i> .....	60
6.4.	LES AVIS DU GT TRALI SUR L'UTILISATION DES PSL MONODONNEURS PRELEVES CHEZ DES DONNEUSES NON NULLIGESTES.....	61
<b>7.</b>	<b>RESUME ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>62</b>
7.1.	LES TEMPS FORTS DE L'ANNEE 2009 .....	62
7.2.	LES GRANDES TENDANCES .....	63
7.3.	PERSPECTIVES.....	64
<b>8.</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>65</b>
8.1.	LES CHIFFRES CLEFS .....	65
8.1.1.	<i>Les chiffres synthétiques</i> .....	65

8.1.2.	<i>La répartition des EIR par produits et famille de produits</i> .....	66
8.1.3.	<i>Les données organisationnelles par inter-région</i> .....	67
8.1.4.	<i>Indicateur d'utilisation de l'outil e-FIT</i> .....	68
8.1.5.	<i>Données en provenance de la Communauté européenne</i> .....	68
8.2.	LA LISTE DES SOUCHES CENTRALISEES DEPUIS 2003 .....	69
8.3.	LES DEFINITIONS .....	69
8.3.1.	<i>Effet indésirable, effet indésirable grave, incident et incident grave</i> .....	69
8.3.2.	<i>Les niveaux de gravité</i> .....	70
8.3.3.	<i>Les niveaux d'imputabilité</i> .....	70
8.3.4.	<i>Les niveaux d'enquête de la FEIR</i> .....	71
8.3.5.	<i>Les définitions distribution et délivrance</i> .....	71
8.3.6.	<i>Le don de sang total et le don d'aphérèse</i> .....	71
8.3.7.	<i>Les différents types de dépôts</i> .....	72
8.3.8.	<i>La définition des inter-régions</i> .....	73
8.3.9.	<i>La liste des abréviations des PSL</i> .....	74
8.4.	LEXIQUE .....	75

La cellule Rapport d'activité est composée des personnes suivantes :

Afssaps : Monique Carlier, Nadra Ounnoughene, Imad Sandid, Béatrice Willaert, Mai-Phuong Vo Mai  
 AP-HP, hémovigilance : Catherine Trophilme  
 AP-HP, hôpital Saint-Antoine: André Lienhart  
 Coordonnateur régional d'hémovigilance : Pascal Breton  
 DGS : Bernadette Worms  
 EFS : Danielle Rebibo, Chantal Waller  
 INSERM : Annick Alperovitch

Les auteurs remercient vivement les présidents des Groupes de travail pour leur contribution, en particulier :

GT ACR: Dan Benhamou (AP-HP, hôpital Bicêtre)  
 GT Allergie : Paul-Michel Mertes (CHU Nancy)  
 GT IBTT : Pierre Weinbreck (CHU Limoges)  
 GT RNHV : Gérald Daurat (Coordonnateur régional d'hémovigilance)  
 GT TRALI/surcharges volémiques : Yves Ozier (AP-HP, hôpital Cochin)

## AVANT-PROPOS

L'article L1221-13, modifié par l'ordonnance n°2005-1087 du 1 septembre 2005, stipule que "L'hémovigilance a pour objet l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents, ainsi que des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles. Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs".

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

Les principaux objectifs du présent rapport sont les suivants :

- fournir les données nationales sur les déclarations de 2009 :
  - d'effets indésirables associés à la transfusion,
  - d'effets indésirables graves associés au don de sang,
  - d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle,
  - d'informations post-don,
- analyser l'évolution temporelle de la fréquence des événements au cours de la période 2000-2009 (globalement et par orientation diagnostique),
- identifier les questions qui devraient être approfondies.

Il est important de rappeler que les données réunies dans ce rapport sont le reflet :

- des déclarations réalisées par les correspondants d'hémovigilance (CHV) des établissements de santé (ES) et des établissements de transfusion sanguine (ETS) auprès de l'Afssaps,
- des données issues des rapports d'activité des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance
- et des recueils de données de veille et d'activité transfusionnelle mis en place à l'Afssaps depuis 1999.

Les informations fournies se veulent aussi complètes que possible, et relativement détaillées. Cette très grande base de données provenant de multiples sources ne peut pas être exempte de tout défaut, en raison de la difficulté et du temps nécessaire à l'obtention de certaines informations, de possibles - mais rares - erreurs de déclaration<sup>1</sup>, de l'irréductible variabilité entre déclarants ou entre régions, etc. La variabilité d'une année sur l'autre du chiffre global d'effets indésirables (EI) rapporté à leur gravité ou imputabilité reflète le travail d'analyse et de reprise éventuelle de ces notions effectué par les groupes de travail. Ces différences, qui n'affectent que très marginalement les données présentées dans ce rapport, doivent néanmoins être prises en compte pour interpréter certains des résultats présentés.

---

<sup>1</sup> Exemples : déclaration d'un dysfonctionnement sans transfusion en EIR de grade 0, contexte transfusionnel et PSL incompatibles (chapitre 2.2)...

**INTERVENTION DE M JEAN MARIMBERT DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS**

(Résumé de la réunion de la Commission nationale d'hémovigilance du 4 décembre 2009)

Le Directeur Général a souhaité intervenir devant la Commission nationale d'hémovigilance (CNH) pour deux raisons : d'une part il s'agit de la dernière réunion de la mandature 2007/2010, d'autre part la Commission doit être informée de la réflexion menée par l'Agence à la suite de l'accident tragique de Lyon où une donneuse de sang est décédée à l'issue d'une plasmaphérese.

Le travail accompli par la Commission doit être mis en perspective avec l'évolution de l'hémovigilance. Des points saillants se dégagent, de 2007 à 2009, parmi lesquels on peut citer de manière non exhaustive :

- Les avancées du cadre réglementaire de l'hémovigilance, qui se sont traduites par la publication des Décisions du Directeur général de l'Afssaps sur la déclaration des effets indésirables, chez le receveur et chez le donneur, et des incidents de la chaîne transfusionnelle ;
- Les travaux de la CNH qui se sont structurés et étoffés. Malgré 6 réunions plénières, la nécessité de travailler en groupes plus restreints et spécialisés a conduit au développement massif du travail au sein de nombreux groupes (GT) productifs de méthodologie (ce qui est bien nécessaire dans les systèmes qui démarrent), d'analyses des cas, des groupes de cas (clusters), des effets systèmes ;
- L'animation du réseau, qui s'est intensifiée, notamment au travers des réunions avec les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) car l'hémovigilance ne peut exister qu'en tant que réseau comportant une pluralité d'acteurs et de niveaux ;
- Le retour d'expérience du système e-FIT de déclaration des effets ou événements indésirables, qui a permis de le faire évoluer et d'aboutir à la naissance de e-FIT V2, outil de progression vers une meilleure description des cas et donc une meilleure exploitation des données ;
- Les projets régionaux d'informatisation de la traçabilité, sous l'égide du Comité national d'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles (CNIT), qui font progresser les liens électroniques entre établissements de santé (ES) et établissements de transfusion sanguine (ETS) et les échanges de données de traçabilité ;
- La valorisation à l'international des activités du réseau français d'hémovigilance, qui s'est traduite en particulier par la rédaction de rapports annuels destinés à la Commission européenne, et contribuant en particulier à mieux faire ressortir la distinction importante entre les responsabilités opérationnelles en transfusion et la régulation du service public transfusionnel par les organismes d'évaluation, d'inspection et de contrôle ;
- Le traitement de dossiers de fond a nécessité une interaction entre l'Afssaps, la CNH et les CRH.

La question du plasma viro-atténué par le bleu de méthylène (PVA-BM) nous préoccupe depuis plus d'un an ; le Directeur général suit semaine après semaine l'évolution de la déclaration des cas de réaction allergique grave qu'il rapporte en réunion de sécurité sanitaire (RSS) ; le contexte d'approvisionnement en plasma traité par solvant-détergent (PVA-SD) est contraint pour plus longtemps qu'espéré à la suite des travaux réalisés sur le site de production de l'EFS à Bordeaux et les difficultés identifiées au décours de ces travaux laissent craindre encore quelques mois de déséquilibre de production entre les différents plasmas, alors que l'incidence des réactions allergiques graves apparaît 3 à 4 fois plus élevée avec le PVA-BM qu'avec les autres plasmas, en première intention, avant les évaluations d'imputabilité approfondies qui ont été mises en place par l'agence à partir du printemps 2009 dans le cadre de la CNH. Il est donc nécessaire que la production de PVA-SD retrouve son niveau antérieur le plus vite possible. L'augmentation de la production du plasma traité par Amotosalen ne concerne que quelques ETS et ne peut offrir une solution de substitution globale à brève échéance. Le Directeur général engage donc la CNH à poursuivre le travail sur l'imputabilité des cas déclarés de réactions allergiques graves au PVA-BM, même si l'existence de co-administration d'autres PSL peut compliquer l'analyse. Dans ce même contexte où l'équation d'approvisionnement est difficile, le Directeur général a notifié au Président de l'EFS l'avis des GT compétents (Evaluation des PSL et TRALI/surcharge) sur la décision de l'EFS de prélever des donneuses non nulligestes, ayant eu un maximum de 2 grossesses, pour préparer des plasmas traités pour atténuation d'agents pathogènes en cas de tension sur l'approvisionnement de plasma.

Le deuxième sujet concerne la réflexion et les actions menées par l'Agence à la suite de l'accident de Lyon. Le Directeur Général, comme l'ensemble du monde transfusionnel a été très choqué par cet accident ; chacun ressent comme inacceptable, qu'une jeune femme, donneuse en pleine santé, périsse au décours d'une plasmaphérèse. Les différentes enquêtes déclenchées (enquête d'hémovigilance, enquête judiciaire, enquête administrative de l'IGAS) ont pour objectif de minimiser le plus possible ce risque d'accident dans l'avenir. Il faut saluer à cet égard la démarche interne entreprise par l'EFS. L'Afssaps a également engagé une démarche interne tournée vers cet objectif. Le Directeur général a demandé, en l'absence d'une réunion plénière programmée à très court terme, qu'une réunion ad hoc avec les présidents de la CNH et des GT concernés, permette de débriefer cet accident ; il a lu attentivement l'analyse de ces experts, qui a été l'une des deux matières premières pour définir le plan d'actions de l'Afssaps, avec la concertation interservices et les axes forts déjà identifiés dans le cadre des échanges avec la mission IGAS. Ainsi 5 axes d'action ont été définis :

- Renforcer et homogénéiser au sein de l'EFS la capacité de gérer des événements graves survenant chez des donneurs de sang. Ainsi la gestion médicale a été différente à Rennes et à Lyon (voie d'abord). Les procédures internes doivent être homogénéisées : trousse d'urgence, médicaments disponibles, information préalable du donneur ; la décision d'injection de calcium doit être prise rapidement en cas de doute.
- Promouvoir la mise en œuvre de mesures de sécurisation des dispositifs médicaux utilisés lors des plasmaphérèses. L'Afssaps a organisé le 19 novembre, une réunion avec les fabricants de machines et de solutés. Certaines pistes ont été écartées et d'autres retenues, telles que la sécurisation des différents types de connexions et des mesures complémentaires sur les couleurs des tubulures. Enfin la classification de ces dispositifs sera revue car selon le guide MEDDEV, si un dispositif médical est conçu pour être utilisé conjointement à l'administration d'un médicament, ce qui est le cas pour les séparateurs d'aphérèse, le dispositif médical doit être en classe III.
- Réviser les modalités de déclaration des effets indésirables graves survenant chez un donneur de sang (EIGD). Le calibrage initial, en tenant compte de ce que le dispositif n'existait pas auparavant et que la culture du risque donneur était peu répandue, a donné des résultats et un flux conséquent de déclarations.

Mais à la lumière de l'expérience, ce calibrage a sans doute placé la barre trop haut et il faut la rabaisser sans exagération. Pour les EIGD et les incidents graves (IG), la déclaration doit être réalisée même si l'événement a été traité correctement et avec succès par l'équipe de l'ETS, afin d'en tirer des leçons au-delà du site où il s'est produit ; il faut que les événements bien gérés entrent dans le système de déclaration. La notion de décès doit également apparaître explicitement sur le formulaire de déclaration ; la réticence de l'EFS en 2007 et l'absence de souvenir d'un décès de donneur avaient convaincu le Directeur général d'accepter l'absence de cet item, mais on ne peut pas maintenir ce choix dans le contexte actuel. Les décisions concernant la déclaration des EIGD et des IG seront donc revues en ce sens.

- Actualiser et compléter les procédures internes à l'Afssaps d'échange d'informations sur les EIGD et les IG. Cette procédure existait et a été adaptée pour moduler le type de réponse selon la nature du signal reçu. A partir d'un certain niveau de gravité (malaise cardiaque avec risque vital chez le donneur par exemple), le partage interne de l'information est de règle au sein de l'Agence (réunion ad hoc) ; mais l'information doit aussi circuler vers l'ensemble des CRH pour être en mesure de détecter plus rapidement des effets systèmes. Ainsi s'agissant de l'événement précurseur de Rennes, la déclaration à l'Afssaps a été immédiate, l'interaction entre les acteurs locaux et l'EFS siège s'est bien réalisée, la prise de décision locale a été efficace, mais en ce qui concerne l'identification des enjeux systèmes susceptibles de revêtir une portée nationale, l'analyse montre que notre fonctionnement est perfectible. Certes l'analyse des signaux et la mise en évidence des causes racines ressort du rôle du GT Analyse des causes racines (GT ACR) de la CNH.

Mais en amont, la prise de décision de sécurité sanitaire immédiate sur des signaux urgents relève de l'Afssaps. Le partage des rôles est clairement défini : la gestion urgente à l'Afssaps, l'évaluation à terme moins rapproché des enjeux systèmes aux groupes de travail de la Commission, en vue d'éventuelles propositions de mesures de gestion du risque au Directeur général de l'Afssaps.

- Intensifier le flux d'information entre l'échelon central (Afssaps) et l'échelon régional (CRH) de manière à mieux identifier les enjeux systèmes à partir de cas individuels bien déclarés et bien gérés localement.

En conclusion, il est important que chaque acteur tire les leçons de ces évènements, sur la base d'une analyse partagée avec les autres acteurs, et que tous se mettent d'accord sur les suites à donner et leur priorisation.

L'amélioration des interactions réciproques ente hémovigilance, matériovigilance, inspection et contrôle des PSL est nécessaire, mais ne doit pas conduire à l'amalgame car chaque activité a ses caractéristiques propres et l'hémovigilance est différente aussi bien de l'inspection que de la matériovigilance. L'échelon central (Afssaps, EFS) doit interagir avec l'échelon régional dont l'organisation est actuellement en chantier (mise en place des ARS). Il faut entreprendre sans délai, avec des échéances réalistes mais le plus rapprochées possibles, ce travail de consolidation. Pour éviter le risque d'impact sur le don, cet accident ne doit pas se reproduire, d'autant que la consommation de PSL augmente et augmentera sans doute encore à l'avenir. Il est donc indispensable de maintenir un niveau élevé de confiance dans le don.



# 1. Préambule

## 1.1. Les actualités de l'année 2009

L'année 2009 a principalement été marquée par :

- La survenue d'un effet indésirable grave donneur (EIGD) lors d'une plasmaphérèse ayant entraîné le décès d'une donneuse. Les mesures mises en place immédiatement et celles envisagées à court et moyen termes ont été analysées ; l'enquête est toujours en cours.

En tout état de cause, l'Afssaps a décidé de mettre en place en urgence un système déclaratif électronique incluant la déclaration des IG et des EIGD, jusqu'alors déclarés uniquement sous format papier : e-FIT<sup>2</sup> V2 bêta (mars 2010). Ce système offrira au réseau d'hémovigilance la possibilité d'une réactivité immédiate, par le biais de la communication simultanée des informations à l'ensemble des acteurs. La mise en place d'un dispositif semblable à la configuration de l'actuelle déclaration des effets indésirables receveurs (EIR) était d'ailleurs prévue pour 2011 avec e-FIT V3.

- La publication de 9 décisions du directeur général, dont 6 relatives aux groupes de travail et à leurs missions, groupes fonctionnant depuis 2008 et rattachés à la Commission nationale d'hémovigilance (CNH).

- L'élaboration par le groupe de travail "Allergie" d'une procédure d'exploration des réactions allergiques graves (grades 3 et 4) lors d'une transfusion comportant du PVA-BM (05/06/09) et d'une mise au point sur les points concernant :

- L'exploration des patients selon le protocole défini par le groupe de travail
- Des recommandations de prise en charge transfusionnelle
- Une proposition à l'attention des CRH de procédure commune d'enquête étiologique

Ces documents peuvent être consultés sur le site Internet de l'Afssaps : <http://www.afssaps.fr>

- La mise en place au 4<sup>ème</sup> trimestre 2009 de la plate-forme de "test" de la nouvelle application e-FIT V2. e-FIT V2 a pour objet d'intégrer les modifications demandées :

- Par le réseau d'hémovigilance depuis 2004 (depuis la mise en œuvre d'e-FIT V1)
- Par les groupes de travail RNHV/e-FIT
- Par l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps

Son déploiement sur l'ensemble du réseau est prévu pour le 1<sup>er</sup> trimestre 2010.

- Dans le cadre de la pandémie de grippe A<sup>3</sup>, l'EFS en accord avec la Direction générale de la santé (DGS) a décidé, à titre de précaution, d'avancer au 30 avril 2009 la date des mesures d'exclusion du don de sang des donneurs revenant depuis moins de 28 jours d'Amérique du Nord (comme pour la prévention de la transmission du virus West Nile). Cette mesure a été abrogée le 28/1/2010.

## 1.2. Les nouveaux textes publiés en 2009

### 1.2.1. Les principaux textes communautaires

- Directive 2009/135/CE de la Commission du 3 novembre 2009 autorisant des dérogations temporaires à certains critères d'admissibilité des donneurs de sang total et de composants sanguins figurant à l'annexe III de la directive 2004/33/CE dans le contexte d'un risque de pénurie provoquée par la pandémie de grippe A(H1N1).

---

<sup>2</sup> e-fit est le nom de l'application informatique qui permet de déclarer par voie électronique et d'alimenter la base de données nationale d'hémovigilance des effets indésirables receveurs.

<sup>3</sup> Voir chapitre 3.2.3 déclaration d'EIR de type A (H1N1)

### 1.2.2. Les principaux textes nationaux

#### ARRETES

- Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang
- Arrêté du 15 juillet 2009 modifiant l'arrêté du 3 décembre 2007 relatif aux qualifications de certains personnels des dépôts de sang (articles R1221-20-1 et R1222-23)
- Arrêté du 24 décembre 2009 fixant la forme et le contenu de l'état annuel d'activité des établissements de transfusion sanguine prévu à l'article R1223-8 du code de la santé publique
- Arrêté du 31 décembre 2009 autorisant des dérogations temporaires aux critères de sélection des donneurs de sang dans le contexte d'un risque de pénurie provoquée par la pandémie de grippe A (H1N1)

#### DECRETS

Décret no 2009-802 du 24 juin 2009 relatif aux établissements de transfusion sanguine et modifiant les articles D1221-6 et D1223-23 du code de la santé publique

Notamment : "f) La détection des anticorps antipaludéens chez les donneurs ayant séjourné dans une zone d'endémie dans les conditions fixées par l'arrêté prévu à l'article R1221-5. "

#### DECISIONS du Directeur Général de l'Afssaps classées par ordre chronologique

1. Décision du 16 février 2009 modifiant la décision du 28 février 2006 modifiée fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don du sang en application de l'article R1221-5 du code de la santé publique (rectificatif)
2. Décision du 5 juin 2009 modifiant l'arrêté du 29 avril 2003 modifié fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles
3. Décision n° 2009-122 du 17 juillet 2009 portant création à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du groupe de travail Allergie
4. Décision n° 2009-123 du 17 juillet 2009 portant création à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du groupe de travail analyse des causes racines
5. Décision n° 2009-124 du 17 juillet 2009 portant création à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du groupe de travail Réseau national d'hémovigilance
6. Décision n° 2009-125 du 17 juillet 2009 portant création à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du groupe de travail TRALI et surcharges
7. Décision n° 2009-126 du 20 juillet 2009 portant création à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du groupe de travail Validation des infections bactériennes transmises par transfusion
8. Décision du 24 juillet 2009 relative aux bonnes pratiques de fabrication
9. Décision n° 2009-180 du 29 juillet 2009 portant nomination au groupe de travail Réseau national d'hémovigilance à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Les principaux textes nationaux et communautaires parus avant 2009 relatifs à l'hémovigilance peuvent être consultés sur le site Internet de l'Afssaps à l'adresse suivante : <http://www.afssaps.fr>

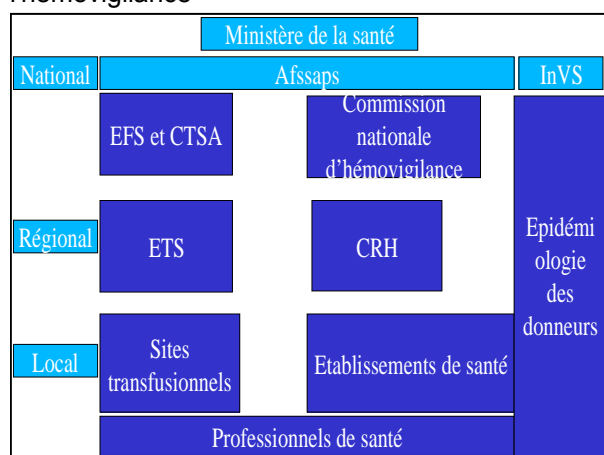
### 1.3. *L'organisation de l'hémovigilance*

L'organisation de l'hémovigilance en 2009 n'a pas changé par rapport à celle de 2008, aussi ce chapitre reprend-il les principales descriptions du rapport de l'an dernier, en l'actualisant avec les données chiffrées récentes.

Selon le Décret n° 2006-99 du 1<sup>er</sup> février 2006 relatif à l'Établissement Français du Sang et à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique (Art. R1221-24.), le système national d'hémovigilance comprend<sup>4</sup> :

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

Schéma 1. Les 3 niveaux organisationnels de l'hémovigilance



En 2009, le réseau d'hémovigilance est constitué de :

- 1501 correspondants d'hémovigilance (CHV)<sup>5</sup> et 1525 établissements de santé transfuseurs<sup>6</sup>,
- 18 correspondants d'hémovigilance référents des ETS et 140 personnes habilitées par ceux-ci sur les sites de distribution (correspondants de site), 3 membres du pôle Vigilance de l'Établissement Français du Sang (EFS), et 1 membre de la cellule hémovigilance du Centre de Transfusion des Armées (CTSA),
- 29 Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH),
- l'InVS pour l'épidémiologie des donneurs de sang,
- l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps (5 membres).

## 1.4. Le processus

### 1.4.1. Le signalement

Tout professionnel de santé qui constate ou a connaissance d'un effet indésirable ou d'un incident grave doit le signaler, sans délai et au plus tard dans les 8h, au correspondant d'hémovigilance ES et/ou ETS.

### 1.4.2. La déclaration

Le champ de l'hémovigilance était initialement centré sur les effets indésirables survenus chez les receveurs de PSL<sup>7</sup>. Il s'est élargi au cours des années, particulièrement à l'occasion de la transposition des directives européennes, aux effets indésirables survenus chez les donneurs

<sup>4</sup> Voir "Les rôles réglementaires de chaque acteur" sur le site Internet de l'Afssaps à l'adresse suivante : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr).

<sup>5</sup> En outre, plus de 300 correspondants d'hémovigilance ont été répertoriés dans des établissements de santé n'ayant pas réalisé de transfusion en 2009.

<sup>6</sup> Établissement de santé transfuseur = établissement ayant transfusé au moins un PSL en 2009, données incomplètes

<sup>7</sup> Décision du Directeur Général de l'Afssaps du 5 janvier 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur de produit sanguin labile

(EIGD)<sup>8</sup>, aux informations post don (IPD), et enfin à tout le très important champ d’amont de la sécurité pré transfusionnelle (IG)<sup>9</sup>.

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

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

### 1.4.3. Les délais de déclaration

#### 1.) Incidents de la chaîne transfusionnelle

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

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

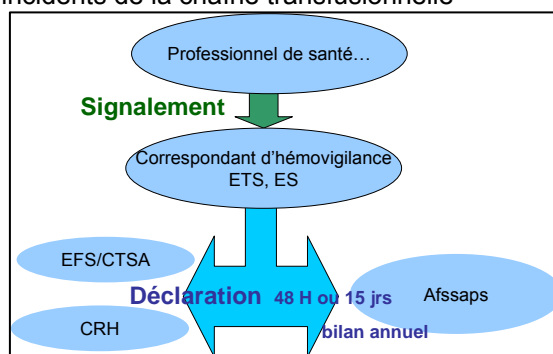
Modalités de déclaration :

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

- Délai de déclaration : délai maximal de quinze jours pour transmettre la fiche de déclaration. Toutefois, en cas d’incident susceptible d’avoir des répercussions sur la sécurité transfusionnelle ou sur l’approvisionnement en PSL, dans chaque

cas où un IG viendrait à être rendu public, ou lorsque le CHV le juge nécessaire, la déclaration a lieu dans les plus brefs délais et au plus tard dans les 48 heures ouvrables suivant la survenue de l’incident.

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



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

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

#### 2.) Effet indésirable grave donneur (EIGD)

<sup>8</sup> Décision du Directeur Général de l’Afssaps du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d’effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang.

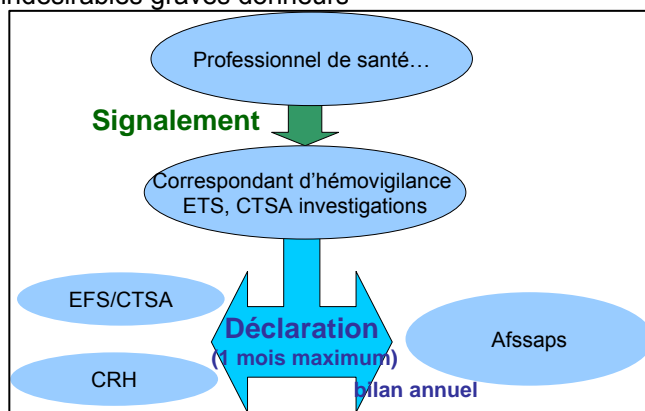
<sup>9</sup> Décision du Directeur Général de l’Afssaps du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d’incident grave

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

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

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

Schéma 3. Signalement et déclaration des effets indésirables graves donneurs

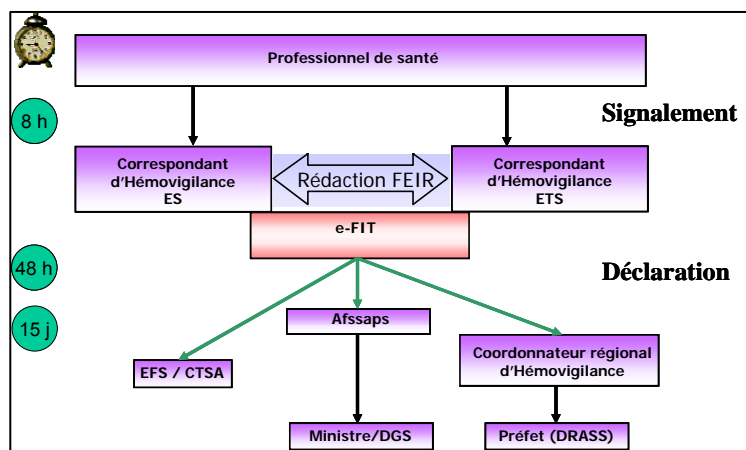


3.) Effet indésirable receveur (EIR)

Schéma 4. Déclaration des effets indésirables receveurs

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

Modalités de déclaration : délai de 15 jours pour saisir la déclaration dans l'application e-FIT.



FEIR : fiche d'EIR

Le délai de 15 jours est ramené à 48 heures lorsque la fiche est dite "signalée", c'est-à-dire dans les cas suivants : effet indésirable susceptible d'impliquer la sécurité d'au moins un autre receveur, quel que soit le grade

effet indésirable de grade 2, 3 ou 4, à l'exclusion des effets indésirables de grade 2 avec apparition d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers, suspicion d'incident bactérien, quel que soit le grade, incompatibilité ABO, quel que soit le grade

1.4.4. [La traçabilité](#)

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

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

1.4.5. [Le rapport annuel](#)

L'Afssaps établit annuellement un rapport de synthèse relatif à l'ensemble des déclarations concernant des événements survenus l'année concernée. Ce document contient aussi une analyse des tendances évolutives (depuis 2000) des principaux indicateurs figurant dans le rapport. Ceci permet, éventuellement, de réviser les données de rapports antérieurs pour tenir compte d'informations obtenues après leur rédaction. Le présent rapport concerne l'année 2009.

## 2. Les données 2009

### 2.1. Rappel méthodologique

#### 2.1.1. Les sources de données

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

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

- Les EIR : déclarations des CHV des ES et des ETS dans la base de données "e-FIT"<sup>10</sup>
- Les EIGD : déclarations des CHV des ETS
- Les IG : déclarations des CHV des ES et des ETS
- Les IPD : déclarations des CHV des ETS
- Les données nationales d'activités transfusionnelles : EFS et CTSA (nombre de PSL cédés (c.-à-d. facturés), de dons et de donneurs)
- Les données régionales d'activités transfusionnelles : CRH (nombre de PSL distribués, délivrés, transfusés, détruits, tracés, nombre de sites et leurs activités en terme de collecte, préparation, distribution). Le rapport des CRH est réalisé à partir de données fournies par les correspondants d'hémovigilance ES et ETS. Les données agrégées des ES peuvent différer de celles des ETS, notamment en raison de l'absence de lien dans les ES entre les PSL facturés et le type de PSL transfusés. Par ailleurs, certaines données concernant les ES sont parfois obtenues auprès des ETS.

#### Avertissement

- Comme l'an passé, les données régionales ont été regroupées par inter régions dans le but d'obtenir des tailles d'échantillons suffisamment grandes pour des comparaisons statistiques (voir annexe 8.3).
- Pour les données pouvant être fournies par plusieurs sources, des différences, le plus souvent minimes, peuvent apparaître selon la source utilisée.
- Concernant l'exhaustivité de données, deux types de difficultés ont principalement été identifiés :
  - 1) les données manquantes, lorsque les items demandés ne sont jamais remplis,
  - 2) les données incomplètes, lorsque les informations ou valeurs sont renseignées partiellement.
- L'arrêt de l'ensemble des bases de données a été effectué au 28 février 2010.

Par ailleurs, concernant les données "patients transfusés", il convient de les considérer avec prudence en raison de l'existence de doublons et de données manquantes. Le rapport annuel de 2009 de la Conférence des CRH, portant sur 26 régions, évalue la marge d'erreurs à environ 5% des données déclarées.

Enfin, comme le rapport 2008, le rapport 2009 intègre des données permettant d'établir les distributions des receveurs et des donneurs par sexe et par tranche d'âge. Pour certaines régions, les informations communiquées restent incomplètes et non homogènes. Dans ces conditions, une estimation des valeurs manquantes ou incomplètes a été réalisée, prenant en compte la typologie des régions pour lesquelles les informations existent (méthode de standardisation). Cette estimation a porté approximativement sur 7% de l'effectif des patients et 3% de celui des donneurs.

---

<sup>10</sup> Voir Indicateur d'utilisation de l'outil e-FIT par les CHV des ES et des ETS : annexe 8.1

### 2.1.2. La validation des données

Le système de validation des données des fiches d'EIR en 2009 est resté le même que celui de 2007-2008, aussi ce chapitre est resté quasiment identique à celui décrit dans le rapport précédent.

#### 1. La déclaration des EIR via e-FIT

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

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

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

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

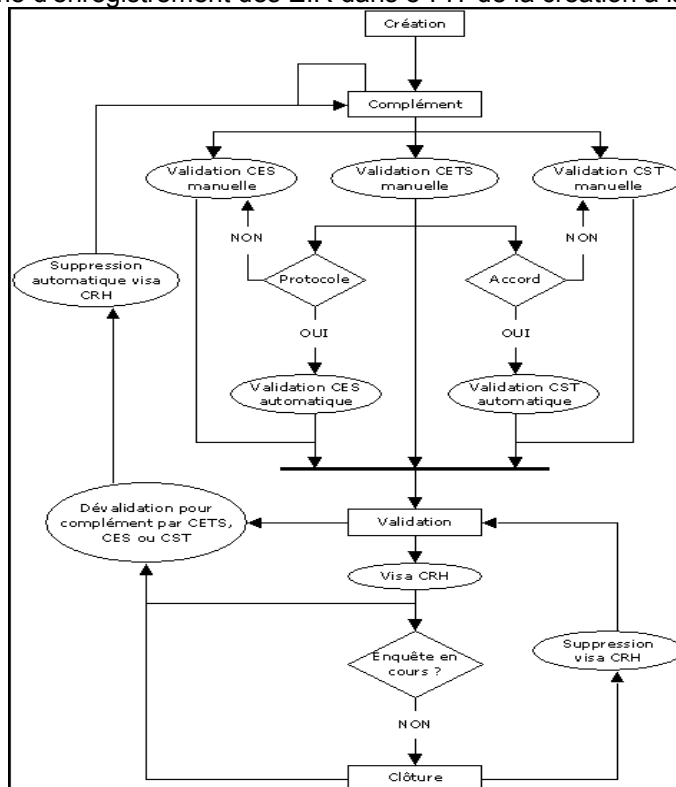
Tableau 1. Les différents états d'une FEIR en fonction de son avancement dans le processus "e-FIT"

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

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

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

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



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

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

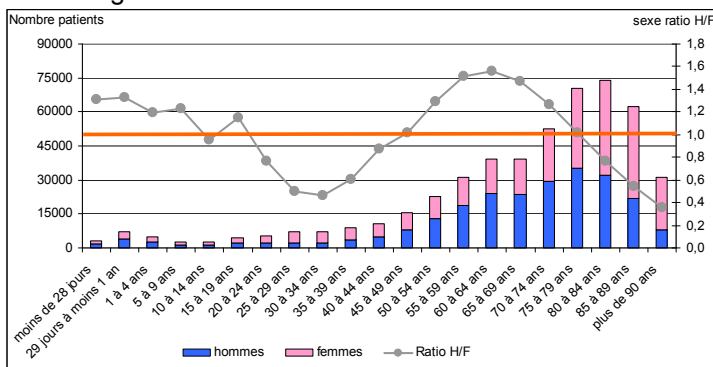
2.2. L'activité transfusionnelle : données générales

2.2.1. Le nombre de patients transfusés

En 2009, le nombre de patients transfusés est estimé<sup>11</sup> à 538 506 : 52% sont des femmes, 48% des hommes.

82% des patients transfusés ont plus de 55 ans et 66% ont plus de 65 ans (figure 1).

Figure 1. Répartition du nombre de patients transfusés par sexe et âge\*



\*source : Rapports d'activité des CRH

Tableau 2. Taux de patients transfusés par classe d'âge et par sexe \*

	Moins de un an	Un à 19 ans	20 à 54 ans	55 ans et plus
Homme	15,5	1,1	2,6	24,7
Femme	12,1	1,0	3,0	21,1
Total	13,9	1,0	2,8	22,7

\* Nombre de patients pour 1000 habitants

11 \* cf. chapitre 2.1



Le taux de patients transfusés est de 8,3 pour 1000 habitants ; ce taux varie fortement en fonction de l'âge comme le montre le tableau 2. A l'exception des DOM TOM, le taux de patients transfusés diffère peu d'une région à l'autre (tableau 4). Chaque patient a reçu en moyenne 5,5 PSL, mais ce chiffre est variable d'une inter-région à l'autre (7 pour l'Île de France, 4 pour le Nord Ouest : tableau 4).

Tableau 3. Taux de patients transfusés et nombre d'habitants transfusés dans les 6 inter-régions

	Habitants en milliers et % (1)	Patients transfusés et % (2)
Sud Ouest	8 532 (13,3%)	77 894 (14,5%)
Sud Est	15 341 (23,9%)	130 535 (24,2%)
Nord Ouest	12 538 (19,5%)	104 394 (19,4%)
Nord Est	14 305 (22,2%)	121 731 (22,6%)
Île-de-France	11 764 (18,3%)	92 454 (17,2%)
DOM TOM	1 841 (2,9%)	11 515 (2,1%)
Total	64 321 (100%)	538 526 (100%)

Source (1) INSEE – résultats provisoires arrêtés fin 2009, (2) Rapport d'activité 2009 des CRH

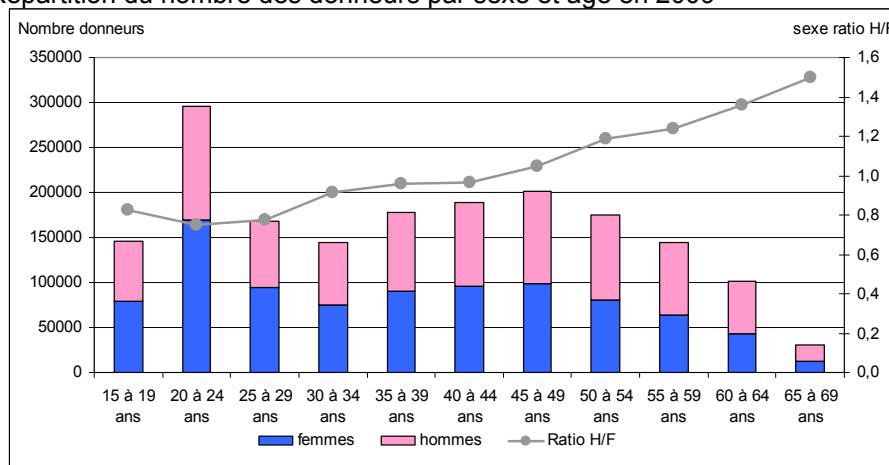
Tableau 4. Taux de patients transfusés pour 1000 habitants et nombre moyen de PSL par patients transfusés

	Nombre de patients transfusés pour 1000 habitants	Nombre de PSL par patients transfusés
Sud Ouest	8,5	6,4
Sud Est	7,9	5,9
Nord Ouest	7,8	4,3
Nord Est	7,9	6,0
Île-de-France	7,3	6,9
DOM TOM	5,8	5,7
Ecart-type hors DOM TOM	0,43	0,99

### 2.2.2. Le nombre de donneurs et de dons

Le nombre de donneurs<sup>12</sup> s'est élevé à 1.773.374 en 2009. Ils ont représenté 4,1 % de la population entre 18 et 69 ans. Les donneurs se répartissent également entre les deux sexes. Le sexe ratio est de 1, mais varie fortement en fonction de l'âge, comme le montre la figure 2. 34% des donneurs ont moins de 30 ans. Ces donneurs ont permis d'effectuer 3.071.238 prélèvements, soit 1,7 dons par donneur. Les prélèvements de sang total ont représenté 81% des dons, les 19% restants correspondant à des aphérèses.

Figure 2. – Répartition du nombre des donneurs par sexe et âge en 2009 \*



\*source : Rapports d'activité des CRH

### 2.2.3. La cession/délivrance<sup>13</sup> de produits sanguins labiles (PSL)

#### • La cession/délivrance tous produits

En 2009, 2.979.117 PSL ont été cédés, 79% en concentrés de globules rouges (CGR), 9% en plaquettes, et 12% en plasmas (tableau 7). Les produits homologues représentent la quasi-totalité de ce nombre (tableau 5). Le chiffre fourni pour les PSL autologues correspond au nombre de

<sup>12</sup> cf. chapitre 2.1, le nombre total de donneurs - déclaré dans les Rapports d'activité des CRH est de 1.773.374 et celui de l'EFS et du CTSA de 1.741.633 (données provisoires - début juin 2010)

<sup>13</sup> cf. chapitre 2.1, il existe toujours une différence dans le total des PSL déclarés en national et en régional (tableaux 5 et 6), les données nationales provenant de fichiers de cession/facturation pour l'EFS, tandis que celles des CRH sont issues de fichiers de distribution des ETS (PSL distribués – PSL repris).

prélèvements réalisés dans le cadre d'un forfait pour transfusion autologue programmée (comprenant un concentré de globules rouges et un plasma frais congelé autologues)

Le nombre de PSL délivrés pour 1000 habitants est de 46, et est homogène sur l'ensemble du territoire, hors DOM-TOM (tableau 6). Il est à noter qu'il est de 56 dans la Communauté Européenne (23 pays déclarants au SARE), soit un nombre supérieur de 10 unités à celui de la France (cf. chapitre 8.1)

Tableau 5. PSL homologues et autologues

PSL*	Quantité (%)
Homologues	2 975.147 (99,9%)
Autologues **	3 970 (0,1%)
Total	2 979 117 (100,0%)

\* Source EFS et CTSA \*\* forfait

Tableau 6. Délivrance des PSL en 2009 par inter-région

Type de PSL*	Nombre total de PSL (%)	Nombre de PSL pour 1000 habitants
Sud Ouest	415 476 (14%)	49
Sud Est	694 688 (23,4%)	45
Nord Ouest	544 568 (18,3%)	43
Nord Est	676756 (22,8%)	47
Ile-de-France	577 331 (19,4%)	49
DOM TOM	60 386 (2%)	33
Total	2 969 205 (100%)	46
Ecart-type hors DOM-TOM		2,38

\* Source Rapport d'activité des CRH

- La destruction de produits

- Le nombre de PSL homologues détruits est de 44. 940, soit un taux de destruction de 1,5 %.

- Le nombre de PSL autologues détruits est de 1.106 (données de source Rapport d'activité des CRH), soit un taux de destruction de 20 %. De cette même source, le nombre de produits autologues transfusés est de 4.313 : 2.674 CGR, 1.637 plasmas et 2 CPA.

#### 2.2.4. Les PSL transitant par les dépôts

Vingt deux régions sur 26 ont pu fournir les données d'activité des dépôts en 2009 (les données de Bretagne, Centre, Corse et Ile de France sont manquantes). Pour ces régions, 636.151 PSL ont transité par les dépôts, soit 31% de l'ensemble des PSL distribués. Parmi ces PSL, 251.843 ont été délivrés<sup>14</sup> par les dépôts (tableau 8).

Tableau 8. Répartition du nombre de PSL délivrés par les dépôts selon leur type\* en 2009

	Nb PSL délivrés par les dépôts	%	Nb dépôts	%
Dépôts de délivrance	223 720	88,8%	180	26,9%
Dépôts relais	378	0,2%	30	4,5%
Dépôts urgence vitale	7 096	2,8%	177	26,5%
Dépôts d'urgence vitale et relais	20 649	8,2%	281	42,1%
Total	251 843	100,0%	668	100,0%

\* définition des différents types de dépôts en annexe 8.3

Tableau 7. Délivrance des PSL en 2009 par type de produit

Type de PSL*	Quantité (%)
<b>HOMOLOGUES</b>	
CGR	2339 834 (78,5%)
MCP (total)	76 649 (2,6%)
dont sol. Conservation	51 869 (1,7%)
dont Intercept	11 586 (0,4%)
CPA (total)	186 752 (6,3%)
dont sol. Conservation	56 706 (1,9%)
dont Intercept	10 181 (0,3%)
PLASMA (total)	371 658 (12,5%)
dont PVA-SD	142 533 (4,8%)
dont PFCs par quarantaine	1 378 (0%)
dont PVA-Intercept	22 933 (0,8%)
dont PVA-BM	204 814 (6,9%)
CGA	254 (0%)
<b>AUTOLOGUES</b>	
Forfaits autologues **	3 970 (0,1%)
Total	2 979 117 (100%)

\* Source EFS et CTSA \*\* forfait

<sup>14</sup> Nombre de PSL attribués et délivrés par les dépôts. Par définition, PSL transitant par les dépôts=PSL attribués et délivrés+PSL repris+PSL redélivrés+ PSL détruits

### 2.2.5. La traçabilité des PSL

Le taux moyen de traçabilité national s'est situé en 2009 à 99,2 %, et est supérieur à 94%, quelle que soit la région (figure 3).

Pour seulement 29% des PSL<sup>15</sup>, provenant essentiellement de trois inter-régions, la traçabilité a été effectuée en utilisant des procédures informatisées. Les échanges électroniques de données de traçabilité entre ES et EFS respectent les normes AFNOR NF S97-530, NF S97-531, NF S97-532 et XP S97-536 (figure 4).

Figure 3. Traçabilité des produits en 2009

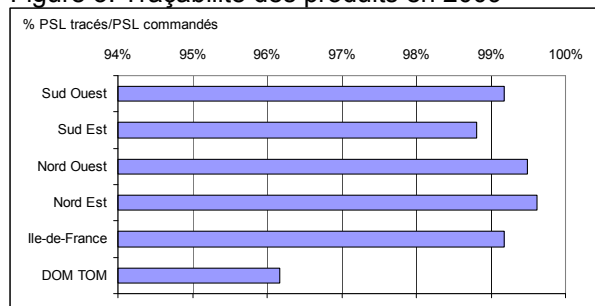
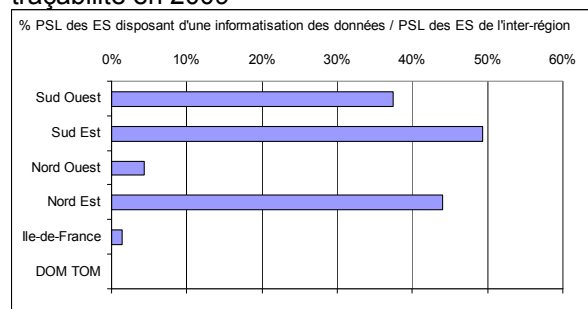


Figure 4. Informatisation des données de traçabilité en 2009



### 2.3. *Les effets indésirables receveurs (EIR)*

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

#### 2.3.1. Le nombre de déclarations et leur fréquence

En 2009, le nombre de déclarations d'EIR, tous niveaux de grade, d'imputabilité et d'enquête confondus, s'est élevé à 7.808, soit une fréquence de 2,6 pour 1000 PSL cédés (tableau 9).

Près de 48,3% sont d'imputabilité forte (imputabilité 3 = vraisemblable, imputabilité 4 = certaine), 30,3% d'imputabilité possible (imputabilité 2), et 21,4% d'imputabilité exclue ou douteuse (0 et 1).

En ce qui concerne la gravité, 70% sont de grade 1, 24,2% de grade 2, 5,1% de grade 3 et 0,4% de grade 4 (décès). Sur les 32 décès, la responsabilité de la transfusion a été exclue (imputabilité 0) ou jugée douteuse (imputabilité 1) après enquête dans 20 des cas (63%) ; pour 4 décès, l'imputabilité à la transfusion est vraisemblable ou certaine.

- Déclarations d'EIR - tous PSL confondus

Tableau 9. Distribution des 7 808 EIR déclarés en 2009 par grade et imputabilité, quel que soit le niveau d'enquête

Imputabilité*	Par niveau de gravité				Total & %
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	
Imputabilité 0	518	24	54	8	604 (7,7%)
Imputabilité 1	1 007	10	42	12	1 071 (13,7%)
Imputabilité 2	2 113	143	99	8	2 363 (30,3%)
Imputabilité 3	1 740	652	160	3	2 555 (32,7%)
Imputabilité 4	116	1 057	41	1	1 215 (15,6%)
<b>Total &amp; %</b>	<b>5 494 (70,4%)</b>	<b>1 886 (24,2%)</b>	<b>396 (5,1%)</b>	<b>32 (0,4%)</b>	<b>7 808 (100%)</b>

Nombre EIR pour 1000 PSL	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
	1,84	0,63	0,13	0,01	2,62

\* définition des niveaux d'imputabilité selon e-FIT V1, avec e-FIT V2 la définition sera différente mais conforme à l'échelle internationale (cf. chapitre 8.3)

<sup>15</sup> Soit 818 211PSL de 147 ES dans 13 régions

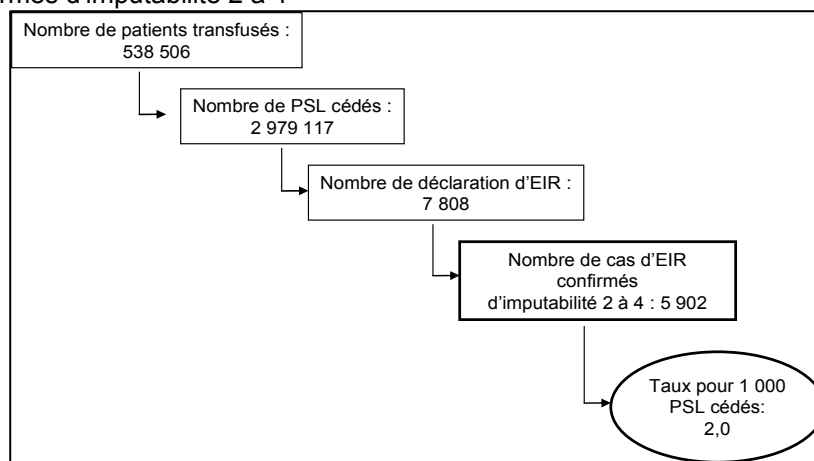
- Déclarations d'EIR avec PSL autologues

Deux EIR en relation avec la transfusion de CGR autologues ont été notifiés en 2009, avec les diagnostics suivants : une infection bactérienne de grade 1, d'imputabilité 0 (et enquête terminée), une RFNH de grade 1, d'imputabilité 3 (et enquête terminée). Ce cas est vraisemblablement une erreur car le CGR incriminé est autologue mais le contexte transfusionnel déclaré est homologue<sup>16</sup>.

### 2.3.2. Les cas confirmés<sup>17</sup> d'imputabilité 2 à 4

Parmi les 7.808 EIR déclarés en 2009, 5.902 sont d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée. Ce niveau de déclarations des imputabilités 2 à 4 est le plus haut jamais atteint depuis la mise en place de l'hémovigilance, avec la loi du 4 janvier 1993. Toutefois, en pourcentage du nombre de PSL, il représente 2,0 EIR pour 1000 PSL.

Schéma 6 - EIR confirmés d'imputabilité 2 à 4



#### 2.3.2.1. L'analyse par catégorie de diagnostics

- Par diagnostic et niveau d'imputabilité

Comme pour les années précédentes, on observe (tableau 10) en 2009 des niveaux d'imputabilité variables par diagnostic : 87% des imputabilités 4 concernent des apparitions d'anticorps irréguliers, 34% des imputabilités 3 des allergies et 45% des imputabilités 2 des RFNH.

Tableau 10. Répartition par diagnostic des effets indésirables d'imputabilité 2 à 4 en 2009

Diagnostics	Score d'imputabilité, N (%)			Total
	Imputabilité 2	Imputabilité 3	Imputabilité 4	
apparition d'anticorps irréguliers	114 (5,1%)	632 (25,5%)	1054 (87,1%)	1800 (30,5%)
RFNH	1000 (45,1%)	506 (20,4%)	2 (0,2%)	1508 (25,6%)
allergie	464 (20,9%)	847 (34,2%)	51 (4,2%)	1362 (23,1%)
incompatibilité immunologique	82 (3,7%)	182 (7,4%)	52 (4,3%)	316 (5,4%)
dont ABO avec des CGR	3 (0,1%)	2 (0,1%)	6 (0,5%)	11 (0,2%)
surcharge volémique	83 (3,7%)	161 (6,5%)	23 (1,9%)	267 (4,5%)
TRALI	13 (0,6%)	15 (0,6%)	14 (1,2%)	42 (0,7%)
infection bactérienne <sup>18</sup>	4 (0,2%)	2 (0,1%)	4 (0,3%)	10 (0,2%)
infection virale		2 (0,1%)	1 (0,1%)	3 (0,1%)
autres (effets immédiats ou retardés)	32 (1,4%)	27 (1,1%)	7 (0,6%)	66 (1,1%)
inconnu <sup>19</sup>	424 (19,1%)	102 (4,1%)	2 (0,2%)	528 (8,9%)
Total	2 216 (100%)	2 476 (100%)	1 210 (100%)	5 902 (100%)

<sup>16</sup> Cf. nombre de PSL autologues transfusés au chapitre 2.2.3

<sup>17</sup> Un EIR est considéré comme cas confirmé lorsque la fiche porte la mention "enquête terminée"

<sup>18</sup> Item de la FEIR, 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).

<sup>19</sup> Définition d'un EIR de diagnostic inconnu d'après le guide de remplissage : EIR pour lequel tous les bilans qui ont été réalisés sont revenus négatifs ; EIR insuffisamment renseigné, les bilans réalisés ne permettant pas de conclure ou EIR pour lequel il n'est pas possible de trancher entre plusieurs orientations diagnostiques.

- Répartition par diagnostics immédiats et retardés :
  - Parmi les réactions immédiates (apparition dans les 8 jours), on relève :
    - \* 1.508 réactions fébriles non hémolytiques (RFNH), soit 25,6% de l'ensemble des EIR
    - \* 1.362 allergies, soit 23,1% des EIR
    - \* 528 EIR d'étiologie inconnue, soit 8,9% des EIR, dont 80 % d'imputabilité possible (imputabilité 2)
    - \* 316 incompatibilités immunologiques, dont 11 dans le système ABO après une transfusion de CGR
    - \* 267 surcharges volémiques, soit 4,5% des EIR
    - \* 42 TRALI
    - \* 10 suspicions d'infections bactériennes, dont 7 infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT). Pour ces 7 cas d'IBTT (enquêtes terminées), les cultures des PSL se sont avérées positives. Dans 6 cas, le même germe a été identifié dans les cultures du PSL et les hémocultures du receveur (Imputabilité 3 et 4). Dans un cas, l'hémoculture est restée négative avec une imputabilité 2 de la transfusion (tenant compte du type de germe identifié dans le PSL et de l'état clinique du receveur). Par ailleurs, l'enquête a permis de mettre en évidence dans un cas, chez la donneuse, le germe en cause dans l'IBTT (*Staphylococcus aureus*).
  - La répartition des germes identifiés dans ces 7 cas est la suivante : 2 Bacillus, dont 1 Bacillus Cereus, 1 Escherichia Coli, 1 Klebsiella oxytoca, 1 Klebsiella pneumoniae, 2 Staphylococcus aureus.
  - Parmi les effets indésirables de type retardé (apparition au delà de 8 jours), on relève :
    - \* 1800 apparitions d'anticorps irréguliers. Les principales spécificités de ces anticorps sont par ordre décroissant : anti-JK1 (Jka), anti-RH3 (E), anti KEL1 (K), anti-FY1 (Fya), anti-LU1 (Lua)...
    - \* 3 infections virales post transfusionnelles : 1 VHC de grade 2 et d'imputabilité 3 avec une transfusion en 1985, 1 CMV de grade 2 et d'imputabilité 3 et un parvovirus de grade 2 et d'imputabilité 4
    - \* 1 hémosidérose
    - \* 1 purpura post-transfusionnel

- Par diagnostic et par inter-région

Concernant les principaux diagnostics, on constate une relative hétérogénéité de déclarations par inter-région pour le TRALI, les incompatibilités immunologiques, les réactions fébriles non hémolytiques (tableau 11).

Tableau 11. Nombre de diagnostics pour 10.000 PSL cédés par inter-région d'imputabilité 2 à 4 survenus en 2009

Diagnostics	Total Nb EIR	Inter-région						Total	
		Ile-de-France	Nord Est	Nord Ouest	Sud Est	Sud Ouest	DOM TOM	Moyenne	Ecart-type
apparition d'anticorps irréguliers	1800	5,11	7,55	5,03	7,36	4,65	2,65	6,06	1,40
réaction fébrile non hémolytique	1508	2,41	3,77	5,56	7,60	6,28	3,64	5,08	2,05
allergie	1362	5,35	5,25	4,26	3,53	5,10	1,49	4,59	0,78
incompatibilité immunologique*	316	0,50	0,87	1,82	1,22	1,03	0,17	1,06	0,49
* dont ABO	11	0,00	0,01	0,09	0,06	0,02	0,00	0,04	0,04
surcharge volémique	267	0,81	0,92	0,99	1,02	0,70	0,66	0,90	0,13
TRALI	42	0,16	0,10	0,31	0,12	0,02	0,00	0,14	0,11
infection bactérienne	10	0,03	0,01	0,02	0,01	0,12	0,00	0,03	0,05
infection virale	3	0,02	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,01	0,01
purpura	2	0,00	0,00	0,02	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01
hémosidérose	1	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
autres (effets immédiats et retardés)	63	0,31	0,16	0,09	0,09	0,51	0,33	0,21	0,18
inconnu	528	1,07	1,89	2,24	2,00	1,76	0,66	1,78	0,44
<b>Total</b>	<b>5902</b>	<b>15,80</b>	<b>20,52</b>	<b>20,35</b>	<b>22,99</b>	<b>20,17</b>	<b>9,60</b>	<b>19,88</b>	<b>2,60</b>

(1) Ecart-type hors DOM-TOM

- Par diagnostic et par type de produits (n'est pris en compte que le PSL déclaré comme étant le plus susceptible d'être à l'origine de l'EI)

Tableau 12. Nombre moyen de diagnostics pour 10 000 unités de PSL cédés d'imputabilité 2 à 4 survenus en 2009<sup>20</sup>

Diagnostique	CGR	CPA	MCP	PVA	PFCs	Tous PSL
apparition d'anticorps irréguliers	7,05	3,80	8,87	0,08	7,26 <sup>21</sup>	6,04
RFNH	5,48	8,51	6,26	0,41	0,00	5,06
allergie	1,60	39,73	9,65	4,56 <sup>22</sup>	0,00	4,57
incompatibilité immunologique	0,70	6,05	4,83	0,03	0,00	1,06
dont ABO	0,03	0,21	0,13	0,00	0,00	0,04
surcharge volémique	1,06	0,48	0,39	0,14	0,00	0,90
TRALI	0,11	0,64	0,13	0,05	0,00	0,14
infection bactérienne	0,01	0,32	0,26	0,00	0,00	0,03
infection virale	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
autres (effets immédiats ou retardés)	0,19	0,86	0,39	0,08	0,00	0,22
inconnu	1,46	7,12	4,57	0,19	0,00	1,77
Total	17,68	67,52	35,36	5,54	7,26	19,81

Note1 : Les écarts constatés relatifs à l'incidence totale des tableaux 11 et 12 sont dus aux dénominateurs, c'est-à-dire aux différences dans le total des PSL cédés/distribués déclarés en national et en régional (cf. tableau 6 et 7).

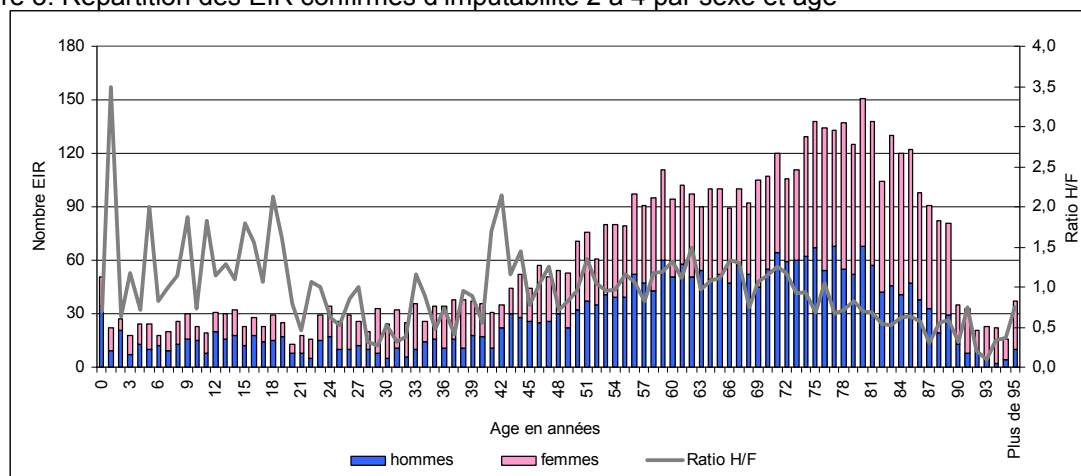
Note2 : voir le détail du nombre des EIR en fonction du type de produits au chapitre 8.1

### 2.3.2.2. La fréquence selon l'âge des patients transfusés

- Nombre des EIR par sexe et âge

La figure 5 montre une augmentation de la fréquence des déclarations en fonction de l'âge ainsi qu'une baisse du sexe ratio des EIR après 74 ans.

Figure 5. Répartition des EIR confirmés d'imputabilité 2 à 4 par sexe et âge



- Fréquence des EIR par sexe et tranche d'âge

La fréquence des EIR par âge est très hétérogène, quel que soit le sexe : moyenne générale de 11,0 et écart-type de 10,2 (tableau 13).

Il apparaît notamment que le taux d'EIR chez les adolescents est nettement supérieur à celui des patients des autres tranches d'âges, soit un taux de 31 contre 10<sup>23</sup>. Toutefois, comme l'on ne dispose

<sup>20</sup> Produit déclaré comme le plus susceptible d'être à l'origine de l'EIR au cours de l'épisode transfusionnel

<sup>21</sup> Une apparition d'anticorps irréguliers déclaré en 2009 d'imputabilité 4 (RH3) pour 1.378 PFCs cédés, en cours de vérification.

<sup>22</sup> 114 cas de réaction allergique d'imputabilité 2 à 4 ont été déclarés dans un contexte de transfusion de PVA-BM, soit une fréquence de 5,6 EIR pour 10.000 PVA-BM cédés (ou 1 pour 1.797). En revanche, pour les cas les plus sévères et les plus certains de grade 3 ou 4 et d'imputabilité 3 à 4 (soit 8), la fréquence est ramenée à de 0,4 pour 10.000 PVA-BM cédés (ou 1 pour 25.602).

<sup>23</sup> Une étude de G. Daurat, M. Feissel, H. Rech, D. Mathieu-Daude, F. Destruel présentée au Congrès SFVTT de 2008 à Perpignan "Démographie des receveurs de PSL en Languedoc-Roussillon de 2000 à 2007" montre que

pas du nombre de PSL transfusés selon le sexe et l'âge des patients, il est difficile d'aller plus en avant de cette constatation.

Tableau 13. Nombre d'EIR pour 1000 patients transfusés - imputabilité 2 à 4 survenus en 2009

Sexe	Tranche d'âge				Moyenne	Ecart-type
	Moins d'un an	Un an à 19 ans	20 à 54 ans	55 ans et plus		
Homme	5,3	32,3	16,6	8,8	10,6	10,7
Femme	3,5	29,4	16,8	9,8	11,3	9,8
Total	4,5	31,0	16,7	9,3	11,0	10,2

- Fréquence des EIR par sexe et tranche d'âge pour certaines étiologies (apparition d'anticorps irréguliers, allergie, surcharges volémiques, infections bactériennes)

Il ressort du tableau 14 que les allergies apparaîtraient plus fréquentes chez les enfants et adolescents<sup>24</sup> et les surcharges volémiques chez les nouveau-nés et nourrissons. Quant aux allo-immunisations, elles semblent progresser avec l'âge. La fréquence des TRALI et des infections bactériennes demeure faible, quel que soit l'âge des patients transfusés.

Tableau 14. Nombre moyen de diagnostics pour 1000 patients transfusés (imputabilité 2 à 4)

Diagnostics	Tranche d'âge				Moyenne	Ecart-type
	Moins d'un an	Un an à 19 ans	20 à 54 ans	55 ans et plus		
apparition d'anticorps irréguliers	0,27	1,64	3,50	3,45	3,34	1,56
allergie	1,50	19,42	5,77	1,32	2,53	8,53
surcharge volémique	23,59	0,39	0,22	0,56	0,98	10,60
TRALI	0	0,07	0,23	0,05	0,08	0,10
infection bactérienne	0	0	0,02	0,02	0,02	0,01

- Fréquence des EIR par inter-région pour quatre étiologies

Le fait le plus marquant du tableau 15 est que les enfants et adolescents du Nord Est et du Sud Ouest apparaissent plus exposés à l'allergie, soit une fréquence de 30 EIR pour 1000 patients transfusés pour une moyenne nationale de 19 pour cette tranche d'âge.

"Par tranche d'âge, le nombre moyen de PSL transfusés par an et patient, part d'un maximum entre 5 et 25 ans et décroît ensuite de manière presque linéaire". Si la pratique transfusionnelle de cette région se vérifiait sur les autres régions, il pourrait exister un facteur de confusion concernant le nombre des EIR pour 1000 patients transfusés de la tranche d'âge d'un an à 19 ans.

<sup>24</sup> Même remarque concernant les enfants et adolescents que pour le tableau 13 (effet de confusion possible).

Tableau 15. Nombre de diagnostics pour 1000 patients transfusés par inter-région d'imputabilité 2 à 4 survenus en 2009

Diagnostics	Ile-de-France	Nord Est	Nord Ouest	Sud Est	Sud Ouest	DOM TOM	Moyenne*	Ecart-type *
apparition d'anticorps irréguliers								
Moins d'un an	0,58	0	0	0,36	0,96	0	0,27	0,41
Un an à 19 ans	2,15	1,33	1,16	1,79	0,00	3,05	1,64	0,82
20 à 54 ans	3,24	4,18	2,96	4,25	2,32	2,63	3,50	0,82
55 ans et plus	3,32	4,41	2,67	4,00	2,58	0,50	3,45	0,81
Total	3,19	4,20	2,62	3,91	2,48	1,39	3,34	0,76
allergie								
Moins d'un an	1,74	1,21	1,72	1,80	1,92	0	1,50	0,27
Un an à 19 ans	19,31	30,08	12,41	17,88	30,07	2,03	19,42	7,85
20 à 54 ans	5,76	7,13	5,78	4,72	6,96	1,32	5,77	0,99
55 ans et plus	1,54	1,54	1,34	0,94	1,47	0,33	1,32	0,25
Total	3,34	2,92	2,22	1,88	2,72	0,78	2,53	0,58
surcharge volémique								
Moins d'un an	0,58	0,30	0,57	0	0	2,80	0,44	0,29
Un an à 19 ans	0,78	0,88	0	0	0	0	0,39	0,46
20 à 54 ans	0,28	0,32	0,14	0,16	0,20	0,00	0,22	0,08
55 ans et plus	0,55	0,54	0,59	0,64	0,41	0,33	0,56	0,09
Total	0,51	0,51	0,52	0,54	0,37	0,35	0,50	0,07
TRALI								
Moins d'un an	0	0	0	0	0	0	0	0,00
Un an à 19 ans	0	0	0	0,36	0	0	0,07	0,16
20 à 54 ans	0,28	0,16	0,35	0,26	0,10	0	0,23	0,10
55 ans et plus	0,06	0,04	0,14	0,02	0	0	0,05	0,05
Total	0,10	0,06	0,16	0,06	0,01	0	0,08	0,06
infection bactérienne								
Moins d'un an	0	0	0	0	0	0	0	0,00
Un an à 19 ans	0	0	0	0	0	0	0	0,00
20 à 54 ans	0,06	0	0	0	0,10	0	0,02	0,05
55 ans et plus	0,01	0,01	0,01	0,01	0,06	0	0,02	0,02
Total	0,02	0,01	0,01	0,01	0,06	0	0,02	0,02

\* hors DOM-TOM

### 2.3.2.3. Les EIR les plus graves

#### 2.3.2.3.1. Selon le sexe, les classes d'âge et les signes cliniques

Soixante pour cent des effets indésirables de grade 3 ou 4 déclarés en 2009 sont survenus chez des patients de plus de 60 ans et 24% chez des patients de plus de 80 ans (figure 6), qui représentent respectivement 73% et 33% des patients transfusés.

La courbe des événements déclarés pour 1000 patients transfusés atteint, en revanche, un pic pour la classe d'âge 10-29 ans, quel que soit le sexe, puis diminue régulièrement (figure 7).

Les formes des figures 6 et 7 tendent à suggérer un effet "âge", et sans doute pour la figure 7 un effet de sous-déclarations "âge-dépendant".



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

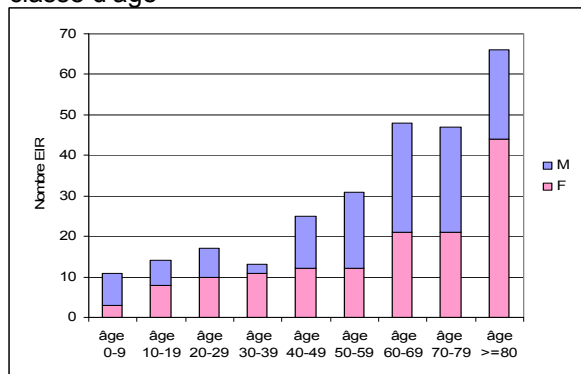
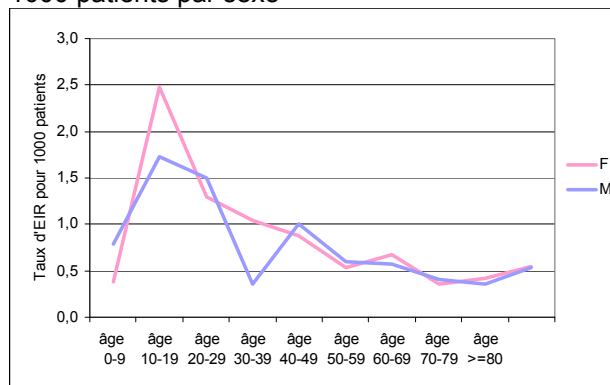
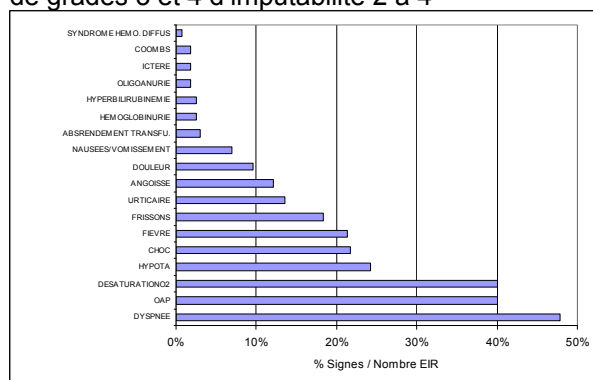


Figure7. Nombre d'EIR de grades 3 et 4 pour 1000 patients par sexe



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

Figure 8. Signes cliniques ou biologiques des EIR de grades 3 et 4 d'imputabilité 2 à 4



### 2.3.2.3.2. Décès

Huit décès 8 cas d'imputabilité 2 à 4 ont été identifiés en 2009 en France, répondant à des enquêtes réalisées et terminées (tableau 16). Ils concernent 3 femmes et 5 hommes, âgés de 41 ans à 89 ans. Sur ces 8 cas, 4 sont d'imputabilité certaine ou probable.

Tableau 16. Répartition des 8 décès en fonction du type de PSL cédés

Par type PSL	Imputabilité 2 à 4		Dont Imputabilité 2		imputabilité 3 et 4 <sup>25</sup>	
	Nombre	pour 100.000 PSL	Nombre	pour 100.000 PSL	Nombre	pour 100.000 PSL
CGR	7	0,3	4	0,2	3	0,2
CPA-SC	1	1,8			1	1,8
Total	8	0,3	4	0,1	4	0,1

Les 4 cas d'imputabilité 3 et 4 concernent :

- Un diagnostic "TRALI" : femme de 74 ans transfusée en hôpital de jour pour anémie post chimiothérapie dans le cadre d'un syndrome myélodysplasique. 40 mn après la transfusion de 2 CGR (tous 2 âgés de 27 j), elle présente une désaturation brutale à 80 % avec détresse respiratoire et œdème pulmonaire aigu. La radiographie montre 2 poumons blancs : il n'y a pas de cardiopathie sous jacente.

La patiente sera hospitalisée mais sa symptomatologie respiratoire s'aggravera et elle décèdera peu après. Le bilan immunologique réalisé est négatif.

<sup>25</sup> Comparaison des incidences des décès d'imputabilité 3-4 des pays de la CE en annexe 8.1

Les experts du GT confirment le diagnostic de TRALI, l'imputabilité à la transfusion est probable, cotée 3.

- Un diagnostic "Allergie" : homme de 74 ans porteur d'une myélodysplasie (AREB de type II) découverte deux mois avant l'EIR. Hospitalisation pour asthénie, dyspnée au moindre effort et douleur du flanc gauche ; anémie et thrombopénie. Une transfusion d'un CPA et de 3 CGR est programmée. Dans les minutes qui suivent le début de la transfusion d'un CPA TSol, le patient présente un choc anaphylactique avec œdème de Quincke. Malgré les tentatives de réanimation le patient décède. L'imputabilité est cotée 3.
- Un diagnostic "Incompatibilité immunologique" (JK1) : homme de 50 ans, hospitalisé pour prise en charge d'un choc hémorragique post-traumatique avec hématome de la cuisse gauche, ictère généralisé d'emblée. Anémie profonde et troubles de l'hémostase sur un terrain d'éthylisme chronique non sevré justifient la prescription de PSL. Devant l'inefficacité relative transfusionnelle et en l'absence d'hémorragie extériorisée, l'hypothèse d'une hémolyse aiguë est soulevée, qui sera confirmée par la mise en évidence d'un anticorps anti-JK1 la veille du décès. Malgré la poursuite secondaire de transfusions phéno-compatibles, le patient décèdera au 7<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation. L'enquête réalisée retrouvera la notion de transfusion de CGR 8 mois avant le décès, dans un autre établissement de la région. L'imputabilité est cotée 3.
- Un diagnostic "Purpura post-transfusionnel" : femme de 81 ans, hospitalisée pour prise en charge d'un choc hémorragique sur hémorragie digestive survenue sous traitement anticoagulant (valve aortique). Apparition progressive après transfusion de 17 CGR d'une thrombopénie, résistant aux transfusions plaquettaires. Décès au 15<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation. Le bilan réalisé mettra en évidence des anticorps anti HLA de classe I et anti-GP IIb IIIa. L'imputabilité est cotée 4 soit certaine.

#### Erratum Chapitre "Décès" (p19/55) du Rapport Hémovigilance 2008

Dans le rapport d'hémovigilance 2008, un décès lié à un TRALI d'imputabilité certaine a été décrit chez un homme de 64 ans, séropositif pour le VIH et pris en charge pour une AREB, transfusé par un MCP en solution additive et un CGR. Le bilan biologique effectué en 2008 avait conduit à conclure à l'implication du MCP dans ce TRALI de mécanisme immunologique "devant la présence d'Ac anti HLA de classe II chez 2 donneuses du MCP avec cross match positif".

Toutefois, après un nouvel examen du dossier par le GT TRALI, il apparaît que des Ac anti HLA classe II étaient présents chez une donneuse du MCP mais également chez la donneuse du CGR. C'est en fait à ce dernier produit qu'il faut imputer le TRALI (conflit HLA classe II, anti DR1 présent chez la donneuse, groupe patient DR1, avec cross match positif).

#### 2.3.2.3.3.EIR de grade 3

En 2009, 264 effets indésirables de grade 3 ont été enregistrés : 181 (69%) d'imputabilité 3 ou 4, et 83 (31%) d'imputabilité 2 (tableau 17).

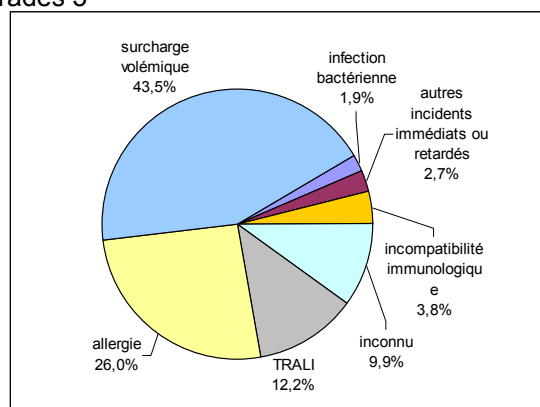
La fréquence est plus élevée pour les plaquettes (MCP et CPA), soit 28 EIR pour 100 000 plaquettes cédées contre 7 EIR pour 100 000 CGR.

Tableau 17. Répartition des 264 EIR confirmés d'imputabilité 2 à 4 de grade 3 selon le type de PSL<sup>26</sup> (nombre et pour 100 000 PSL cédés)

Type de PSL	Imputabilité 2 à 4		Dont imputabilité 2		Imputabilité 3+4	
	N & %	pour 100 000 PSL	N & %	pour 100 000 PSL	N & %	pour 100 000 PSL
CGR	167 (63,3%)	7,14	63 (75,9%)	2,69	104 (57,5%)	4,44
CPA	44 (16,7%)	36,71	4 (4,8%)	3,34	40 (22,1%)	33,37
CPA-IA	3 (1,1%)	29,47	1 (1,2%)	9,82	2 (1,1%)	19,64
CPA-SC	11 (4,2%)	19,40	3 (3,6%)	5,29	8 (4,4%)	14,11
MCP	1 (0,4%)	7,58	(0%)	0,00	1 (0,6%)	7,58
MCP-IA	4 (1,5%)	34,52	2 (2,4%)	17,26	2 (1,1%)	17,26
MCP-SC	10 (3,8%)	19,28	4 (4,8%)	7,71	6 (3,3%)	11,57
PVA SD	5 (1,9%)	3,51	1 (1,2%)	0,70	4 (2,2%)	2,81
PVA-BM	17 (6,4%)	8,30	5 (6%)	2,44	12 (6,6%)	5,86
CGA	1 (0,4%)				1 (0,6%)	393,70
autres	1 (0,4%)				1 (0,6%)	
Total	264 (100%)	8,86	83 (100%)	2,79	181 (100%)	6,08

Figure 9. Répartition par diagnostic des EIR grades 3

Les 3 principaux diagnostics caractérisant les grades 3 sont par ordre décroissant : les surcharges volémiques (43%), les allergies (26%), les TRALI (12%).



### 2.3.2.4. Les EIR de grade 1 à 2

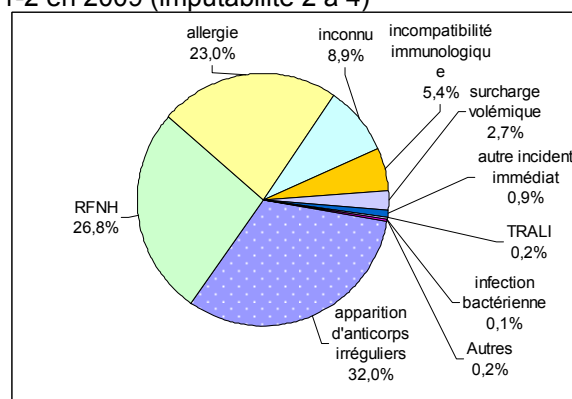
Dans leur très grande majorité (95%), les EIR d'imputabilité 2 à 4 sont de grade 1-2 (5.630 EIR). La fréquence calculée est de 2 pour 1000 PSL cédés. La répartition par diagnostic (figure 10) est différente de celle des effets indésirables de grade 3, avec seulement 3% de surcharges volémiques, et presque 0,2% pour les TRALI. En revanche, les allo-immunisations représentent 32% des déclarations, et les réactions fébriles non hémolytiques 27%.

Tableau 18. Répartition des EIR de grades 1-2 en 2009 (imputabilité 2 à 4) en fonction du type de PSL

Type de PSL	Nombre d'EIR (%)	EIR pour 100 000 PSL cédés
CGR	3969 (70,5%)	169,34
CPA	1202 (21,3%)	643,63
MCP	256 (4,5%)	333,99
PVA	183 (3,3%)	49,42
PFCs	1 (0%)	72,57
CGA	2 (0%)	787,40
Autres produits ou NR *	17 (0,3%)	
Total	5630 (100%)	189,00

\* 3 SR, 1 ST, 1 PS-GEN, 6 Non PSL, 6 NR

Figure 10. Répartition par diagnostic des grades 1-2 en 2009 (imputabilité 2 à 4)



<sup>26</sup> Produit déclaré comme le plus susceptible d'être à l'origine de l'EIR au cours de l'épisode transfusionnel

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

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

En 2009, 440 IG ont été déclarés, soit:

- 176 incidents avec transfusion de PSL sans EIR (taux de 5,9 pour 100.000 PSL cédés)
- 33 incidents avec transfusion de PSL ayant causé un EIR de grade supérieur ou égal à 1 (taux de 1,1 pour 100.000 PSL cédés)
- 231 incidents graves sans transfusion (taux de 7,8 pour 100.000 PSL cédés)

### 2.4.1. Les IG avec transfusion de PSL déclarés en FEIR de grade 0 sans manifestation clinique ou biologique

#### 1- Données nationales

Les déclarations (N=176) concernent principalement des IG survenus dans les ES (68%), les couples ES/ETS (13%) et les ETS (7%) et impliquent dans 82% des cas des CGR, 11% des plaquettes et 5% des plasmas.

Figure 11. Les lieux de dysfonctionnement des 176 IG déclarés en FEIR de grade 0 en 2009

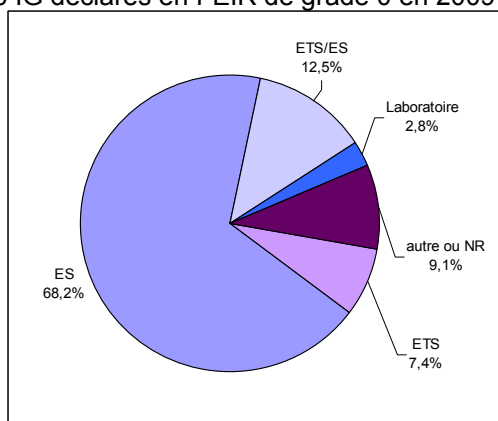


Tableau 19. Distribution par type de PSL des 176 IG déclarés en FEIR de grade 0 en 2009 en FEIR de grade 0 en 2009

Type de PSL	Nombre grades 0 et %	Nombre grades 0 pour 100.000 PSL cédés*	Rappel nombre de PSL cédés
CGR	145 (82,4%)	6,2	2 343 804
CPA	17 (9,7%)	9,1	186 752
MCP	3 (1,7%)	3,9	76 649
PVA	8 (4,5%)	2,2	370 280
PFCs	0		1 378
Autres	3 (1,7%)		254
Total	176 (100,%)	5,9	2 979 117

#### 2- Données par inter-région

La fréquence des IG déclarés en FEIR de grade 0 varie entre 4,9 et 7,2 selon les inter-régions. Cette hétérogénéité est sans doute à relier en partie au moins- au manque d'exhaustivité des déclarations (tableau 20).

Tableau 20. Distribution par inter-région des IG déclarés en FEIR de grade 0 - 2009

Inter-régions	Nombre grade 0 et %	pour 100 000 PSL distribués
Sud Ouest	24 (13,6%)	5,1
Sud Est	37 (21%)	5,1
Nord Ouest	29 (16,5%)	7,0
Nord Est	49 (27,8%)	7,2
Ile-de-France	34 (19,3%)	5,7
DOM TOM	3 (1,7%)	4,9
Ecart-type hors DOM-TOM		1,0

**2.4.2. Les IG avec transfusion de PSL ayant causé un EIR de grade supérieur ou égal à 1**

En 2009, 33 incidents ont été associés à un EIR de grade  $\geq 1$ , dont 73% sont survenus dans un ES.

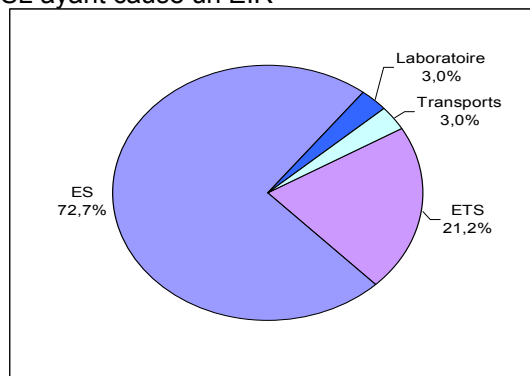
21 sont de grade 1, 5 de grade 2, 5 autres de grade 3 et 2 de grade 4.

73% des anomalies ou erreurs surviennent essentiellement dans les ES, figure 12.

Tableau 21. Distribution par grade des IG associés à des EIR

Nombre total	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
33	21	5	5	2
100,0%	63,6%	15,2%	15,2%	6,1%

Figure 12. Répartition par lieux de dysfonctionnement des IG avec transfusion de PSL ayant causé un EIR



**2.4.3. Les IG sans transfusion de PSL**

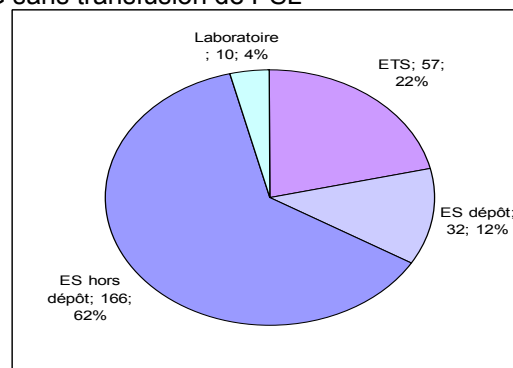
Un IG sans transfusion de PSL est un incident survenu durant une étape de la chaîne transfusionnelle, qui peut compromettre la qualité des produits et qui grâce à sa détection n'est pas allé jusqu'à la transfusion.

En 2009, 231 incidents sans transfusion ont été déclarés, dont 195 signalés comme potentiellement graves et 28 qualifiés d'incidents de nature répétitive.

La figure 13 précise la répartition par lieux de survenue : La déclaration des IG sans transfusion concerne dans 74% des cas les ES (y compris les dépôts).

La principale cause de déclaration concerne des erreurs d'identité des patients (61%), des "non respect de procédure" (9%), des anomalies de prescription, prélèvement, réception, transport (7%), des pannes de dispositifs de conservation de PSL (5%), des discordances de groupe sanguin (3%) ....

Figure 13. Les lieux de dysfonctionnement des IG sans transfusion de PSL



**2.5. Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)**

Un effet indésirable grave donneur est défini comme toute réaction nocive survenue chez un donneur de sang, liée ou susceptible d'être liée au prélèvement de sang et susceptible d'entraîner la mort, de mettre la vie en danger, d'entraîner une invalidité ou une incapacité, de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou tout autre état morbide.

**2.5.1. Le nombre de déclarations et leur fréquence**

En 2009, 475 EIGD ont été déclarés (quel que soit le niveau d'imputabilité), pour 3.071.238 dons réalisés (tableau 22), soit 15,5 EIGD pour 100.000 prélèvements.

Tableau 22. Répartition des EIGD par grade et par imputabilité\*

Imputabilité	Grade 2	Grade 3	Grade 4	NR	Total
NE - Non évaluable	5 (1,4%)	2 (1,8%)	0	0	7 (1,5%)
0 - exclue	7 (1,9%)	4 (3,6%)	0	1 (50%)	12 (2,5%)
1 - possible	56 (15,5%)	27 (24,5%)	0	0	83 (17,5%)
2 - probable	120 (33,1%)	50 (45,5%)	0	0	170 (35,8%)
3 - certain	174 (48,1%)	27 (24,5%)	1 (100%)	1 (50%)	203 (42,7%)
Total	362 (100%)	110 (100%)	1 (100%)	2 (100%)	475 (100%)

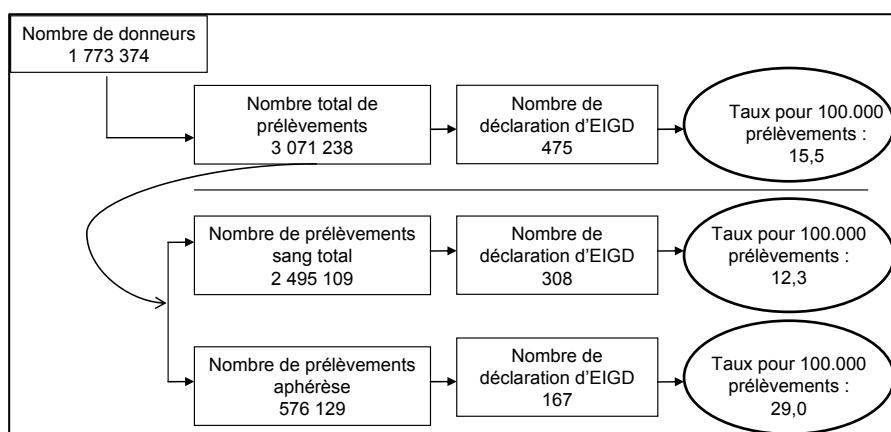
\* se reporter aux définitions des grades et imputabilité au chapitre 8.3

Parmi les 475 déclarations enregistrées, 79% sont de niveau d'imputabilité probable ou certaine.

Pour 65% des déclarations (schéma 7), l'événement est survenu lors d'un don de sang total et dans 35 % d'un don d'aphérèse.

Le taux d'EIGD déclarés apparaît 2 fois plus élevé pour les procédures d'aphérèse que lors des prélèvements de sang total (29,0 pour 100.000 prélèvements d'aphérèse versus 12,3 pour 100.000 prélèvements de sang total).

Schéma 7. Les EIGD selon le mode de prélèvement<sup>27</sup> (tous grade et par imputabilité)



### 2.5.2. Les principales caractéristiques des EIGD d'imputabilité NE et 1 à 3<sup>28</sup>

Avertissement : Comme pour 12 EIGD déclarés, l'imputabilité à la transfusion a été exclue (7 de grade 2 ; 4 de grade 3 et 1 de grade non renseigné), l'analyse qui va suivre ne les prendra pas en compte.

Les tableaux et figures ci-après détaillent les principales caractéristiques des 463 EIGD (475-12=463) d'imputabilité différente de "0" (imputabilité NE, 1, 2 et 3):

- Selon l'âge et le sexe du donneur

Le taux d'EIGD pour 10.000 donneurs<sup>29</sup> femmes semble augmenter avec l'âge, passant de 2,9 chez les donneuses entre 18 et 29 ans à 5,8 chez les plus de 60 ans (figure 14).

Celui des donneurs hommes apparaît plus stable, variant entre 1,5 et 2,1 pour 10.000 donneurs.

<sup>27</sup> Définition chapitre 8.3

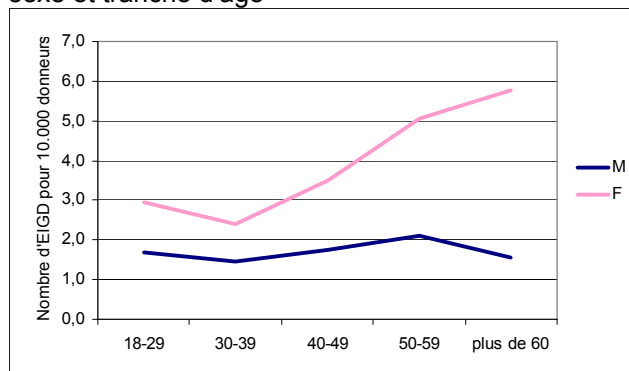
<sup>28</sup> Cette analyse est disponible par région, cf. Rapport d'activité des CRH

<sup>29</sup> La donnée "nombre de dons selon l'âge et le sexe du donneur" n'est pas disponible

Tableau 23. Répartition du nombre des EIGD selon le sexe et l'âge

EIGD	H	F	NR	Total	%
18-29 ans	45	100		145	31,3%
30-39 ans	22	39	1	62	13,4%
40-49 ans	32	67		99	21,4%
50-59 ans	36	70		106	22,9%
plus de 60 ans	10	32		42	9,1%
NR	5	3	1	9	1,9%
Total	150	311	2	463	100%
%	32,4%	67,2%	0,4%		

Figure 14. Taux d'EIGD pour 10.000 donneurs par sexe et tranche d'âge



• Selon le niveau de gravité et le mode de prélèvement

D'après le tableau 24, 77% des EIGD sont déclarés en grade 2 (nécessité de consultation extérieure), 23% en grade 3 (EI ayant nécessité une hospitalisation) et 0,2% en grade 4 (un décès<sup>20</sup>).

La gravité n'a pas été renseignée pour 0,2% des fiches.

\* En septembre 2009, une procédure d'aphérèse plasmatique a entraîné un arrêt cardio-circulatoire avec décès secondaire de la donneuse malgré les manœuvres de réanimation entreprises. L'enquête est en cours<sup>30</sup>. Toutefois, un ensemble de mesures visant à renforcer la sécurité des donneurs face à ce type de risque a été élaboré et a commencé à être mis en œuvre.

Tableau 24. Répartition des EIGD par grade et type de don

Type de dons	grade 2	grade 3	grade 4	NR	Total	Tx pour 10000 prélèvements
Sang total	236 (78,1%)	66 (21,9%)	0	0	302 (100%)	12,1
Aphérèse	119 (73,9%)	40 (24,8%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)	161 (100%)	27,9
Dont :						
Aphérèse plasmatique	92 (70,2%)	37 (28,2%)	1* (0,8%)	1 (0,8%)	131 (100%)	ND
Aphérèse plaquette flux discontinu	4 (80%)	1 (20%)	0	0	5 (100%)	ND
Aphérèse plaquette flux continu	9 (90%)	1 (10%)	0	0	10 (100%)	ND
Aphérèse combinée	14 (93,3%)	1 (6,7%)	0	0	15 (100%)	ND
Total	355 (76,7%)	106 (22,9%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	463 (100%)	15,1

• Selon l'ancienneté du donneur et le sexe

71% des EIGD concernent des donneurs connus, soit 2,5 EIGD pour 10.000 donneurs connus (versus 2,9 pour 10.000 nouveaux donneurs).

67% des EIGD sont survenus chez des femmes, alors qu'elles ont représenté en 2009 51% des donneurs.

Quant au taux de déclaration, il est de 3,4 EIGD pour 10.000 donneurs femmes alors qu'il est de 1,7 pour 10.000 donneurs hommes).

Tableau 25. Répartition des EIGD selon l'ancienneté et le sexe du donneur\*

Sexe	Donneur connu	Premier don	Premier don pour ce type de don	NR	Total	Tx pour 10000 donneurs
H	102 (68%)	35 (23,3%)	13 (8,7%)	0 (0%)	150 (100%)	1,7
F	224 (72%)	58 (18,6%)	27 (8,7%)	2 (0,6%)	311 (100%)	3,4
NR	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	2 (100%)	
Total	327 (70,6%)	93 (20,1%)	40 (8,6%)	3 (0,6%)	463 (100%)	2,7
Tx pour 10000 donneurs	2,5	2,9			2,7	

\* cf. nombre de donneurs : voir chapitre 2.2

<sup>30</sup> Cf. Intervention de Jean Marimbert Directeur Général de l'Afssaps (4 décembre 2009) pages 6-8 et cf. Bulletin de l'Afssaps - Vigilances • N°50 • Juin 2010 / page 9 [http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/5f3307eab05ea50e734a4e012f68074f.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/5f3307eab05ea50e734a4e012f68074f.pdf)

- Selon le moment d'apparition des signes cliniques et l'existence de complications ultérieures

Les signes cliniques surviennent après le prélèvement dans 74% des cas (tableau 26). Toutefois, 75% des fiches ne signalent pas de complication secondaire (tableau 27).

Tableau 26. Moment d'apparition des signes cliniques

	Nombre	% EIGD
Pendant le prélèvement	110	23,8%
Après le prélèvement	343	74,1%
NR	10	2,1%
Total	463	100,0%

Tableau 27. Répartition des EIGD par grade avec ou sans complication ultérieure

Complications ultérieures	grade 2	grade 3	grade 4	NR	Total
Avec complication	83 (76,1%)	25 (22,9%)	1 (0,9%)	0	109 (100%)
Sans complication	265 (76,4%)	81 (23,3%)	0	1 (0,3%)	347 (100%)
NR	7 (100%)	0	0	0	7 (100%)
Total	355 (76,7%)	106 (22,9%)	1 (0,2%)	1 (0,2%)	463 (100%)

- Selon les signes cliniques

Parmi les 463 EIGD, les manifestations locales les plus fréquemment signalées sont : les hématomes (51%), les réactions inflammatoires (9%) et les blessures nerveuses (5%), tableau 28.

Tableau 28. Manifestations cliniques locales selon le type de don des EIGD

Locale	Sang total	Aphérèse plasmatique	Aphérèse plaquette flux discontinu	Aphérèse plaquette flux continu	Aphérèse combinée	Total	Pourcentage
Hématome	65	43	2	6	7	123	50,8%
Réaction allergique	2	1	0	0	0	3	1,2%
Réaction inflammatoire	14	3	1	2	1	21	8,7%
Infection point de ponction	5	0	0	1	0	6	2,5%
Blessure artérielle	6	1	0	0	0	7	2,9%
Blessure nerveuse	9	0	1	1	0	11	4,5%
Autres	48	16	1	3	3	71	29,3%
Total	149	64	5	13	11	242	100,0%

Les manifestations générales sont plus fréquentes que les manifestations locales ; parmi celles-ci les malaises vagues, les pertes de connaissance et les hypotensions majeures sont les plus représentés (tableau 29).

Tableau 29. Manifestations cliniques générales selon le type de don

Manifestations cliniques générales	Sang total	Aphérèse plasmatique	Aphérèse plaquette flux discontinu	Aphérèse plaquette flux continu	Aphérèse combinée	Total	Pourcentage
Malaise vagal	129	58	2	1	6	196	34,5%
Perte de connaissance	116	47	1	1	1	166	29,2%
Hypotension majeure	38	27	0	0	1	66	11,6%
Crise téτανie	12	6	0	1	0	19	3,3%
Convulsions	14	5	1	0	0	20	3,5%
Crise d'angor, IDM, arythmie	5	3	0	0	0	8	1,4%
Réaction allergique générale	0	0	0	1	2	3	0,5%
Autres	48	27	0	1	4	80	14,1%
Total	362	173	4	5	14	558	100%

Note : une même fiche d'EIGD peut présenter 0, 1 à plusieurs signes locaux ou généraux.

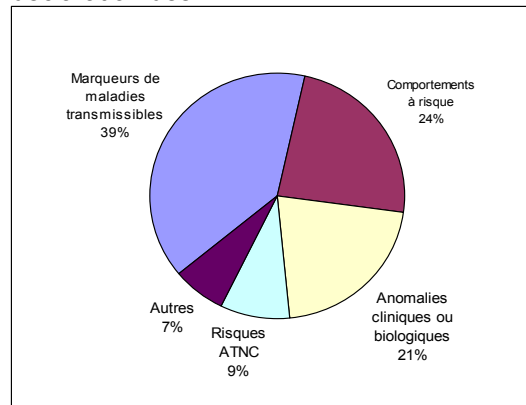


## 2.6. Les informations post-don (IPD)

Les IPD sont définies comme toute information fournie après un don, susceptible de remettre en cause la qualité et la sécurité des produits issus de ce don. Leur déclaration à l'Afssaps a été mise en place en octobre 2002 et ne porte que sur les dons qui sont à l'origine de PSL ayant quitté les ETS. Compte tenu du critère "PSL ayant quitté l'ETS" et de la logistique de conservation des produits au sein des ETS, le nombre d'IPD déclarées à l'Afssaps est inférieur à celui des déclarations/signalements répertoriés à l'EFS (de source EFS : les IPD reçues à l'Afssaps représenteraient environ 10% des IPD enregistrées dans les ETS).

1295 IPD ont été déclarées en 2009. Les informations ont porté par ordre décroissant sur les marqueurs de maladies transmissibles, les comportements à risque des donneurs, les anomalies cliniques ou biologiques et les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels.

Figure 15. La répartition des causes de déclaration des IPD



### 3. Les évolutions 2000-2009

#### 3.1. L'activité transfusionnelle

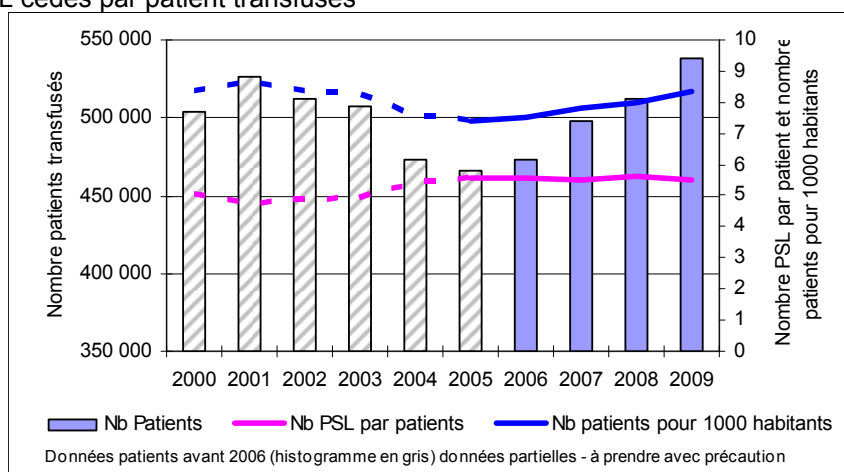
##### 3.1.1. Le nombre de patients transfusés

Les données historiques de la figure 16 sont à prendre avec précaution car, avant 2006, certaines données régionales relatives aux patients étaient partielles ou manquantes (selon les années, Aquitaine, Auvergne, Bourgogne, Bretagne, Ile de France...).

Quoiqu'il en soit, depuis 2006, on assiste à une hausse du nombre de patients transfusés. La courbe bleue de la même figure représentant le taux de patients transfusés pour 1000 habitants connaît la même évolution ascendante depuis 2006.

En revanche, le nombre de PSL par patient transfusé (courbe rose de la figure 18) est stable depuis 2006 à 5,5.

Figure 16. Evolution du nombre de patients transfusés, du taux de patients pour 1000 habitants et du nombre de PSL cédés par patient transfusés

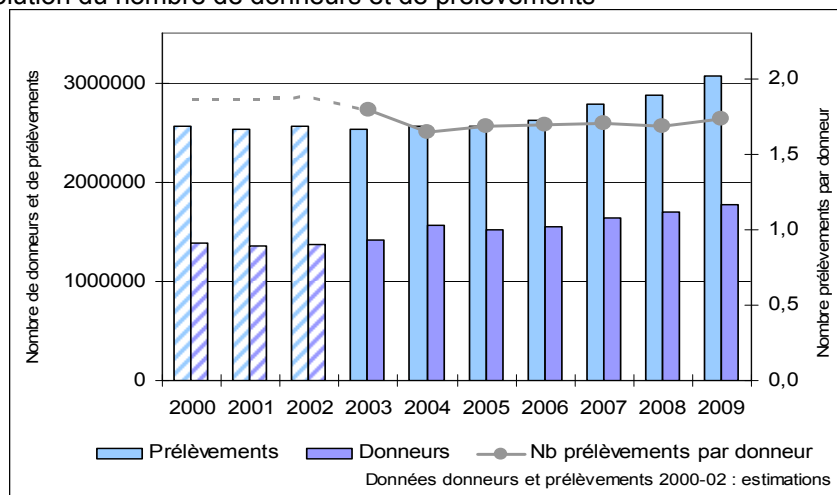


Sources : EFS, CTSA et Rapport d'activité des CRH

##### 3.1.2. Le nombre de donneurs et de dons

Depuis 2003, le nombre de donneurs et de prélèvements connaît une croissance, respectivement le 1<sup>er</sup> de 3,7% et le 2<sup>nd</sup> de 3,3% par an (figure 17). Le nombre de prélèvements par donneurs reste de l'ordre de 1,7.

Figure 17. Evolution du nombre de donneurs et de prélèvements



Sources : EFS et CTSA

### 3.1.3. La cession/délivrance de PSL

La consommation de PSL croît à un rythme de 1,2% par an depuis 2000. La progression est plus accentuée pour les PVA (+14%) et les MCP (+8%) que pour les autres produits (figure 18).

La courbe d'évolution des PFC sécurisés par quarantaine connaît une cassure en 2008 due à l'arrêt de leur délivrance fin septembre. Ce produit est depuis remplacé par tous types de plasmas viro-atténués et notamment le PVA-BM, ce qui explique la hausse constatée en 2008 de la courbe PVA (depuis mi-juin 2008).

Le taux d'utilisation des PSL pour 1000 habitants connaît aussi une croissance de 1,0% l'an depuis 2000 (figure 19).

Figure 18. Evolution de la consommation des différents types PSL

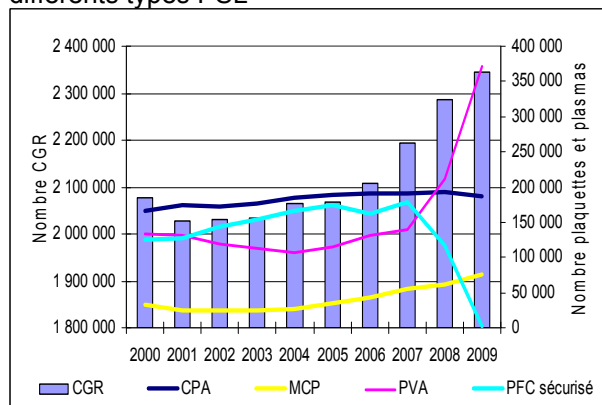
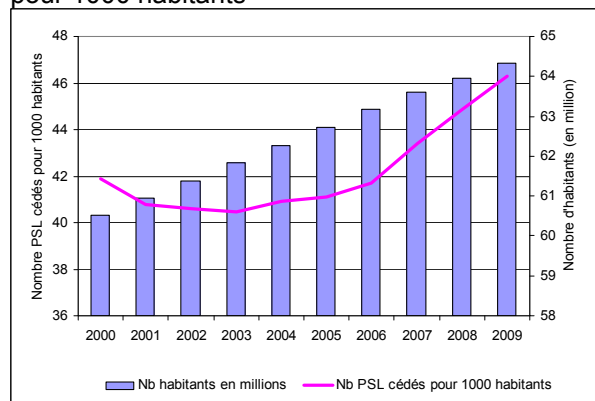


Figure 19. Evolution du taux d'utilisation de PSL pour 1000 habitants



## 3.2. Les effets indésirables receveurs (EIR)

### 3.2.1. Rappel des principales modifications intervenues sur la fiche de déclaration des EIR depuis 2001

- Année 2001 : Déclaration du TRALI (mise en place en septembre 2001)
- Année 2002 : Grade 0 : Les fiches de grade 0 ont commencé à parvenir à l'Afssaps à partir de novembre 2002
- Année 2003 : Mise en place de la grille complémentaire "Incidents bactériens"
- Année 2004 : Mise en place de e-fit et d'une nouvelle fiche de déclaration électronique avec parmi les principales nouveautés l'item grade 0 (dysfonctionnement isolé sans manifestation clinique ou

biologique) et parmi les orientations diagnostiques : les RFNH, les sérologies pré-transfusionnelles, le purpura post- transfusionnel, les pathologies intercurrentes et la rubrique de texte libre, Apparition également de nouvelles rubriques, telles que les explorations complémentaires bactériologiques ou immuno-hématologiques, l'identification des anticorps, les groupes ABO/RH1 du PSL et ABO/RH1 du patient

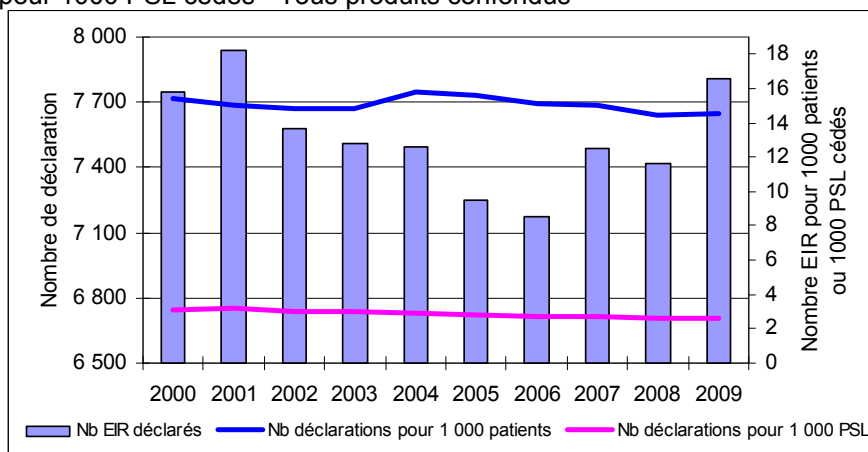
- Année 2005 : Nouvelle version du guide de remplissage de la FEIR, dont les principales modifications sont des précisions portant sur les anticorps préexistants ou nouvellement apparus, les grades 0, l'infection virale et les modalités de numérotation de la fiche EIR
- Année 2007 : Mise à jour du guide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

Avertissement : La présente analyse porte sur les données de la période 2000-2009 (années de survenue). Concernant l'analyse des infections virales qui peuvent être diagnostiquées plusieurs années après la transfusion, l'année de référence sera l'année de transfusion.

### 3.2.2. Le nombre de déclarations et leur fréquence

Après avoir baissé de 2000 à 2006, le nombre de déclarations d'EIR progresse depuis 2006 de près de 2% l'an (histogramme de la figure 20). En revanche, ce nombre rapporté à 1000 PSL cédés connaît plutôt une baisse tendancielle depuis 2001 (3,1 en 2000, 3,2 en 2001 et 2,6 en 2009).

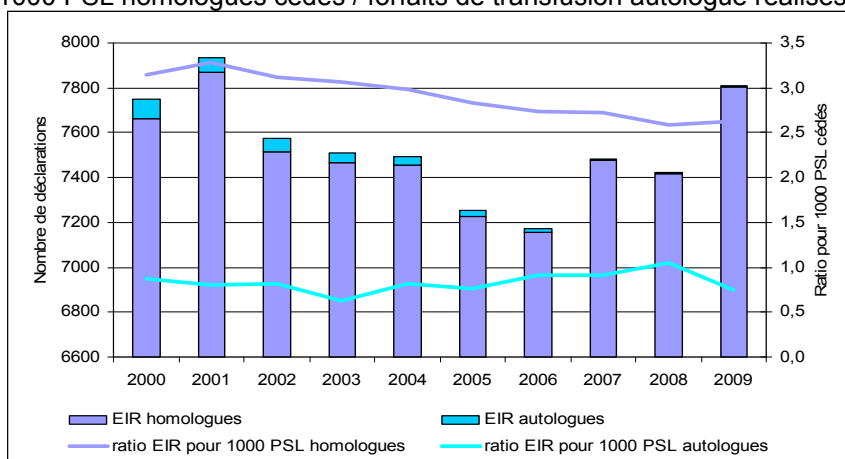
Figure 20. Evolution du nombre de déclaration d'EIR, du taux d'EIR déclarés pour 1000 patients transfusés et pour 1000 PSL cédés - Tous produits confondus



La figure 21 illustre la légère décroissance du taux de déclaration des EIR avec des PSL homologues. Quant au taux de déclaration des EIR autologues, il est en moyenne de près de 1 EIR pour 1000 forfaits de transfusion autologue réalisés<sup>31</sup>.

<sup>31</sup> Forfait pour transfusion autologue programmée (comportant un concentré de globules rouges et un plasma frais congelé autologues)

Figure 21. Evolution du nombre de déclaration d'EIR homologues et autologues et des taux d'EIR déclarés pour 1000 PSL homologues cédés / forfaits de transfusion autologue réalisés



3.2.3. Les cas confirmés d'imputabilité 2 à 4<sup>32</sup>

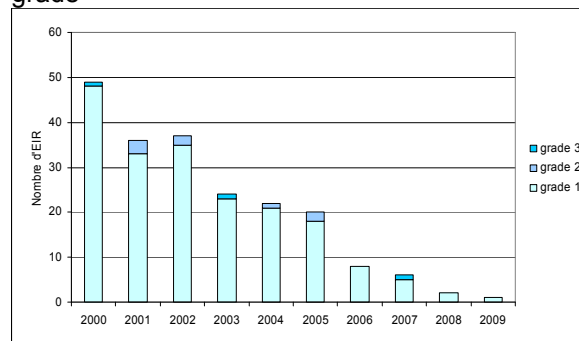
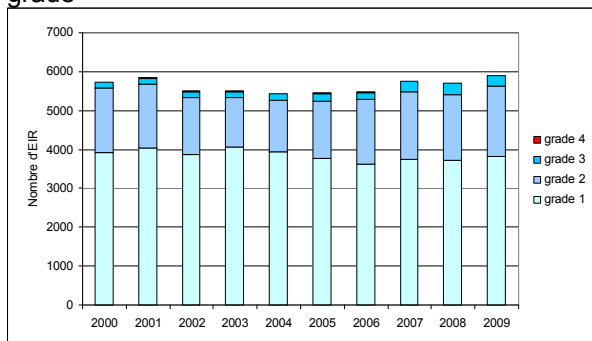
**3.2.3.1. Selon le niveau de gravité et le contexte transfusionnel**

La répartition par grade des EIR homologues d'imputabilité 2 à 4 a peu varié depuis 10 ans (figure 22).

95% des EIR déclarés avec des PSL autologues sont bénins (grade 1). En effet, au cours de cette période, 8 EIR de grade 2 et 3 EIR grade 3 ont été notifiés.

Figure 22. Répartition des EIR homologues par grade

Figure 23. répartition des EIR autologues par grade



**3.2.3.2. Selon les diagnostics**

Le tableau 30 détaille les principaux diagnostics des EIR et leur évolution depuis 10 ans :

- augmentation de la fréquence de déclaration concernant :
  - . les surcharges volémiques (4% des diagnostics) : croissance de 5% par an
  - . les allo-immunisations (26% des diagnostics sur la période) : croissance moyenne de 3% par an
  - . les étiologies " inconnues " (10% des diagnostics) : croissance moyenne de 10% par an
    - . les TRALI (données disponibles depuis 2003 : soit 1% des diagnostics entre 2003 et 2009 et croissance moyenne de 29% par an sur cette période)
- quasi stabilité de la fréquence de déclaration :
  - . des RFNH (26% des diagnostics)
  - . des réactions de type allergique (25% des diagnostics)
  - . des incompatibilités immunologiques (5% des diagnostics)
- diminution de la fréquence de déclaration des infections bactériennes (moins de 0,3% des diagnostics) : baisse de -0,6% l'an.

<sup>32</sup> Voir définition en annexe 8.3

Les diagnostics plus rares sont décrits au chapitre 3.3.3.7

Tableau 30. Evolution du nombre des EIR de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée sur la période 2000-09

Diagnostic	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2000-09*
apparition d'anticorps irréguliers	1 426	1 427	1 349	1 201	1 266	1 430	1 627	1 732	1 686	1 800	5,69
RFNH	1 768	1 854	1 817	1 762	1 068	1 003	1 202	1 439	1 501	1 508	5,68
allergie	1 364	1 400	1 379	1 545	1 598	1 443	1 319	1 375	1 337	1 362	5,37
incompatibilité immunologique	353	305	259	257	292	288	258	284	238	316	1,08
dont ABO	28	20	21	12	17	14	12	11	13	11	0,06
surcharge volémique	174	180	168	209	191	208	219	253	277	267	0,82
infection virale	219	189	100	54	44	24	15	8	3	3	0,25
TRALI	1	1	9	18	24	34	37	47	54	42	0,10
infection bactérienne	40	21	16	35	13	6	8	11	9	10	0,06
autres (immédiats ou retardés)	72	80	54	58	59	38	53	50	52	66	0,22
Inconnu**	363	424	387	394	901	1005	745	565	552	528	2,23
Total	5 780	5 881	5 538	5 533	5 456	5 479	5 483	5 764	5 709	5 902	21,51

\* nombre moyen d'EIR entre 2000 et 2009 pour 10 000 PSL cédés

\*\* Les diagnostics inconnus représentent une part significative de l'ensemble des EIR, soit 6 à 18% selon les années. La forte croissance de 2004 à 2006 est à mettre en perspective avec le changement d'outil de déclarations des EIR (e-FIT) et son ouverture à un plus grand nombre de déclarants. Par ailleurs, lors de la reprise des données de l'ancienne base GIFIT (année 2000 à 2004), une grande partie de ces diagnostics a été reclassée en RFNH lorsque des signes de frissons et/ou fièvre ont été observés (critères du consensus ISBT de Vancouver d'août 2002).

### 3.2.3.3. Selon le type de produits

Le tableau 31 rappelle que si les EIR liés à une transfusion de CGR sont habituellement les plus nombreux en volume (68%), ceux liés à des plaquettes ont une incidence beaucoup plus élevée, soit un taux de 81 EIR pour 10 000 CPA cédés et 39 EIR pour 10 000 MCP cédés.

Tableau 31. Répartition des diagnostics des effets indésirables d'imputabilité 2 à 4 survenus entre 2000 et 2009, et % en fonction du type de PSL<sup>33</sup>

Diagnostic	Nombre		Pourcentage selon le type de PSL(1)				
	Moyenne 2000-09	CGR	CPA	MCP/CPS	PVA	PFCs	Autres (2)
apparition d'anticorps irréguliers	1494	92,5%	4,1%	2,6%	0,1%	0,3%	0,4%
RFNH	1492	81,6%	15,0%	2,0%	0,4%	0,6%	0,4%
allergie	1412	27,9%	61,2%	3,6%	2,8%	4,3%	0,1%
inconnu	586	65,9%	28,6%	2,9%	0,6%	1,5%	0,4%
incompatibilité immunologique	285	54,2%	38,7%	6,1%	0,3%	0,5%	0,2%
dont ABO	16	66,7%	23,5%	2,5%	3,7%	3,1%	0,6%
surcharge volémique	215	92,5%	4,9%	0,6%	0,6%	1,1%	0,4%
infection virale	66	61,8%	0,5%	1,1%	0,0%	8,3%	28,4%
TRALI	27	57,3%	27,0%	2,2%	0,7%	11,6%	1,1%
infection bactérienne	17	54,4%	37,3%	7,7%	0,0%	0,0%	0,6%
autres (effets immédiats ou retardés)	58	57,9%	36,9%	1,2%	1,2%	0,7%	2,1%
Total	5 653	67,8%	26,1%	2,8%	0,9%	1,7%	0,7%
Nb pour 10 000 PSL cédés	21,4	18,1	80,8	39,1	3,4	7,0	

(1) Pour plus de détails de la répartition par produit se reporter en annexe 8.1

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

### 3.2.3.4. Les EIR les plus graves et les plus certains (grades 3-4 et imputabilités 3-4)

#### • Répartition par produit

On enregistre en moyenne 145 EIR de grade 3-4 et d'imputabilité 3-4 par an de 2000 à 2009 (62% avec des CGR, 26% avec des CPA, 4% avec MCP, 8% avec des plasmas).

Tableau 32. Les EIR confirmés de grades 3-4 et d'imputabilités 3-4 – en fonction du type de produits<sup>34</sup>

Type de PSL	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
CGR	66	62	85	85	78	81	92	111	133	107
CPA	24	31	35	36	38	42	32	49	40	51
MCP/CPS	6	2	0	3	1	3	2	12	13	9
PVA	1	2	0	0	0	2	1	4	14	16
PFCs	8	5	9	9	8	3	7	19	4	0
Autres	0	1	0	0	1	0	0	2	0	2
Total	105	103	129	133	126	131	134	197	204	185
Pour 100 000 PSL cédés	4,1	4,1	5,2	5,3	4,9	5,1	5,1	7,2	7,1	6,2

Un tableau plus détaillé est fourni en annexe 8.1.2 permettant d'identifier les EIR de 2009 relatifs aux nouveaux produits, notamment les plaquettes et plasmas.

#### • Comparaison des deux périodes 2000-04 et 2005-09

Le tableau 33 présente le nombre annuel moyen de diagnostics de grade 3-4 et d'imputabilité 3-4 pour les deux périodes 2000-04 et 2005-09. Parmi les évolutions, statistiquement significatives, citons :

- la hausse des déclarations de surcharge volémique ;
- la stabilité du nombre des infections bactériennes ;
- la baisse des incompatibilités immunologiques ;

La comparaison avec le TRALI n'est pas possible, car ce diagnostic n'a commencé à être enregistré dans la base e-fit que depuis 2004.

<sup>33</sup> Produit déclaré comme le plus susceptible d'être à l'origine de l'EIR au cours d'un épisode transfusionnel

<sup>34</sup> idem note<sup>28</sup>

Tableau 33. Le nombre des EIR de grades 3-4 et d'imputabilités 3-4 enquête terminée

diagnostic	Nombre annuel moyen d'EIR		différence entre les moyennes des 2 périodes (moyenne 1 – moyenne 2)
	Intervalle de confiance à 95,0% pour la moyenne		
	Moyenne 1 2000-04	Moyenne 2 2005-09	
Nombre en hausse			
surcharge volémique	49,4 [41,2 _ 57,5]	77,6 [61,1 _ 94,1]	-28,2 [-43,5 _ -12,9] (1)
allergie	31,4 [28,7 _ 34,1]	44,2 [28,6 _ 59,7]	-12,8 [-25,9 _ 0,3] (2)
TRALI	7,2 [-0,6 _ 15,0]	21,8 [15,8 _ 27,8]	-14,6 [-22,8 _ -6,5]
inconnu	5,4 [4,0 _ 6,8]	9,2 [5,8 _ 12,6]	-3,8 [-6,9 _ -0,7]
Nombre stable			
infection bactérienne	4,0 [2,0 _ 6,0]	4,2 [2,4 _ 6,0]	-0,2 [-2,4 _ 2,0]
Nombre en baisse			
incompatibilité immunologique	14,8 [12,7 _ 16,8]	8,8 [3,7 _ 14,0]	6,0 [1,4 _ 10,6]
RFNH	4,4 [0,2 _ 8,6]	0,4 [-0,3 _ 1,1]	4,0 [0,5 _ 7,5]
ABO	5,4 [1,7 _ 9,1]	2,6 [1,2 _ 4,02]	2,8 [-0,5 _ 6,1]

Lecture du test de comparaison des moyennes (nombre d'EIR et incidence), en supposant l'égalité des variances

(1) Intervalle de confiance à 95,0% pour la différence entre les moyennes des surcharges volémiques s'étend de -43,5 à -12,9. Comme l'intervalle ne contient pas la valeur 0, il y a une différence statistiquement significative entre les moyennes des 2 périodes au niveau de confiance de 95,0%.

(2) Intervalle de confiance à 95,0% pour la différence entre les moyennes des allergies s'étend de -25,9 à 0,3. Comme l'intervalle contient la valeur 0, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les moyennes des deux périodes au niveau de confiance de 95,0%.

- Comparaison des deux périodes 2000-04 et 2005-09 : incidences

En termes d'incidence, il apparaît qu'il n'y a aucune différence statistiquement significative entre les 2 périodes, quel que soit le diagnostic (tableau 34).

Tableau 34. Les incidences des EIR de grade 3-4 et d'imputabilité 3-4 enquête terminée pour 100 000 PSL- Comparaison des deux périodes 2000-04 et 2005-09

diagnostic	incidence pour 100 000 PSL cédés		différence entre les moyennes des incidences (moyenne 1 – moyenne 2)
	Intervalle de confiance à 95,0% pour la moyenne		
	Moyenne 1 2000-04	Moyenne 2 2005-09	
Incidence en hausse			
surcharge volémique	1,97 [1,63 _ 2,30]	2,82 [2,36 _ 3,28]	-0,85 [-1,32 _ -0,38] (1)
allergie	1,25 [1,13 _ 1,37]	1,60 [1,09 _ 2,10]	-0,35 [-0,78 _ 0,08] (2)
TRALI	0,29 [-0,02 _ 0,59]	0,79 [0,60 _ 0,98]	-0,51 [-0,81 _ -0,21]
inconnu	0,21 [0,16 _ 0,27]	0,33 [0,22 _ 0,44]	-0,12 [-0,22 _ -0,01]
Incidence stable			
Infection bactérienne	0,16 [0,08 _ 0,24]	0,15 [0,089 _ 0,21]	0,01 [-0,07 _ 0,09]
Incidence en baisse			
incompatibilité immunologique	0,59 [0,51 _ 0,67]	0,32 [0,14 _ 0,49]	0,27 [0,11 _ 0,43]
RFNH	0,18 [0,01 _ 0,34]	0,01 [-0,014 _ 0,038]	0,16 [0,02 _ 0,30]
ABO	0,22 [0,07 _ 0,36]	0,09 [0,047 _ 0,14]	0,12 [-0,01 _ 0,25]

Lecture du test de comparaison des incidences (nombre d'EIR pour 100 000 PSL), en supposant l'égalité des variances

(1) Intervalle de confiance à 95,0% pour la différence entre les incidences des surcharges volémiques s'étend de -1,32 à -0,38. Comme l'intervalle ne contient pas la valeur 0 (valeur supérieure en deçà de 0), il y a une différence statistiquement significative entre les incidences des 2 périodes au niveau de confiance de 95,0%.

(2) Intervalle de confiance à 95,0% pour la différence entre les incidences des allergies s'étend de -0,78 à 0,08. Comme l'intervalle contient la valeur 0, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les incidences des deux périodes au niveau de confiance de 95,0%.



### 3.2.3.5. Les EIR de grade 1 à 2

- Répartition par produit

5450 EIR de grade 1 et 2 et d'imputabilité 2 à 4 sont déclarés par an entre 2000 à 2009. La répartition par produits est la même celle que du chapitre précédent : 68% avec des CGR, 26% avec des CPA, 3% avec MCP, 3% avec des plasmas (tableau 35).

Tableau 35. Le nombre des EIR de grade 1-2 et d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée – en fonction du type de produits cédés

Type de PSL	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
CGR	3 828	3 856	3 576	3 511	3 460	3 475	3 641	3 881	3 800	3 969
CPA	1 428	1 490	1 535	1 580	1 579	1 532	1 361	1 300	1 255	1 202
MCP/CPS	155	141	102	99	84	129	162	179	214	256
PVA	27	38	26	18	18	22	38	29	66	183
PFCs	94	99	90	107	113	92	79	97	74	1
Autres	107	91	46	33	28	16	12	10	10	19
Total	5 639	5 715	5 375	5 348	5 282	5 266	5 293	5 496	5 419	5 630
Pour 1000 PSL	2,2	2,3	2,2	2,1	2,1	2,0	2,0	2,0	1,9	1,9

- Répartition par diagnostic

Le tableau 36 présente le nombre annuel moyen de diagnostics de grade 1 et 2 et d'imputabilité 2 à 4 pour les deux périodes 2000-04 et 2005-09. On assiste à une hausse statistiquement significative pour les déclarations d'allo-immunisation, de diagnostic "inconnu", de surcharges volémiques ; inversement une baisse statistiquement significative des déclarations de RFNH, allergie, incompatibilité immunologique, infection virale, infection bactérienne.

Tableau 36. Le nombre des EIR de grade 1-2 et d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée - Comparaison des deux périodes 2000-04 et 2005-09

diagnostic	Nombre annuel moyen d'EIR		différence entre les moyennes des 2 périodes (moyenne 1 – moyenne 2)
	Intervalle de confiance à 95,0% pour la moyenne		
	Moyenne 1 2000-04	Moyenne 2 2005-09	
Nombre en hausse			
Allo-immunisation	1333,6 [1209,8 _ 1457,4]	1654,8 [1480,3 _ 1829,3]	-321,2 [-498,9 _ -143,5]
Inconnu	476,2 [199,6 _ 752,8]	648,0 [399,6 _ 896,3]	-171,8 [-480,5 _ 136,9]
Surcharge volémique	121,2 [108,9 _ 133,5]	144,8 [127,5 _ 162,1]	-23,6 [-41,2 _ -5,9]
TRALI	2,0 [-1,8 _ 5,8]	8,0 [5,5 _ 10,5]	-6,0 [-9,8 _ -2,2]
Nombre en baisse			
RFNH	1641,0 [1237,5 _ 2044,5]	1329,4 [1054,0 _ 1604,8]	311,6 [-94,2 _ 717,4]
Allergie	1419,2 [1288,9 _ 1549,5]	1310,4 [1249,9 _ 1370,9]	108,8 [-10,5 _ 228,1]
incompatibilité immunologique	276,6 [227,5 _ 325,6]	266,4 [230,2 _ 302,6]	10,2 [-40,4 _ 60,8]
Infection virale *	12,4 [2,4 _ 22,4]	2,4 [1,7 _ 3,1]	10,0 [1,7 _ 18,4]
Infection bactérienne	19,8 [7,4 _ 32,2]	3,8 [2,4 _ 5,2]	16,0 [5,7 _ 26,3]
ABO	13,8 [9,1 _ 18,5]	10,0 [7,9 _ 12,2]	3,8 [-0,5 _ 8,1]

\* diagnostics par date de transfusion

Comme pour les EIR les plus graves et les plus certains, l'évolution (à la hausse ou à la baisse) des incidences entre 2000-04 et 2005-09 n'est pas statistiquement significative, quel que soit le diagnostic (tableau 37).

Tableau 37. Les incidences des EIR de grade 1-2 et d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée - Comparaison des deux périodes 2000-04 et 2005-09

diagnostic	incidence pour 100 000 PSL cédés		différence entre les moyennes des incidences (moyenne 1 – moyenne 2)
	Intervalle de confiance à 95,0% pour la moyenne		
	Moyenne 1 2000-04	Moyenne 2 2005-09	
<b>Incidence en hausse</b>			
Allo-immunisation	5,23 [4,55 _ 5,91]	6,15 [5,84 _ 6,45]	-0,92 [-1,49 _ -0,34]
Inconnu	1,89 [0,81 _ 2,97]	2,39 [1,33 _ 3,46]	-0,50 [-1,76 _ 0,76]
Surcharge volémique	0,48 [0,44 _ 0,53]	0,53 [0,49 _ 0,60]	-0,05 [-0,100 _ 0,004]
TRALI	0,01 [-0,01 _ 0,02]	0,03 [0,02 _ 0,03]	-0,02 [-0,03 _ -0,01]
<b>Incidence en baisse</b>			
RFNH	6,54 [4,88 _ 8,20]	4,82 [4,08 _ 5,57]	1,72 [0,20 _ 3,23]
Allergie	5,65 [5,17 _ 6,13]	4,79 [4,31 _ 5,27]	0,86 [0,29 _ 1,43]
incompatibilité immunologique	1,10 [0,92 _ 1,29]	0,97 [0,83 _ 1,12]	0,13 [-0,07 _ 0,33]
Infection virale (1)	0,05 [0,01 _ 0,09]	0,01 [0,01; 0,01]	0,04 [0,01 _ 0,07]
Infection bactérienne	0,08 [0,03 _ 0,13]	0,014 [0,01 _ 0,02]	0,06 [0,03 _ 0,11]
ABO	0,056 [0,04 _ 0,08]	0,034 [0,02 _ 0,05]	0,02 [0,01 _ 0,04]

(1) date de transfusion

### 3.2.3.6. Les EIR plus rares <sup>35</sup>

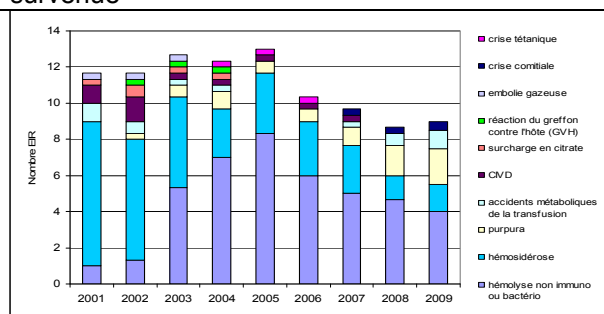
• Les EIR plus rares : le critère retenu est la survenue de "moins de 5 diagnostics de ce type déclarés par an", soit en incidence moins de 2 pour un million de PSL cédés.

• Les diagnostics concernés sont les suivants :

(N=nombre cumulé entre 2000 et 2009, inc=incidence pour un million de PSL cédés sur la même période)

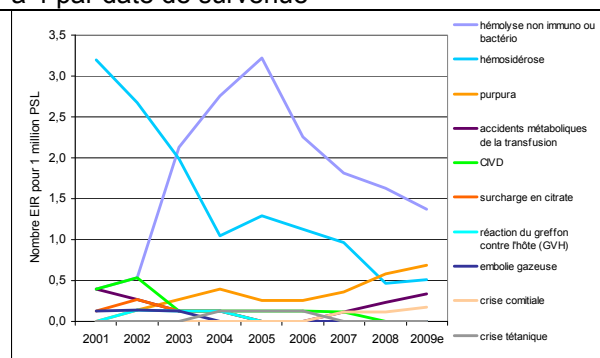
- hémolyse non immunologique ou consécutive à un sepsis N= 47 inc=1,7
- hémosidérose N=41 inc=1,6
- purpura N=8 inc=0,3
- accidents métaboliques de la transfusion N=6, inc=0,3
- CIVD N=5 inc=0,2
- surcharge en citrate N=2 inc=0,1
- réaction du greffon versus l'hôte (GVH) N=1, inc=0,04 ; idem pour les 3 types d'EIR suivants :
- embolie gazeuse
- crise comitiale
- crise de tétanie
- les infections virales, parasitaires ou autres confirmées<sup>36</sup>

Figure 24. Evolution des effets rares confirmés de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4 par date de survenue\*



\* En raison du petit nombre de cas observés et parfois pour certaines années de l'absence de cas, l'évolution ci-dessus porte sur des moyennes mobiles sur 3 ans.

Figure 25. Evolution de l'incidence des effets rares confirmés de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4 par date de survenue



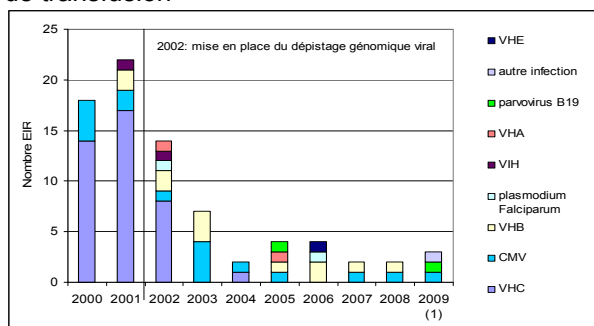
<sup>35</sup> Hors catégories "autres incidents immédiats" et "autres incidents retardés" (non précisés ou non listés), en cours de reclassement dans le cadre du déploiement d'e-FIT V2

<sup>36</sup> Il est à noter qu'en 2009, 3 EIR de type H1N1 (grippe A) ont été déclarés dans la base e-FIT : deux en grade 1 et imputabilité 0, un 2<sup>ème</sup> en grade 1 et imputabilité 1.

Concernant ces infections, il est à noter qu'il y a eu, entre 2000 et 2009 pour 26 millions de PSL cédés:

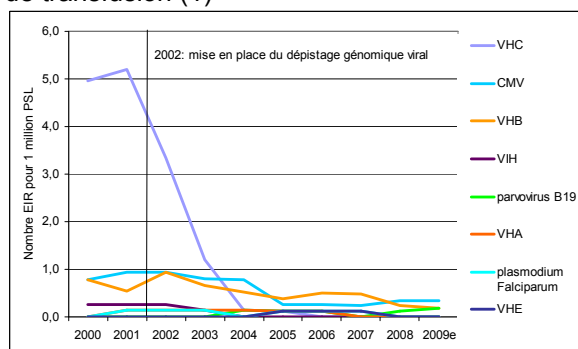
- . 40 déclarations d'infection à VHC (aucune depuis 2004)
- . 16 déclarations de CMV (en moyenne 1 à 2 par an)
- . 2 déclarations d'infection à VIH (aucune depuis 2002)
- . 2 déclarations d'infection à Parvovirus B19 (en 2005 et en 2009)
- . 2 déclarations d'infection à VHA (en 2002 et 2005)
- . 2 déclarations de paludisme (aucune depuis 2006)
- . 1 déclaration d'infection à VHE (en 2006)

Figure 26. Evolution du nombre des infections virales, parasitaires ou autres de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée, par date de transfusion



(1) 2009 : 3 déclarations d'infection virale avec des CGR : 1 parvovirus B19 de grade 2 et d'imputabilité 4, 1 CMV de grade 2 et d'imputabilité 3, et 1 autre infection à CMV de grade 1 et d'imputabilité 2 (avec pathologie intercurrente : infection urinaire à coli)

Figure 27. Evolution de l'incidence des infections virales, parasitaires ou autres de grade 1 à 4 et d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée, par date de transfusion (1)



(1) nombre pour 1 million PSL - moyenne mobile sur 3 ans

### 3.3. Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

#### 3.3.1. Les IG avec transfusion de PSL sans EIR

Le tableau 38 détaille le nombre d'IG déclarés en FEIR de grade 0 selon les inter-régions, depuis 2002 (début de la déclaration en novembre 2002 avec effet rétroactif). En excluant la 1<sup>ère</sup> année de déclaration, le nombre de déclarations a doublé dans le Nord-Est et le Sud-Ouest entre 2003 et 2009, alors qu'il est resté stable pour les autres inter-régions (hors DOM-TOM).

Tableau 38. Les IG déclarés en FEIR de grade 0 par inter-région

Inter-région	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Sud Ouest	7 (13,5%)	11 (8%)	23 (15,4%)	12 (8,1%)	15 (10,9%)	26 (14,5%)	23 (11,7%)	24 (13,6%)
Sud Est	16 (30,8%)	36 (26,1%)	36 (24,2%)	40 (27%)	28 (20,3%)	48 (26,8%)	54 (27,4%)	37 (21%)
Nord Ouest	12 (23,1%)	35 (25,4%)	27 (18,1%)	21 (14,2%)	26 (18,8%)	20 (11,2%)	22 (11,2%)	29 (16,5%)
Nord Est	8 (15,4%)	22 (15,9%)	28 (18,8%)	41 (27,7%)	36 (26,1%)	32 (17,9%)	58 (29,4%)	49 (27,8%)
Ile-de-France	8 (15,4%)	33 (23,9%)	33 (22,1%)	31 (20,9%)	25 (18,1%)	45 (25,1%)	36 (18,3%)	34 (19,3%)
DOM TOM	1 (1,9%)	1 (0,7%)	2 (1,3%)	3 (2%)	8 (5,8%)	8 (4,5%)	4 (2%)	3 (1,7%)
Total	52 (100%)	138 (100%)	149 (100%)	148 (100%)	138 (100%)	179 (100%)	197 (100%)	176 (100%)

La figure 28 renseigne sur l'évolution de la fréquence des grades 0 pour 100 000 PSL cédés par inter-région et la figure 29 sur le lieu de survenue des dysfonctionnements, dont le principal reste au cours des 8 années les établissements de santé.

Figure 28. Evolution du nombre d'IG déclarés en FEIR grade 0 pour 100 000 PSL cédés

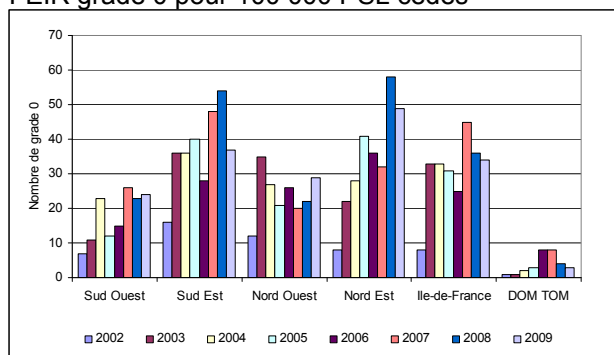
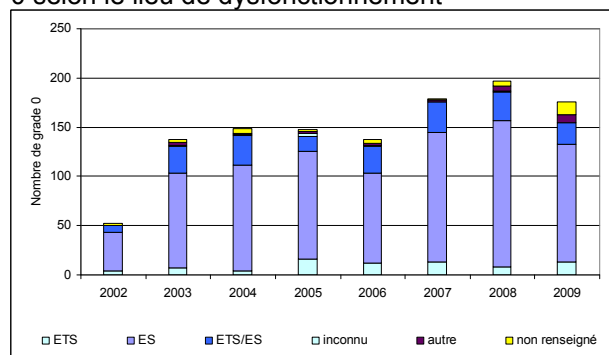


Figure 29. Evolution des IG déclarés en FEIR grade 0 selon le lieu de dysfonctionnement



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

51 IG ont été déclarés en moyenne entre 2000 et 2009. Au cours de cette période, 70,9% sont survenus dans les ES, 11,4% à la fois dans les ETS et ES, 11,6% dans ETS et 6,1% dans d'autres lieux (figure 30).

Si la tendance générale est à la baisse depuis 2000-2001, elle n'est cependant pas homogène par inter-région, le tableau 39 illustre cette évolution.

Figure 30. Evolution des IG associés aux EIR de grade supérieur ou égal à 1 selon le lieu de dysfonctionnement

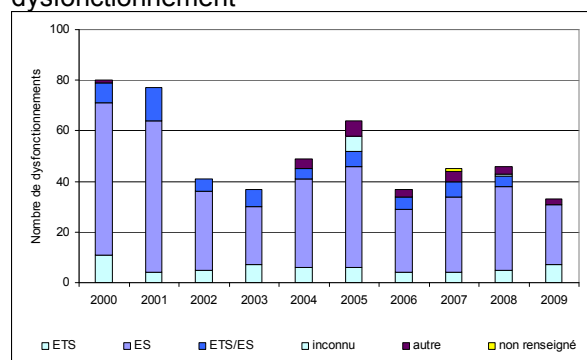


Tableau 39. Les IG associés aux EIR de grade supérieur ou égal à 1 par inter-région

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Sud Ouest	6 (7,5%)	10 (13%)	3 (7,3%)	2 (5,4%)	7 (14,3%)	5 (7,8%)	1 (2,7%)	3 (6,7%)	5 (10,9%)	3 (9,1%)
Sud Est	22 (27,5%)	21 (27,3%)	6 (14,6%)	10 (27%)	7 (14,3%)	14 (21,9%)	4 (10,8%)	7 (15,6%)	4 (8,7%)	2 (6,1%)
Nord Ouest	12 (15%)	20 (26%)	15 (36,6%)	9 (24,3%)	13 (26,5%)	8 (12,5%)	5 (13,5%)	9 (20%)	10 (21,7%)	8 (24,2%)
Nord Est	18 (22,5%)	15 (19,5%)	5 (12,2%)	8 (21,6%)	9 (18,4%)	13 (20,3%)	12 (32,4%)	20 (44,4%)	21 (45,7%)	15 (45,5%)
Ile-de-France	17 (21,3%)	10 (13%)	8 (19,5%)	6 (16,2%)	8 (16,3%)	18 (28,1%)	6 (16,2%)	5 (11,1%)	4 (8,7%)	4 (12,1%)
DOM TOM	5 (6,3%)	1 (1,3%)	4 (9,8%)	2 (5,4%)	5 (10,2%)	6 (9,4%)	9 (24,3%)	1 (2,2%)	2 (4,3%)	1 (3%)
Total	80 (100%)	77 (100%)	41 (100%)	37 (100%)	49 (100%)	64 (100%)	37 (100%)	45 (100%)	46 (100%)	33 (100%)

3.3.3. Les IG sans transfusion de PSL

• Evolution des déclarations entre 2008 et 2009

Le présent chapitre porte sur les déclarations de l'année 2008 et 2009, le dispositif déclaratif des IG ayant été mis en place en mai 2007 (47 IG pour 8 mois de déclaration). Ainsi 124 IG ont été déclarés en 2008 et 231 en 2009, soit une hausse de 86%. Parmi ceux-ci, ceux identifiés dans les ES sont passés de 101 à 198, soit une hausse de 75% (figure 31).

83% des 355 IG déclarés entre 2008 et 2009 sont estimés potentiellement graves, 15% sont de nature répétitive, 54% ont donné lieu à des mesures préventives et 86% à des mesures correctrices (tableau 40).

Figure 31. Les lieux de dysfonctionnement des IG sans transfusion de PSL

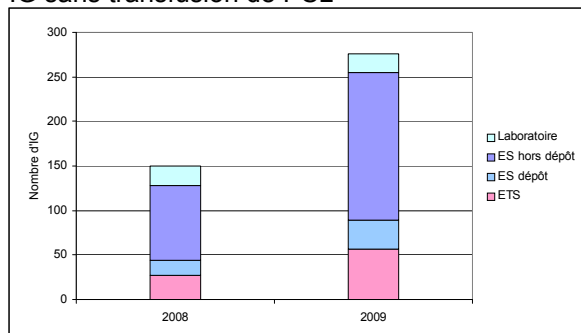


Tableau 40. La gravité des IG et les mesures d'accompagnement

	2008	2009	2008-09
Gravité potentielle	100 (80,6%)	195 (84,4%)	295 (83,1%)
Incident répétitif	24 (19,4%)	28 (12,1%)	52 (14,6%)
Mesure préventive	78 (62,9%)	113 (48,9%)	191 (53,8%)
Mesure correctrice	106 (85,5%)	199 (86,1%)	305 (85,9%)
Total IG	124 (100%)	231 (100%)	355 (100%)

- Evolution des déclarations par inter-région

Les tableaux 41 et 42 montrent que le Nord Est, le Sud Est et le Sud Ouest sont les inter-régions plus déclarantes, la fréquence pour 100.000 PSL distribués est de l'ordre de 8,2 à 8,7.

Tableau 41. Les IG sans transfusion de PSL par inter-région

Inter-régions	2008	2009	2008-09
Sud Ouest	2 (1,6%)	69 (29,9%)	71 (20%)
Sud Est	55 (44,4%)	59 (25,5%)	114 (32,1%)
Nord Ouest	9 (7,3%)	19 (8,2%)	28 (7,9%)
Nord Est	46 (37,1%)	63 (27,3%)	109 (30,7%)
Ile-de-France	11 (8,9%)	11 (4,8%)	22 (6,2%)
DOM TOM	1 (0,8%)	10 (4,3%)	11 (3,1%)
Total	124 (100%)	231 (100%)	355 (100%)

Tableau 42. Le nombre d'IG sans transfusion de PSL pour 100.000 PSL distribués par inter-région<sup>37</sup>

Inter-régions	2 008	2009	2008-09
Sud Ouest	0,5	16,6	8,7
Sud Est	8,3	8,5	8,4
Nord Ouest	2,4	3,5	3,0
Nord Est	7,1	9,3	8,2
Ile-de-France	2,0	1,9	1,9
DOM TOM	1,8	16,6	9,4
Total	4,6	7,8	6,2
Ecart-type *	3,4	5,8	3,3

\* Ecart-type hors DOM-TOM

### 3.4. Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

#### 3.4.1. Evolution du nombre de déclarations d'EIGD - toutes imputabilités

La déclaration des EIGD a été mise en place à titre expérimental en 2006 par l'Afssaps. Entre 2006 et 2009, le nombre de déclarations a plus que doublé, passant de 188 fiches en 2006 à 475 fiches en 2009. Il en ressort un taux de déclaration progressant de 7,2 à 15,5 déclarations pour 100.000 prélèvements au cours de la même période (tout niveau de grade, d'imputabilité et d'enquête).

Toutefois, le taux apparaît 2 fois plus élevé pour les EIGD survenus lors de prélèvements d'aphérèse que pour les EIGD observés lors de prélèvements de sang total (figure 32).

La figure 33 montre qu'au cours des 4 années considérées, les grades 2 (prescription d'une consultation extérieure par le médecin de l'ETS) constituent 75% des déclarations et les grades 3 (hospitalisation du donneur) 26%. 2 EIGD de grade 4 ont été notifiés : 1 en 2008 d'imputabilité 0 et 1 en 2009 d'imputabilité 3.

<sup>37</sup> Comparaison des fréquences des IG des pays de la CE en annexe 8.1

Figure 32. Evolution du nombre et taux d'EIGD pour 100.000 prélèvements

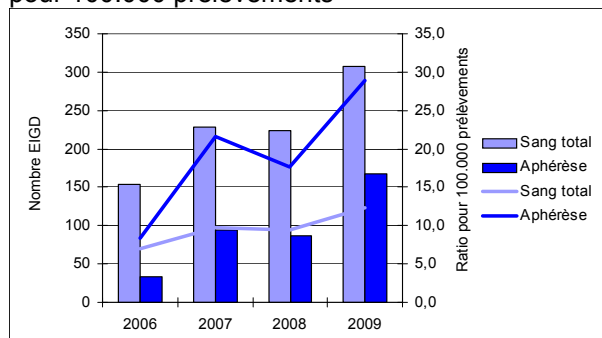
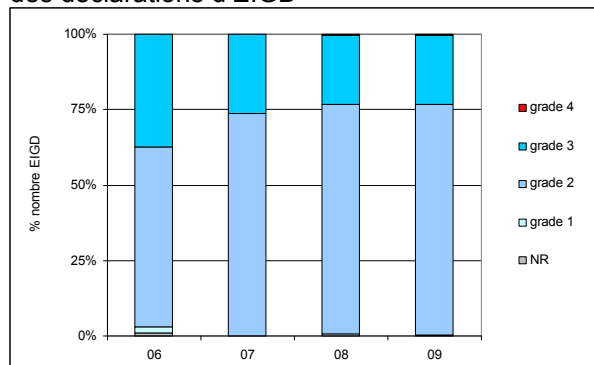


Figure 33. Evolution de la répartition par grade des déclarations d'EIGD



### 3.4.2. Principales caractéristiques des EIGD déclarés en imputabilité NE et 1 à 3 (2007-09)

Avertissement : Comme au chapitre 2.5, l'analyse suivante ne prendra pas en compte les EIGD d'imputabilité 0, c'est-à-dire d'imputabilité exclue, ainsi que les déclarations de l'année 2006, les données étant non exhaustives et en générale incomplètes.

- Entre 2007 et 2009, 1 084 EIGD ont été déclarés en imputabilité NE et 1 à 3. On constate que :
- 84% des EIGD sont d'imputabilité probable ou certaine (figures 34 et 35);
  - 76% de grade 2 et 24% de grade 3 (tableau 43). On note toutefois un grade 4 d'imputabilité certaine en 2009 (cf. chapitre 2.5);
  - 69% concernent le don de sang total, 31% le don d'aphérèse (tableau 43) ;
  - 75% sont sans complications ultérieures et 25% sont à l'origine de réelles complications ultérieures (tableau 44) ;
  - 76% surviennent après le prélèvement et 23% pendant, 1% des déclarations n'est pas renseigné.

Figure 34. Evolution de la répartition par année et par imputabilité des déclarations d'EIGD

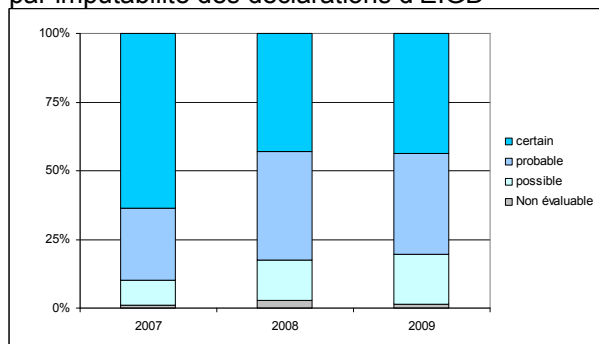


Figure 35. Proportions d'EIGD avec ou sans complication ultérieure entre 2007 et 2009

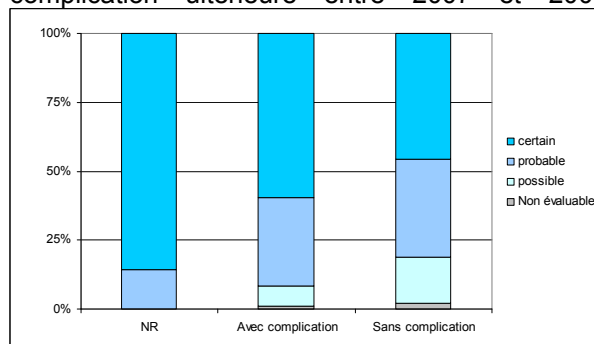


Tableau 43. Répartition des EIGD par grade et type de don – Cumul 2007-09

Type de don	grade 1	grade 2	grade 3	grade 4	NR	Total
Sang total	2 (0,3%)	565 (75,8%)	178 (23,9%)	(0%)	0	745 (100%)
Aphérèse plasmatique	0	174 (71,9%)	66 (27,3%)	1 (0,4%)	1* (0,4%)	242 (100%)
Aphérèse plaquette flux discontinu	0	16 (84,2%)	3 (15,8%)	(0%)	0	19 (100%)
Aphérèse plaquette flux continu	0	39 (81,3%)	9 (18,8%)	(0%)	0	48 (100%)
Aphérèse combinée	0	26 (86,7%)	4 (13,3%)	(0%)	0	30 (100%)
Total	2 (0,2%)	820 (75,6%)	260 (24%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1084 (100%)

\* cas de 2009 cf. chapitre 3.3

Tableau 44. Nombre d'EIGD présentant ou non une complication ultérieure pendant ou après le prélèvement – Cumul 2007-09

	Pendant le prélèvement	Après le prélèvement	NR	Total
Avec complication	54 (22%)	214 (25,8%)	5 (50%)	273 (25,2%)
Sans complication	190 (77,6%)	610 (73,6%)	4 (40%)	804 (74,2%)
NR	1 (0,4%)	5 (0,6%)	1 (10%)	7 (0,6%)
Total	245 (100%)	829 (100%)	10 (100%)	1084 (100%)

La fréquence de ces EIGD est de 1,9 pour 10.000 donneurs variant entre 1,5 et 2,8 hors DOM-TOM (tableau 45).

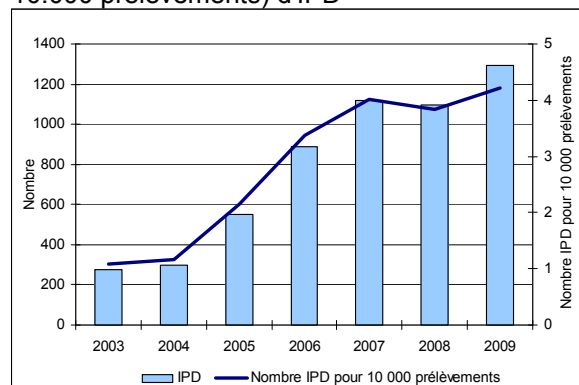
Tableau 45. Nombre et fréquence d'EIGD par inter-région

Inter-régions	Nombre				Fréquence pour 100.000 donneurs			
	2007	2008	2009	2007-09	2007	2008	2009	2007-09
Sud Ouest	57	38	53	148	2,2	1,4	2,0	2,2
Sud Est	69	82	112	263	1,5	1,8	2,3	1,5
Nord Ouest	81	62	120	263	2,8	2,5	3,4	2,8
Nord Est	73	75	126	274	1,9	1,8	3,2	1,9
Ile-de-France	36	47	52	135	1,7	2,0	2,5	1,7
DOM TOM		1		1	0,0	0,3	0,0	0,0
Total	316	305	463	1084	1,9	1,8	2,7	1,9
Ecart-type hors DOM-TOM					0,5	0,4	0,6	0,5

### 3.5. Les informations post-don (IPD)

Les IPD sont déclarées depuis octobre 2002 à l'Afssaps, mais uniquement pour les produits ayant quitté l'EFS après le don. Leur nombre a été multiplié par 5 entre 2002 et 2009, avec une légère diminution des déclarations en 2008 (figure 36).

Figure 36. Evolution du nombre et taux (pour 10.000 prélèvements) d'IPD



## 4. Les travaux réalisés en 2009

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

Cf. chapitre 1.2

### 4.2. *Le bilan de fin de mandat 2007-2009 des Groupes de travail de la Commission nationale d'hémovigilance*

Le présent chapitre résume les différents travaux réalisés par les 5 GT au cours de leur mandat :

#### 4.2.1. Groupe de travail RNHV

Rappelons que le groupe RNHV a compétence sur l'ensemble du champ d'activité de l'hémovigilance.

- Au cours de son mandat, il a œuvré dans le but d'améliorer le système de surveillance, notamment en contribuant à améliorer la qualité des données de déclaration des EIR dans e-FIT. Il a ainsi accompagné les évolutions du système électronique de collecte des données et la conception d'e-FIT V2. Il a également évalué les autres systèmes de surveillance (EIGD et IG) et émis des propositions pour leur intégration dans la version d'e-FIT V3.

- Un autre de ses objectifs a été d'identifier les problématiques prioritaires de sécurité transfusionnelle, par exemple :

. L'œdème pulmonaire de surcharge, 5<sup>ème</sup> réaction par le nombre de déclarations, mais dont les conséquences sont souvent graves. Il convient donc de chercher les moyens de le prévenir.

. L'identito-vigilance,

. Les effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang

. La mise en place de l'informatisation dans les dépôts de sang

- Chargé par la CNH de veiller à la cohérence et à l'harmonisation des travaux engagés par les groupes thématiques, le GT RNHV a été également coordonné dans l'élaboration des propositions des autres GT lors de la conception d'e-FIT2, en particulier la conception des différents thesaurus et des fiches techniques.

- Enfin le groupe s'est engagé récemment dans l'élaboration d'un corpus d'indicateurs d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle : indicateurs d'activité du réseau et indicateurs de risque.

#### 4.2.2. Groupe de travail TRALI/surcharges volémiques

L'un des principaux objectifs du GT était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des œdèmes pulmonaires (TRALI et œdèmes de surcharge).

Aussi les déclarations de 2007 ont fait l'objet d'une étude rétrospective et celles de 2008 d'une étude prospective. Au total, 85 cas de TRALI ont pu être analysés et leur imputabilité classée de 2 à 4. Certains cas examinés n'ont pu être classés en œdème lésionnel ou de surcharge, le plus souvent par manque d'informations dans la déclaration. Les résultats montrent, notamment, que le taux de TRALI rapporté au type de PSL est beaucoup plus élevé pour les PFCs mono donneurs et les concentrés de plaquettes d'aphérèse que pour les concentrés de globules rouges. De très importantes disparités régionales sont observées, mais nécessitent d'être confirmées. Le GT souligne quelques faiblesses relevées dans le système actuel : manque d'information dans les déclarations, cotation de la gravité peu satisfaisante, dénominateur (nombre de PSL transfusés) difficile à obtenir, techniques de recherche des anticorps anti-HLA non homogènes sur le territoire.

A court terme, demeure le problème de la prévention du TRALI par la sélection des donneurs, et du rapport bénéfice/risque entre TRALI et indisponibilité des PSL. Le GT estime que les producteurs pourraient travailler dans le sens de la diminution de la quantité de plasma lorsque c'est possible pour certains produits.

Par ailleurs, pour le GT TRALI, l'évaluation d'un risque faible est a priori difficile et le lien entre décès du à un œdème lésionnel et la transfusion doit être précisé : Effectivement, comme la gravité de cet



effet indésirable tient beaucoup à l'état clinique du receveur, faire la part des différentes causes possibles de décès est difficile. Il est à noter que le futur logiciel e-FIT V2 permettra d'affiner l'étude des cas, car il recueillera à la fois la gravité de l'effet indésirable comme actuellement mais également l'évolution du patient.

#### 4.2.3. Groupe de travail Allergie

- Au cours de son mandat, le GT Allergie a fait une analyse statistique de tous les cas d'allergie grave au plasma, déclarés entre 2005 et 2009 et une analyse au cas par cas des allergies graves au PVA BM déclarées entre 2008 et 2009. Il ressort de cette analyse que<sup>38</sup> :

- Concernant les EIR graves d'imputabilité 2 à 4 :

Entre 2005 et 2009, 1.295.011 unités de plasmas (PFCs ou PVA-SD) ont été transfusées et 59 événements allergiques graves d'imputabilité 2 à 4 ont été déclarés. Sous l'hypothèse que la fréquence d'événements est la même avec le plasma-BM, le nombre attendu d'événements pour les 263.539 unités transfusées en 2008-2009 est égal à  $59 \times (263.539/1.295.011)$ , soit 12,0. Le nombre d'événements déclarés pour le plasma-BM (n=30) est significativement supérieur au nombre attendu sous l'hypothèse nulle ( $\text{Chi}^2$  (1ddl) = 8.35,  $p < 0.001$ ).

- Concernant les EIR graves d'imputabilité 3-4 :

31 cas ont été déclarés sur la période 2005-2009 avec les PFCs et PVA-SD. Le nombre attendu pour le plasma-BM en 2008-2009 est, avec le même calcul que précédemment :  $31 \times (263.539/1.295.011)$ , soit 6,3. Le nombre observé d'événements de grade 3-4 avec le plasma-BM (n=19) est significativement supérieur au nombre attendu ( $\text{Chi}^2$  (1ddl) = 6.38,  $p < 0.01$ )

Enfin, la différence reste significative si on ne prend en compte que les événements pour lesquels le plasma est en 1ère position dans la liste des PSL transfusés (pour les événements 3-4 : nombre attendu= 5,7, nombre observé=17,  $\text{Chi}^2=5,6$ ,  $p < 0.01$ ).

Les premières conclusions pouvant être dégagées de cette période d'étude et concernant le lien entre réaction allergique grave et transfusion de PVA-BM sont donc les suivantes :

- Le signal par rapport aux autres plasmas est bien réel ;
- Il existe effectivement des réactions allergiques au BM ;
- Pour mettre en évidence des cas liés au procédé d'inactivation, il faudrait pouvoir disposer de PVA-BM pour les tests cutanés et in vitro, ce qui a été exceptionnellement réalisable.
- L'analyse des réactions allergiques doit être étendue à l'ensemble des PSL

- Au regard des différentes fiches EIR d'allergie, le GT a élaboré une fiche technique précisant le mécanisme, les éléments diagnostiques et la conduite à tenir en cas de réaction d'hypersensibilité lors de la transfusion de PSL, la littérature internationale étant extrêmement pauvre en données concernant ce sujet.

- Le GT Allergie a également rendu un avis au Directeur général de l'Afssaps au sujet des réactions allergiques graves associées à des transfusions comportant du PVA-BM. Il a rédigé une procédure d'exploration des cas destinée à être adaptée aux conditions régionales par les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH)<sup>39</sup>.

Malgré le retard initial de la mise en œuvre des explorations (dû au retrait du marché en janvier 2009 du bleu de méthylène Aguetant® utilisé dans les tests), sur 34 cas déclarés et 30 cas retenus (4 cas reclassés en grade 1 ou imputés à un autre PSL), 11 tests cutanés ont pu être réalisés (2 sont positifs au BM), ainsi que 4 tests in vitro (dont 2 positifs au BM) : L'amélioration continue des données recueillies au cours du temps a permis dans 7 autres cas analysés d'écarter la responsabilité du BM sur des données cliniques.

<sup>38</sup> Les résultats exposés ci-après peuvent différer de ceux des chapitres 2 et 3 du présent rapport, les 1<sup>ers</sup> sont issus des données analysées et reclassées par les experts du GT et les 2<sup>nds</sup> des "données brutes" de la base e-FIT.

<sup>39</sup> Description de la procédure d'explorations des réactions allergiques graves lors d'une transfusion comportant du PVA –BM au chapitre 6.2.

#### 4.2.4. Groupe de travail IBTT

- De 2007 à 2009, le GT IBTT a évalué 297 déclarations d'infection bactérienne susceptible d'être en rapport avec une transfusion. En s'appuyant sur la grille d'imputabilité qu'ils ont élaborée<sup>40</sup>, les experts ont retenu 11 cas d'imputabilité 3 ou 4, dont un décès survenu en 2008. Dans 3 cas, les germes en cause ont été retrouvés chez les donneurs. 56 souches bactériennes responsables d'une infection bactérienne transmise par transfusion ont été centralisées à l'Afssaps; 12 autres souches sont en cours de transfert vers cette "souchothèque".
- Le GT finalise deux articles basés sur l'exploitation des données de la base e-FIT. L'un porte sur l'analyse épidémiologique des IBTT d'imputabilité 3 et 4 de 2000 à 2007 et l'autre sur l'analyse des IBTT d'imputabilité 2 déclarés de 2000 à 2007.
- Il a suivi la mise en place des laboratoires référents, a rédigé une fiche technique et a donné son avis sur le volet IBTT de la version d'e-FIT V2.
- Les experts du GT ont rendu un avis sur les mesures à prendre dans un contexte de méningite, lorsqu'un donneur ou un "cas contact" est candidat au don<sup>41</sup>. Ils ont également approuvé l'avis du Centre National de Référence et de l'InVS formulé à la suite de cas suspects de coqueluche dans un lycée dans lequel a eu lieu une collecte de sang<sup>42</sup>.
- Enfin une réflexion s'est engagée sur la mise en place d'une inactivation bactérienne de tous les PSL.

#### 4.2.5. Groupe de travail ACR

- Le GT a travaillé sur l'optimisation de la lecture et de l'analyse des fiches d'incident grave (FIG). Il a validé un thesaurus destiné à e-FIT V2 et élaboré une grille standard permettant de récupérer le résultat d'une analyse de causes racines (ACR) quelle que soit la méthode utilisée. Un kit de formation est en cours d'élaboration à destination du réseau d'hémovigilance.
- 440 IG (déclarés en 2009) ont été étudiés par le groupe ACR :
  - plus de la moitié ont concerné l'identification des patients. Cette problématique a donc été identifiée comme une des cibles prioritaires,
  - un grand nombre a concerné l'erreur de patient transfusé. La prise en charge de cette problématique par le groupe a conduit à mettre en place une étude spécifique avec une méthodologie de type capture/recapture permettrait de mesurer l'exhaustivité de ces déclarations,
  - un certain nombre d'incident était lié aux échanges électroniques d'information (au sein d'un même établissement et inter-établissements)
  - peu d'IG déclarés étaient en relation avec le don de sang. Toutefois, compte-tenu de la gravité de ces incidents, ceux-ci avaient fait l'objet d'analyses de causes racines.

Ainsi, le groupe a débuté une étude spécifique des cas associés à des erreurs ou presque erreurs de transfusion de concentrés de globules rouges à un patient qui n'aurait pas du le recevoir, les objectifs étant :

- d'estimer l'incidence de ces erreurs de transfusion,
- d'identifier les barrières de la chaîne transfusionnelle, leurs failles et leurs robustesses
- d'identifier les facteurs associés aux échecs (ou succès) de ces barrières

De plus, afin d'optimiser les conclusions des analyses faites par le groupe, ce groupe a mis en place un "formulaire d'avis" qui sera joint au compte-rendu des réunions et a proposé, par exemple :

- des outils d'évaluation des règles et procédures,

---

<sup>40</sup> Grille d'imputabilité IBTT en annexe 8

<sup>41</sup> Remarque : Un PSL issu d'un donneur asymptomatique ou d'un donneur en contact d'un malade n'est pas susceptible de transmettre la maladie ; le risque de transmission est exceptionnel et toute mesure de prévention relève du principe de précaution.

<sup>42</sup> Avis : "Il n'est pas nécessaire de prévoir des mesures d'éviction ou de quarantaine autres que celles relatives à l'état de santé du donneur".

- des outils de retour d'expérience et de diffusion de l'information issue des déclarations d'IG, auprès des acteurs de la transfusion....

- Les problématiques d'identification, d'identito-vigilance et d'échanges électroniques d'information (au sein d'un même établissement et inter-établissements), dont l'intérêt dépasse le périmètre de l'hémovigilance (étapes de la chaîne transfusionnelle), ont donc été mises en exergue par le groupe ACR, qui rejoint d'autres groupes (RNHV par exemple) et institutions sur ce constat et sur la nécessité de réfléchir rapidement aux solutions.

### 4.3. La nouvelle application e-FIT V2

e-FIT a fait l'objet d'améliorations continues depuis sa mise en place en mai 2004 :

En 2007, une nouvelle FEIR et son guide de remplissage ont été mis en ligne.

En 2008, une refonte complète du système télé-déclaratif a été entreprise, afin d'intégrer les modifications demandées par le réseau d'hémovigilance, la CNH et les groupes de travail qui y sont rattachés, ainsi que l'unité d'hémovigilance Afssaps.

Une première version "test" d'e-FIT V2 (application sans base de données) a été réceptionnée par l'Afssaps en novembre 2009 et livrée à un groupe de 15 testeurs (CHV ETS, CHV CHU et CRH). Elle a été suivie en décembre d'une 2<sup>ème</sup> version (base de données pleine). La version définitive d'e-FIT V2 est en fonctionnelle en mars 2010.

#### 4.3.1. Les amendements et évolutions d'e-FIT V2

De nombreux changements caractérisent e-FIT V2, parmi lesquels:

- Une nouvelle philosophie déclarative concernant l'indication du ou des orientations diagnostiques, notamment i) la possibilité de choisir 2 orientations diagnostiques avec un niveau de certitude du diagnostic et ii) le renseignement initial de l'orientation diagnostique, dans un contexte transfusionnel, indépendamment du lien de causalité de la transfusion, ce lien (ou son absence) étant déterminé à l'issue de l'enquête par le niveau d'imputabilité. Cette nouvelle philosophie d'orientation diagnostique vise à limiter au strict minimum les catégories diagnostiques "diagnostic non listé" ou "diagnostic non précisé" (antérieurement catégorie "inconnu") ;
- Une nouvelle approche de la complétude des données concernant les manifestations biologiques et cliniques (données chiffrées avant et après transfusion), par exemple la température, la tension artérielle, la concentration en hémoglobine ou la concentration en plaquettes ;
- Une nouvelle approche du diagnostic "Infection bactérienne" avec une mention d'"agent responsable" lorsque la culture du PSL est positive, le germe identifié et l'imputabilité cotée 3 ou 4 ;
- L'introduction de la codification CIM 10 pour le renseignement de l'item "pathologie principale/secondaire" ;
- La suppression de l'item "après la fin de la transfusion" et son remplacement par l'item "après le début de l'épisode transfusionnel" afin de renseigner le délai de survenue de l'EIR ; il est complété par la mention "épisode transfusionnel, en cours, terminé" ;
- L'introduction de l'item "augmentation de la ferritine" (>1000 ng/mL) dans la partie "manifestations biologiques", et la mise en clair du TDA (Test Direct à l'Antiglobuline) ;
- Dans la partie "orientation diagnostique", le rajout de nouvelles orientations (réaction hypertensive, réaction hypotensive, œdème pulmonaire lésionnel, œdème pulmonaire de surcharge, inefficacité transfusionnelle, dyspnée non associée à un œdème, hémolyse drépanocytaire... etc.) ; la "pathologie associée" disparaît du thésaurus "orientation diagnostique envisagée" pour la "pathologie principale", mais reste dans celui de la "seconde pathologie".
- La possibilité de saisir les produits soit de façon individuelle (dans l'ordre chronologique de leur transfusion) soit par groupe dans la partie contexte du produit. Le code ETS préparateur et le "nombre" de PSL sont supprimés.

#### 4.3.2. Le nouveau guide de remplissage de la FEIR et les "info-bulles"

e-FIT V2 présente par ailleurs 2 nouveautés, qui ont pour but d'améliorer la qualité des données de la base e-FIT :

- 1° Une aide en ligne via des infos bulles pour chacune des rubriques numérotées de la FEIR.
- 2° Trois nouvelles fiches techniques :

- Allergie
- TRALI/Surcharges volémiques
- et la grille "ACR"

#### 4.3.3. Les corrections des incohérences d'e-FIT V1

e-FIT V2 a aussi apporté des corrections à certaines incohérences ou ambiguïtés relevées après 4 années d'utilisation d'e-FIT V1, en particulier :

- les décès associés à des EIR intrinsèquement de faible grade (apparition d'anticorps irréguliers, RFNH) ;
- les FEIR de grade 0 comportant des signes cliniques ou biologiques d'effet indésirable, ce qui n'est pas conforme à leur définition (dysfonctionnement isolé sans EIR) ;
- les FEIR terminées non visées ;
- les FEIR avec enquête bactériologique restant "en cours" depuis plusieurs années ;
- les confusions entre apparition d'anticorps irréguliers et accident d'incompatibilité immunologique ;
- les EIR de type inconnu en nombre important.

#### 4.3.4. La reprise des données d'e-FIT V1

L'application e-FIT V2 a repris les données de e-FIT V1, soit dans leur intégralité soit en les modifiant :

- Certains items, tels le service/département de l'ES, les allo-immunisations et les incompatibilités immunologiques etc., ont été recodés selon des tables de trans-codifications ;
- Les EIR de grade 2 ont été redressés selon la codification internationale (Communauté Européenne, ISBT) ;
- Les items érythème et bronchospasme ont été rajoutés et les termes d'"érythrodermies" et "éruptions cutanées" reclassés en « érythème » lors de la reprise des données, avec l'accord du GT.

#### 4.3.5. La formation des utilisateurs à e-FIT V2

Des séances de formation ont été effectuées en décembre 2009 pour un panel d'utilisateurs (CHV ETS, CHV CHU et CRH), qui deviennent eux-mêmes formateurs pour les CHV au niveau local. Ils disposent pour ce faire d'un support d'accompagnement (kit de formation), diffusé sous forme de diaporama en 4 parties : i) explication de la nouvelle conception de e-FIT, ii) copies d'écran de l'application, iii) infos-bulles et iv) scénarii d'EIR correspondant aux grandes catégories d'orientations diagnostiques.

D'autres modalités de formation, notamment e-learning, sont à l'étude.

### 4.4. *L'activité du CNIT*

- Le CNIT a poursuivi en 2009 le suivi et l'évaluation des projets régionaux de traçabilité des PSL (13 réunions, 15 régions),

Il a ainsi pu constater que la traçabilité informatisée se développe, notamment au niveau des dépôts de sang, et ce depuis la bascule Inlog de l'ensemble des EFS. Une problématique majeure demeure cependant : elle est liée à l'absence de recommandations en termes de validation :

des échanges d'information entre les systèmes informatiques

des systèmes d'information de manière générale et en particulier les systèmes d'information des dépôts de délivrance/relais de sang.

Cette problématique est révélée par ailleurs par certaines déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle et d'autres événements liés à des défauts d'installation, de qualification, de paramétrage et de suivi des logiciels des dépôts.

- Le CNIT a aussi continué ses travaux d'actualisation des normes AFNOR de messages de traçabilité (norme XP S 97-536).

#### 4.5. Les communications et publications

- French haemovigilance data on adverse reactions related to platelet transfusion – 11<sup>ème</sup> séminaire Haemovigilance européen (EHS) à Rome, Italie, du 25 au 27 février, 2009  
Béatrice Willaert, Mai-Phuong VO Mai, Cyril Caldani, Nadra Ounnoughene, Imad Sandid
- Analyse de concordance des avis de 8 experts du groupe de travail « Analyse des causes racines » (ACR) relatifs aux déclarations des incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) - Congrès de la SFTS à Strasbourg en juin 2009  
M.P. Vo Mai (1), C. Caldani (1), I. Sandid (1), D. Benhamou (2), Y. Auroy (3), C.N.D. Groupe d'experts des causes racines (1)  
(1) Afssaps, Saint-Denis, France ; (2) Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France ; (3) Hôpital Instruction des Armées - Clamart, France
- Incidents graves (IG) de la chaîne transfusionnelle : deux ans d'expérience - Congrès de la SFTS à Strasbourg en juin 2009  
I Sandid, C Caldani, M-P Vo Mai, B Willaert, N Ounnoughene, pour le Groupe d'experts "Analyse des causes racines" de la Commission Nationale d'Hémovigilance (D Benhamou; G Andreu; JP Aullen; Y Auroy; N Canivet; C de Lardemelle; F Desroy du Roure; A François; M Gruber; C Linget; B Loulière; M Perrin; D Rebibo; X Richomme; X Tinard
- Description des données d'hémovigilance obtenues à partir de la base nationale e-FIT, concernant les "effets indésirables receveurs" survenant chez les patients âgés de moins de 19 ans - Congrès de la SFTS à Strasbourg en juin 2009  
N. Ounnoughene, M.P. Vo Mai, P. Breton, A. Girard S. Chèze, L. Hauser, A. Sailliol, S. Schlanger, P. Renaudier, C. Waller, C. Caldani
- Bulletin Hémovigilance n° 19 - 2009. Parmi les thèmes abordés :
  - Gestion prévisionnelle des prélèvements de sang à l'EFS Bourgogne-Franche Comté
  - Transfusion de CGR du sujet âgé ...
  - Données d'hémovigilance : Description des déclarations des EIR de la base e-FIT : patients de plus de 65 ans

#### 4.6. Les autres travaux

##### 4.6.1. [Le document de remise des produits sanguins labiles \(PSL\)](#)

La CNH a été saisie en décembre 2008 par les correspondants d'hémovigilance de CHU faisant état de difficulté d'application du paragraphe 6. "Contrôle et remise des PSL du chapitre I. – Délivrance" de la ligne directrice relative aux activités de délivrance et de distribution de la Décision du 6 novembre 2006, définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L.1223-3 du code de la santé publique. Ce chapitre précise que "La remise des PSL à la personne qui assure le transport de ces produits est réalisée sur la base de tout document (ordonnance, copie de l'ordonnance, carte de groupe, bon de transport...) permettant l'identification du receveur. En urgence vitale et urgence vitale immédiate, il peut être dérogé à cette exigence. "

Dans un 1<sup>er</sup> temps, la CNH a pris l'avis de quelques experts. Ceux-ci, unanimement, pensent que "le texte ne semble pas applicable, et pourrait être à l'origine de retards à la transfusion".

Dans un 2<sup>nd</sup> temps, le Directeur général de l'Afssaps a demandé la constitution d'un groupe de travail ad hoc pour traiter cette question. Ce groupe, composé de représentants des ETS, des CHU, des CRH, de la DHOS, de la DGS et de l'Afssaps (unité d'hémovigilance et Unité Inspection des Produits Issus du Corps Humain), s'est réuni le 30 septembre 2009 et a fait des propositions au Directeur général de l'Afssaps.

##### 4.6.2. [La participation aux travaux européens et internationaux](#)

- Rapport annuel de synthèse à la Commission européenne (1<sup>er</sup> rapport en juillet 2008, 2<sup>ème</sup> en septembre 2009). Formulaire électronique européen ;
- Participation aux réunions de travail du groupe "sang" de la Commission européenne ;
- Participation aux groupes de travail de l'IHN et de l'ISBT ;
- Publications dans les congrès de l'IHN (cf. chapitre 4.5.).

## 5. Les actions menées et propositions d'amélioration

### 5.1. L'évolution d'e-FIT vers e-FIT V2 bêta

La survenue d'événements indésirables graves ayant affecté des donneurs de sang a conduit le Directeur Général de l'Afssaps à décider d'engager notamment la révision des décisions de 2007 relatives aux IG et aux EIGD.

Cette révision aura un impact direct sur les spécifications de l'outil e-FIT V3 de déclaration des IG et des EIGD. Dans ces conditions afin de disposer d'une base nationale unique des FIG et des FEIGD qui évite les multiples saisies et avant la mise en œuvre d'e-FIT V3, les spécifications d'un dispositif intermédiaire "e-FIT V2 bêta" de saisie électronique des déclarations des IG et des EIGD ont été faites pour mise en production au 1<sup>er</sup> trimestre 2010.

Dans un premier temps, l'application a été conçue à périmètre constant de déclaration conformément aux décisions de 2007. Elle est destinée uniquement au remplacement de la déclaration papier par une déclaration électronique. L'Afssaps, l'EFS siège, le CTSA, les CHV ETS et ES concernés et les CRH concernés pourront ainsi être avertis, par messagerie email, en temps réel de la création et de la modification d'une fiche de déclaration.

Concernant les FEIGD, l'accès sécurisé par carte CPS à la saisie est réservé au CHV ETS et est effectué à partir d'un menu sur e-FIT.

Concernant les FIG, le système est le même, en revanche l'accès est aussi possible aux CHV ETS et ES. Pour les CHV ES, l'accès est également fait par carte CPS comme pour les CHV ETS. Il est prévu de proposer également un accès par numéro Finess de l'établissement avec code d'accès pour les CHV ES ne disposant pas de carte CPS. Dans ce dernier cas, le CHV devra éditer sa fiche, la signer et l'adresser à l'Afssaps et au CRH comme dans le circuit papier.

L'Afssaps, l'EFS siège, le CTSA et les CRH (chacun en ce qui le concerne) peuvent faire des extractions de la base.

### 5.2. L'évolution d'e-FIT vers e-FIT V3

e-FIT V3, dont la réalisation est prévue pour 2011, représentera un seul portail d'entrée pour les déclarations en hémovigilance, quel que soit le processus concerné (EIR, IG, EIGD, IPD) : l'objectif étant de conserver le même environnement auquel sont familiarisés les acteurs du réseau d'hémovigilance. Des liens entre les déclarations des différents processus devront être prévus pour les situations où au moins 2 processus sont impliqués.

e-FIT V3 devra aussi permettre à l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps d'intervenir, au besoin et directement, pour corriger les données de la base. Actuellement, les données de la base sont les données des seuls déclarants (CHV ETS et ES). Or il est constaté que i) le contenu de la base e-FIT V1 pour une année donnée est différent selon le moment de l'extraction et ii) lorsque l'Afssaps transmet les avis motivés des GT de la CNH pour modification des données de la base (essentiellement pour le diagnostic, le niveau de gravité ou le niveau d'imputabilité), ils ne sont pas toujours pris en compte ou après un délai assez long. Ainsi, avec la mise en œuvre du processus "profil Afssaps" d'e-FIT V3, l'unité d'hémovigilance pourra :

- "déverrouiller" une fiche pour, par exemple, apporter des informations complémentaires ;
- implémenter des modifications, quel que soit l'état d'approbation des fiches par les acteurs du réseau. Le processus d'approbation devient celui de l'Afssaps (processus tracé et affiché) et s'accompagne de la garantie de conservation des déclarations d'origine (déclarations appartenant aux CHV) qui sont éditées automatiquement en format PDF au moment du verrouillage. En revanche, l'exploitation des données s'effectuera sur les données de la base corrigée par l'Afssaps.

### 5.3. Les principaux points de la révision des décisions EIGD et IG de mai 2007

Trois ans après leur parution et au vu de l'expérience des événements, il est apparu nécessaire de réviser les Décisions concernant la déclaration des EIGD et la déclaration des IG, publiées en mai 2007.

En effet, les experts des GT RNHV et ACR proposent de redéfinir notamment les points suivants :

### 5.3.1. [La définition du périmètre des déclarations](#)

Dans le cadre du périmètre actuel des déclarations, les événements graves des IG et des EIGD (chapitre 3.5) ont bien été détectés mais en tant que signaux faibles. En d'autres termes, leur gravité avait été bien perçue mais pas leur caractère systémique, ce type d'événements étant très faiblement déclaré (voire même signalé).

### 5.3.2. [La problématique du bilan annuel](#)

Les Décisions de 2007, en l'absence d'outil électronique de déclaration et par respect de l'esprit de la Directive 2005/61/CE de la Commission européenne et de la Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil, avaient prévu que les ES ou ETS lui transmettent les IG et EIGD soit en déclaration immédiate à l'aide de la fiche d'incident grave (FIG) ou de fiche d'effet grave (FEIGD), soit en déclaration différée dans le bilan annuel pour les IG survenus dans leurs établissements afin d'assurer le maximum d'exhaustivité des déclarations. Ces bilans annuels, ne donnant que des informations quantitatives (tableaux de chiffres sans analyse des causes), n'ont pas eu en pratique de réelle utilité pour l'hémovigilance et pour la sécurité transfusionnelle. Ce constat partagé par les groupes de travail ACR et RNHV, a amené l'unité d'hémovigilance après consultation des autres directions et services de l'Agence à proposer la suppression de la récupération des formats en vigueur des bilans annuels dans les révisions des Décisions de 2007 ; d'autres modalités de récupération des bilans annuels se développant à l'Afssaps notamment via l'outil e-FIT, à l'instar des effets indésirables receveurs .

### 5.3.3. [La déclaration des EIGD](#)

Les principales propositions portent sur :

- la modification de la définition des grades de sévérité de façon à rendre opposable la déclaration des effets indésirables récupérés in situ par le personnel des ETS ;
- la modification de la liste des effets indésirables pour se rapprocher également des définitions internationales (ISBT, IHN) et faire apparaître plus explicitement certaines catégories diagnostiques ;
- pour les EIGD survenant au cours ou au décours d'une apherèse, la spécification des dispositifs médicaux utilisés ;
- la modification du délai de déclaration des effets indésirables pour augmenter la réactivité du système (actuellement un mois en règle générale) ;
- le rajout de la mention grade 4 (décès) ;
- le rajout de la notion d'évolution de l'EIGD (avec ou sans séquelles) ;
- l'adaptation des modalités de déclaration à la mise en œuvre d'e-FIT (déclaration en ligne) sur le modèle de l'actuelle Décision pour les effets survenant chez les receveurs (EIR) ;
- le contenu de l'annexe II (modèle de fiche de déclaration) aux déclarations en procédure dégradée (panne de e-FIT) ; le contenu de la fiche sera celui de la déclaration en ligne, ce qui permettra à l'avenir de le faire évoluer et de l'adapter aux besoins plus facilement, sans passer par une nouvelle Décision.

### 5.3.4. [La déclaration des IG](#)

Il est proposé notamment de :

- redéfinir le seuil de gravité au-delà duquel les IG doivent être déclarés pour clarifier notamment les incidents "susceptibles" d'entraîner des effets indésirables graves; ce seuil pourrait prendre en compte la criticité des étapes de la chaîne transfusionnelle en s'appuyant sur les travaux des groupes de travail de la CNH ;
- préciser qu'il peut être demandé au correspondant d'hémovigilance de remplir un document d'analyse des causes racines dont le modèle est fourni par l'Afssaps ;
- réaffirmer le rôle des CRH : d'une part dans l'incitation des correspondants d'hémovigilance à déclarer soit des incidents répétitifs au niveau régional, soit des incidents dont ils jugent qu'ils mettent en jeu la sécurité transfusionnelle au niveau régional ou national ; d'autre part dans l'analyse et le suivi de la mise en œuvre des actions correctrices par les établissements déclarants ;
- adapter les modalités de déclaration à la mise en œuvre de e-FIT sur le modèle de l'actuelle Décision pour les effets survenant chez les receveurs (EIR) ;

- réserver l'annexe II (modèle de fiche de déclaration) aux déclarations en procédure dégradée (panne de e-FIT) ; supprimer la mention "sans effet indésirable" car les modalités de déclaration des IG doivent être les mêmes qu'ils s'accompagnent ou non d'un effet indésirable ; le contenu de la fiche sera celui de la déclaration en ligne, ce qui permettra à l'avenir de le faire évoluer et de l'adapter aux besoins plus facilement, sans passer par une nouvelle Décision.

#### 5.3.5. La déclaration des IPD

Depuis sa mise en place en octobre 2002, la déclaration des IPD à l'Afssaps est basée sur un accord entre d'une part cette dernière et d'autre part l'EFS et le CTSA. Il n'existe pas à ce jour de Décision spécifique à cette déclaration. La déclaration est faite en format papier (fax, courrier), et difficilement exploitable. Elle ne représente par ailleurs qu'environ 10% des IPD signalées au sein des ETS.

En 2009, 2 réunions préparatoires entre l'Afssaps et l'EFS ont été consacrées à la déclaration des IPD et ont permis de préfigurer le contenu et le format de cette déclaration :

- La définition proposée pour le champ de déclaration des IPD à l'Afssaps englobe :
  - d'une part, toute information communiquée à l'ETS en post-don concernant les PSL qui ont quitté l'ETS et remettant en cause la sécurité ou la qualité du don et des dons antérieurs,
  - et d'autre part, toute information communiquée à l'ETS en post-don susceptible d'avoir un impact en termes de sécurité sanitaire.
  
- Les principes de mise en œuvre du processus déclaratif des EIR sur e-FIT devront s'appliquer au processus déclaratif des IPD, à quelques exceptions près.
  
- Concernant le formulaire de déclaration, celui-ci est constitué de la manière suivante :
  - données générales : origine de l'information, date de naissance et sexe du donneur, chronologie des événements (dates de survenue, du don concerné, de découverte, de signalement au CHV et date de déclaration qui est une date système) ;
  - données IPD : nature de l'information susceptible de mettre en cause la sécurité ou la qualité du don ou des dons antérieurs, mode d'information et existence ou non de dons antérieurs au don concerné ;
  - produits sanguins impliqués ;
  - remarques et administration : information producteurs et ES, et conséquences receveurs, remarques éventuelles et conclusion du CHV, état de l'enquête, enregistrement de la déclaration.



## 6. L'évaluation des actions menées précédemment et suivi des mesures : les avis et recommandations

### 6.1. La survenue d'un EIGD de grade 4 et d'imputabilité 4 et ses implications

Les premiers éléments d'enquête ont été suivis par la mise en place rapide d'un plan d'action au niveau de l'EFS, de l'Afssaps et des fabricants de DM (cf. Intervention du Directeur Général de l'Afssaps à la CNH du 4 décembre 2009)

#### 6.1.1. Une enquête réalisée suivie de mesures correctrices de l'EFS

Une enquête a été réalisée, sur les lieux de l'accident et au siège de l'EFS, par l'IGAS avec le concours des inspecteurs de l'Afssaps et des services déconcentrés de l'Etat.

Ses recommandations ont conduit l'EFS et l'Afssaps à mettre en place un plan d'actions. Elles consistent principalement à mieux prévenir le risque de confusion et à mieux prendre en charge les incidents susceptibles de survenir au moment des dons de plasma. Ainsi, les fabricants de machines d'aphérèse, de kits à usage unique et de solutions anticoagulantes ont été réunis à l'Afssaps, dans le cadre de la matériovigilance, en présence d'utilisateurs (EFS et Centre de transfusion sanguine des armées) afin de réfléchir aux mesures permettant de prévenir le risque d'inversion des poches d'anticoagulants et de NaCl au cours des procédures d'aphérèses.

Une proposition consensuelle s'est dégagée et les systèmes de connexion ont été sécurisés en vue d'utiliser un kit de connexion spécifique à chaque type de soluté utilisé en plasmaphérèse. Les fabricants ont été invités à mettre en place ces nouvelles mesures dans les meilleurs délais. La solution retenue a été portée à la connaissance des autres autorités compétentes en matière de dispositifs médicaux. Au cours des échanges relatifs à la sécurisation des dispositifs d'aphérèse, il est apparu que d'autres procédures de soins, utilisant des poches d'anticoagulants, sont susceptibles d'engendrer le même risque d'inversion de connexion entre l'anticoagulant et un autre soluté. Ces différentes procédures sont en cours d'identification par l'Afssaps.

#### 6.1.2. Une surveillance accrue

Jusqu'à une période récente, l'importance de la valeur du signalement des EIGD, même mineurs, n'avait pas été vraiment bien perçue : l'information fournie était plutôt dans le sens d'un faible risque pour les dons de sang et de ses composants. Or, les événements de 2009 ont rappelé que ces accidents ne sont pas toujours anodins.

A la suite de l'accident grave en question et concernant d'une façon générale les événements graves chez les donneurs de sang, un retour d'expérience a été instauré réciproquement entre les ETS et l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps, comportant l'analyse :

- des mesures mises en place immédiatement et localement au décours de l'EIGD,
- des mesures envisagées à court et moyen terme,
- des mesures d'homogénéisation des pratiques et de gestion des événements prises par l'EFS,
- des mesures de sécurisation des DM proposées par les fabricants des DM.

Un point mensuel de suivi de la préparation et de la mise en œuvre des plans d'actions relevant de l'Afssaps a été fait depuis la fin de l'année 2009, avec la participation de tous les services concernés de l'agence, sous l'égide de la direction générale. A cet égard, ces événements ont conduit à consolider l'efficacité de la procédure d'alerte (inter-directions) qui existe déjà à l'Agence et qui traite des signaux d'alerte reçus quelle que soit leur origine.

Par ailleurs, sous l'égide de la CNH, la création d'un groupe de travail multidisciplinaire chargé de l'étude des effets indésirables survenant chez les donneurs de produits sanguins permettra de mieux comprendre la nature de ces effets indésirables, et de mettre en place les mesures consensuelles permettant d'en prévenir l'apparition.

Pour poursuivre ce travail, l'Afssaps a décidé de confier :

- à ce nouveau groupe de travail, l'étude des effets indésirables survenant chez les donneurs de produits sanguins, afin de mieux en comprendre la nature, en apprécier la criticité, et en envisager la prévention ;
- au groupe RNHV, l'évaluation du système de surveillance, en s'appuyant sur la définition des cas faite par le GT ACR et l'évaluation par rapport au référentiel (CDC)

### 6.1.3. [Révision des décisions de mai 2007](#)

Dès la mise en application des deux décisions relatives aux déclarations des EIGD et IG en date du 7 mai 2007<sup>43</sup>, il était prévu de les revoir après 3 ans de retour d'expérience.

Dans le cadre du périmètre actuel des déclarations, des événements de 2009 ont bien été détectés, mais en tant que signaux faibles. Leur gravité avait été bien perçue mais pas leur caractère systémique, ce type d'événements étant très faiblement déclaré (voire même signalé). A cet égard, le GT RNHV et le GT ACR avaient fait part de certaines inadéquations inhérentes au système déclaratif, notamment :

- l'inadéquation entre le périmètre déclaratif et les objectifs des systèmes déclaratifs (définitions non clairement définies, confusion entre événement grave et événement critique)
- la définition des cas (notion floue d'événements potentiellement graves, absence de thésaurus etc.)
- la complexité du circuit de déclaration notamment des IG (dichotomie entre déclaration immédiate et bilan annuel etc.)
- un défaut de sensibilité pour les IG mais surtout pour les EIGD. Le système ne permet pas de détecter les événements non graves mais fréquents,
- l'existence d'une multiplicité de circuits, étanches entre eux.

A partir de ce constat, la révision des décisions de 2007 devient une priorité actée par le Directeur Général de l'Afssaps.

### 6.1.4. [La mise en place d'un système déclaratif électronique immédiat](#)

Cf. chapitre 5.1

Actuellement, 3 bases de données EIGD coexistent, une à l'Afssaps, une à l'EFS et une troisième réunissant les déclarations d'activité ES-EFS faites auprès des CRH. Comme ces bases ne reflètent pas strictement les mêmes déclarations, il apparaît des différences d'interprétation entre les établissements sur les événements à déclarer à l'Afssaps par rapport aux événements traités en interne par la gestion des risques des établissements.

Dès la fin 2009, l'Afssaps a décidé de mettre en place en urgence une évolution d'e-FIT V2 : e-FIT bêta. Cette nouvelle version d'e-FIT V2 offrira au réseau d'hémovigilance la possibilité d'une réactivité immédiate, par le biais de la communication simultanée des informations à l'ensemble des acteurs. Les déclarants auront un accès direct pour les déclarations des fiches d'EIGD de produits sanguins labiles mais aussi pour les fiches d'IG de la chaîne transfusionnelle.

## **6.2. *Les réactions allergiques graves survenant au cours de transfusion comportant du PVA-BM***

### 6.2.1. [Les recommandations relatives aux réactions allergiques graves au cours de transfusion comportant du PVA-BM](#)

Avec la participation du GT Allergie, l'Afssaps a diffusé en 2009 :

- Un courrier aux directeurs d'établissements de santé et aux responsables de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance les alertant d'un risque potentiel de réaction allergique grave avec

---

<sup>43</sup> Décision du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang (FEIGD)

Décision du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave (FIG)

le plasma thérapeutique viro-atténué au bleu de méthylène (PVA-BM) et les invitant à conduire les explorations nécessaires face à tout nouveau cas (09/01/2009)

- Une mise au point sur le bon usage du PVA-BM (02/06/2009)

- Une procédure d'exploration des réactions allergiques graves (grades 3 et 4) lors d'une transfusion comportant du PVA-BM - 05/06/09

#### **6.2.1.1. Courrier du 09/01/2009 aux directeurs d'établissements de santé et aux responsables de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance**

L'Afssaps a diffusé un courrier aux directeurs d'établissements de santé et aux responsables de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance les alertant d'un risque potentiel de réaction allergique grave avec le plasma thérapeutique viro-atténué au bleu de méthylène (PVA-BM) et les invitant à conduire les explorations nécessaires face à tout nouveau cas.

Le PVA-BM a subi un traitement d'inactivation des agents pathogènes par une technique associant le bleu de méthylène et une illumination en lumière invisible. Ce plasma est destiné à remplacer le plasma frais congelé sécurisé par quarantaine (PFCs) dont la délivrance a été arrêtée progressivement.

Le courrier appelle à "maintenir une démarche de surveillance active" car à ce stade, "l'hypothèse d'un risque significatif d'accidents allergiques graves liés au PVA-BM reste de l'ordre de la présomption compte tenu de la diminution du nombre de signalements constatée dans le courant de l'automne et des difficultés d'analyse mentionnées précédemment". "Comme dans la majorité des cas, les réactions observées avec les produits sanguins sont bénignes, il n'existe pas de protocole d'exploration particulier permettant de confirmer leur mécanisme allergique. Il faut donc, à chaque nouveau cas, déterminer s'il s'agit bien d'une réaction allergique et si c'est bien le bleu de méthylène qui est impliqué car lors d'une transfusion, un patient peut aussi recevoir en même temps du plasma des globules rouges et des plaquettes".

#### **6.2.1.2. Mise au point du 02/06/2009 concernant l'utilisation du Plasma Frais Congelé viro-atténué par bleu de méthylène**

La Mise au point sur l'utilisation du Plasma Frais Congelé viro-atténué par bleu de méthylène (élaborée à partir des évaluations d'un groupe multidisciplinaire d'experts présidé par le Professeur Dan BENHAMOU) a pour but de préciser les indications du PVA-BM, qui sont les mêmes que celles des autres plasmas (PVA-SD, Plasma frais congelé d'aphérèse déleucocyté traité pour atténuation d'agents pathogènes par Amotosalen)<sup>44</sup>.

Il est ainsi recommandé que soit mentionnée sur l'ordonnance de PSL, toute information sur le receveur en rapport avec une possible utilisation du PVA-BM, afin que l'établissement de transfusion sanguine (ETS) puisse effectuer une délivrance raisonnée, à savoir :

• Les contre-indications :

- allergie connue au bleu de méthylène

- réaction allergique antérieure au PVA-BM en l'absence d'explorations excluant sa responsabilité

- déficit connu ou suspecté en G6PD chez l'adulte ou l'enfant (notamment en cas d'ictère d'étiologie non déterminée)

• Les précautions d'emploi :

- contact parentéral antérieur avec du bleu de méthylène

- microangiopathies thrombotiques.

Ce document est disponible sur le site de l'Afssaps (<http://www.afssaps.fr>).

Par ailleurs, l'Afssaps a aussi diffusé deux autres recommandations :

- Validation de la méthode de dosage du bleu de méthylène résiduel dans les plasmas frais congelés viro-atténués par bleu de méthylène (06/07/2009)

- Utilisation du Plasma Frais Congelé viro-atténué par bleu de méthylène (02/07/2009)

Egalement disponibles sur son site.

---

<sup>44</sup> Depuis le 14 septembre 2007, l'Afssaps a autorisé la distribution du plasma frais congelé issu d'aphérèse, déleucocyté et viro-atténué par bleu de méthylène et exposition photonique (PVA-BM).

### 6.2.1.3. Procédure d'exploration des réactions allergiques graves (grades 3 et 4) lors d'une transfusion comportant du PVA-BM - 05/06/09

Cette procédure annule et remplace celle de décembre 2008, le Groupe d'experts Allergie ayant rendu un avis sur différents points :

- l'exploration des patients selon le protocole défini par le groupe de travail
- des recommandations de transfusion : cf. 6.2.1
- des propositions à l'attention des CRH d'une procédure commune d'enquête étiologique

L'exploration des réactions allergiques graves lors d'une transfusion comportant du PVA-BM est à réaliser en 2 temps :

#### I. Explorations immédiates :

Elles concernent tout accident grave soupçonné d'être allergique, quel que soit le produit sanguin labile (PSL) en cause.

Tableau 46. Prélèvements chez le receveur pour le dosage d'histamine et de tryptase :

3 échantillons sont nécessaires:

Délai de prélèvement	< 30 min	30 min à 2 h	> 24 h
Type de dosage	Histamine	Tryptase	Tryptase (taux de base)
Type de tube	EDTA	EDTA ou sec	EDTA ou sec

#### II. Explorations à 6 semaines

Ces explorations sont spécifiques au PVA-BM.

Il importe de conserver à -20°C la (les) poche(s) de PVA-BM impliquée(s), débranchée(s) selon la procédure détaillée dans l'annexe B de la fiche technique "Infections bactériennes transmises par transfusion" en date de janvier 2008. Ces produits sont destinés à être utilisés dans les tests in vitro, mais pas pour les tests cutanés en raison de la rupture de stérilité. Si aucun échantillon de plasma natif et aucune autre poche de PVA-BM du (des) donneur(s) ne sont disponibles, il importe de solliciter un nouveau don du (des) donneur(s) pour obtenir du plasma natif et du nouveau PVA-BM (avec consentement éclairé).

Une procédure d'exploration des réactions allergiques graves doit être mise en place par les CRH au sein de chaque région, précisant en particulier les circuits de prélèvement et de réalisation du bilan allergologique secondaire.

## 6.3. Les avis et recommandations des experts du GT IBTT

### 6.3.1. [Les avis du GT IBTT suite à une déclaration d'IPD \(méningite\)](#)

Les experts du GT IBTT ont été sollicités suite à cette IPD. Leur avis sur les mesures à prendre dans un contexte de méningite, lorsqu'un donneur ou un "cas contact" est candidat au don est le suivant : "un PSL issu d'un donneur asymptomatique ou d'un donneur sujet contact d'un malade n'est pas susceptible de transmettre la maladie ; le risque de transmission est exceptionnel et toute mesure de prévention relève du principe de précaution".

### 6.3.2. [Les avis du GT IBTT suite à des cas suspects de coqueluche](#)

Les experts ont également approuvé l'avis du Centre National de Référence et de l'InVS formulé à la suite de cas suspects de coqueluche survenus dans un lycée dans lequel avait eu lieu une collecte de sang : "Il n'est pas nécessaire de prévoir des mesures d'éviction ou de quarantaine autres que celles relatives à l'état de santé du donneur".

### 6.3.3. [Les recommandations lors de l'exploration des suspicions d'IBTT](#)

L'analyse des EIR par les experts du groupe montre que dans la majorité des cas, l'examen direct (ED) du ou des échantillons du PSL suspecté(s) d'être à l'origine de l'effet indésirable n'est réalisé que lorsque l'EIR est de grade 3.

Or, s'agissant d'un examen important pour le diagnostic (mentionné dans la circulaire DGS/DHOS/Afssaps n° 581 du 15 décembre 2003), les experts recommandent que ce test puisse être réalisé quelque soit la gravité de l'EIR, et souhaitent que dans le cadre des formations locales et régionales des acteurs du réseau d'Hémovigilance, cette recommandation soit largement diffusée. Les modalités de conservation du PSL en cas de survenue d'une suspicion d'IBTT en dehors des heures ouvrables des laboratoires sont précisées dans la fiche technique élaborée par les experts du GT, consultable sur le site de l'Afssaps à l'adresse suivante : <http://www.afssaps.fr/>.

#### **6.4. Les avis du GT TRALI sur l'utilisation des PSL monodonneurs prélevés chez des donneuses non nulligestes**

Par note en date du 29 septembre 2009, l'Afssaps a été informée de la décision de l'EFS de prélever des donneurs de sexe féminin ayant eu au maximum deux grossesses pour préparer du plasma thérapeutique en cas de tension sur l'approvisionnement.

La position du GT TRALI sur cette question est résumée ci-après :

"Les PSL mono donneurs riches en plasma sont ceux qui exposent le plus à un risque de TRALI. Les données de la base 2007-2008 suggèrent que l'incidence moyenne du TRALI lié au PFCs et aux CPA varie entre 3 et 8 par 105 produits sur l'ensemble du pays. L'ampleur des variations régionales témoigne d'une sous-déclaration importante et suggère que ces chiffres peuvent être multipliés par 4 pour approcher l'incidence réelle du TRALI. Le risque lié aux PSL mono donneurs riches en plasma est donc de l'ordre de 10-4. Les données de la littérature étrangère vont également dans ce sens. Le rôle d'anticorps anti-leucocytes est vraisemblable dans 9 des 10 TRALI d'imputabilité 3 et 4 et en lien certain avec une transfusion de PFC sécurisé en 2007-2008 en France. Le rôle des anticorps acquis au cours de la grossesse est bien établi dans la physiopathologie du TRALI. Ainsi, un travail récent avance un odds ratio de 15 pour le développement d'un TRALI avec un PSL d'un donneur contenant des anticorps anti leucocytes par rapport à celui qui n'en contient pas (Middelburg et coll. Transfusion 2008 ; 48 :2167). La prévalence de ces anticorps chez les donneuses augmente avec le nombre de grossesses. Une large étude nord-américaine récente montre que la prévalence d'anticorps anti-HLA est de 11%, 22,5%, 27,5% et 32,2% après respectivement une, deux, trois et plus de trois grossesses (Triulzi et coll, Transfusion 2009 ; 49 :1825). Le risque d'allo-immunisation est donc très substantiel dès les premières grossesses. Cette étude montre par ailleurs que l'immunisation persiste à distance de la grossesse.

Le GT juge donc que la réintroduction dans le circuit des PSL de produits mono donneurs riches en plasma provenant de donneuses non nulligestes expose à un risque de TRALI immunologique, complication grave pouvant survenir lors de la transfusion de PSL contenant des anticorps anti leucocytes, dès la première grossesse. Le GT ne dispose pas des éléments pour évaluer et chiffrer précisément ce risque, mais estime qu'une étude et une modélisation doivent être effectuées. Par ailleurs, en l'état actuel des connaissances, il n'existe aucune donnée suggérant que les procédés de viro-atténuation utilisés pour un produit mono donneur réduisent le risque immunologique.

Dans ces conditions, le GT estime que l'extension des dons d'aphérèse, pour préparation de PSL mono donneurs riches en plasma, aux donneuses non nulligestes devrait s'accompagner de mesures de dépistage des donneuses porteuses d'anticorps anti leucocytes. Le GT a considéré le fait qu'une mesure de prévention fondée sur le screening des donneuses non nulligestes se heurte actuellement à une absence de standardisation, à l'échelon national, des techniques de recherche des anticorps anti leucocytes et d'identification de leur importance transfusionnelle, contexte différent de celui de la greffe d'organes. Le GT recommande donc la mise en œuvre rapide d'une définition consensuelle des méthodes de recherche des anticorps et des seuils de significativité transfusionnelle. Par ailleurs, les modalités logistiques et techniques d'un tel dépistage seraient à définir en concertation avec l'Afssaps, l'EFS, le CTSA et les biologistes experts en immunologie leuco plaquettaire. "

Cet avis a fait l'objet d'un courrier du Directeur Général de l'Afssaps au Président de l'EFS en date du 3 décembre 2009.

## 7. Résumé et perspectives

### 7.1. Les temps forts de l'année 2009

- Généralités

1. Le contexte réglementaire

Au niveau réglementaire, l'année 2009 a été marquée par :

- la publication de 9 décisions du directeur général, dont 6 relatives aux groupes de travail et à ses missions
- les avis et recommandations concernant l'utilisation du Plasma Frais Congelé viro-atténué par bleu de méthylène :
  - . Procédure d'exploration des réactions allergiques graves (grades 3 et 4) lors d'une transfusion comportant du PVA-BM (05/06/09).
  - . Mise au point du 02/06/2009 concernant l'utilisation du Plasma Frais Congelé viro-atténué par bleu de méthylène
- La mise en place de la plateforme de la nouvelle version V2 de l'application e-FIT, au 4ème trimestre 2009 avec 6 séances de formation d'utilisateurs (CHV ETS, CHV CHU et CRH).

2. L'activité transfusionnelle

- 2.979.117 PSL ont été délivrés pour 538.506 patients (52% de femmes et 48% d'hommes) en 2009, ces PSL ayant été tracés à hauteur de 99,2%.

- Le taux de patients transfusés est de 8,3 pour 1000 habitants ; il varie fortement en fonction de l'âge. A l'exception des DOM TOM, ce taux diffère peu d'une région à l'autre. Par ailleurs, chaque patient a reçu en moyenne 6 PSL, mais ce chiffre est variable d'une inter-région à l'autre.

- Environ 1.741.633 donneurs en 2009 (51% de femmes et 49% d'hommes) ont permis d'effectuer 3.071.238 prélèvements, soit 1,8 dons par donneur. Ils représentent 4,1 % de la population entre 18 et 69 ans et 34% ont moins de 30 ans. Les prélèvements de sang total constituent 81% des dons, les 19% restants correspondant à des aphérèses.

- Les effets indésirables et les incidents de la chaîne transfusionnelle

En 2009, l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps a reçu 10.018 déclarations, soit 7.808 EIR, 475 EIGD, 440 incidents de la chaîne transfusionnelle, et 1.295 IPD.

1. Les effets indésirables receveur (EIR)

- 7.808 EIR ont été déclarés en 2009, dont 8 d'imputabilités 2 à 4 ayant entraîné des décès (3 surcharges volémiques, 2 incompatibilités immunologiques, 1 allergie, 1 TRALI et 1 purpura post-transfusionnel). Parmi ces 8 EIR, 7 impliquaient un CGR et 1 un CPA-SC. 4 sont d'imputabilités 3 et 4. Le taux de déclaration des EIR pour 1000 PSL cédés est de 2,6 et le taux d'incidence des décès de niveaux d'imputabilité 2 à 4 de 0,3 pour 100.000 PSL.

- 5.902 des 7.808 EIR déclarés sont d'imputabilités 2 à 4, ce niveau est le plus haut jamais atteint depuis la mise en place de l'hémovigilance.

- Concernant les réactions allergiques dans un contexte de transfusion de PVA-BM, 114 cas d'imputabilité 2 à 4 ont été déclarés en 2009, soit une fréquence de 1 pour 1.797 PSL cédés. En revanche, pour les cas les plus sévères et les plus certains de grade 3 ou 4 et d'imputabilité 3 à 4 (soit 8), la fréquence est ramenée à de 1 pour 25.602 transfusions.

2. Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

Le nombre des EIGD déclarés en 2009 est de 475, soit un taux de déclaration de 15,5 pour 100.000 prélèvements. 76% sont de grade 2 (effets indésirables ayant nécessité une consultation extérieure), 23% de grade 3 (effets ayant nécessité une hospitalisation) et 1 de grade 4 (décès).

Sur les 3.071.238 millions de dons, les femmes, les donneurs de moins de 30 ans, les donneurs d'aphérèse, et les nouveaux donneurs semblent présenter un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves donneurs.

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

440 IG ont été déclarés en 2009, répartis comme suit : 33 IG associés à des EIR, 176 IG avec transfusion de PSL sans EIR (déclarés en FEIR de grade 0) et 231 IG sans transfusion de PSL.

Le taux de déclaration de ces IG est respectivement de 1,1 pour 100.000 PSL, de 5,9 pour 100.000 et de 7,8 pour 100.000 PSL cédés.

Les IG résultent souvent de dysfonctionnements multiples. 75%, quelles que soient leurs catégories, ont été déclarés par les établissements de santé.

### 4. Les informations post-don (IPD)

1.295 IPD ont été déclarées en 2009, soit 4,8 IPD pour 10.000 prélèvements.

Les IPD peuvent avoir des conséquences sur la qualité et la sécurité des produits sanguins et donc sur les receveurs. Ce sont essentiellement les informations portant sur des marqueurs de maladies transmissibles et des marqueurs biologiques et des anomalies cliniques.

#### ● La Commission Nationale d'Hémovigilance

Le 1<sup>er</sup> mandat de la CNH s'achève en mars 2010. Pendant ce mandat, 5 groupes de travail ont fonctionné sous l'égide de la CNH depuis 2008 :

1. le GT RNHV (Réseau national d'hémovigilance)
2. le GT IBTT (Infection bactérienne transmise par transfusion)
3. le GT TRALI/Surcharges
4. le GT Allergie
5. le GT ACR (Analyse des causes racines)

Le bilan de ces différents GT est résumé au chapitre 4.2. Celui-ci n'est toutefois pas exhaustif des actions réalisées. Parmi leurs principales actions et avis, citons :

- le dossier concernant l'allergie dans un contexte de transfusion de PVA-BM. Ce dossier est suivi de très près, d'une part par l'observation des signaux précurseurs sur l'éventuelle évolution des EIR à type d'allergie et d'autre part par le suivi rapproché de la mise à disposition d'alternative thérapeutique plasmatique dans un contexte particulier de tension sur la production de PVA-SD.
- les accidents survenus chez les donneurs de sang
- la structuration de la CNH et l'organisation des GT
- l'importance du retour d'information au réseau et aux CRH
- l'évolution informatique de l'outil e-FIT des déclarations d'événements d'hémovigilance
- les projets de valorisation à l'international des travaux en hémovigilance.

## 7.2. Les grandes tendances

#### ● L'activité transfusionnelle

La consommation de PSL continue d'augmenter depuis 2000 à un rythme de + 1,2% par an. La progression est plus accentuée pour les PVA (+14%) et les MCP (+8%) que pour les autres produits, notamment les CGR.

Cette évolution est en partie à relier à la légère croissance du nombre de patients.

#### ● Les effets indésirables et les incidents de la chaîne transfusionnelle

##### 1. Les effets indésirables receveur (EIR)

On assiste à une évolution stable (+0,1%) du nombre de déclarations des EIR depuis 2001, avec une moyenne de 7.540 déclarations par an. Toutefois, rapporté au nombre de cessions de PSL, le taux de déclaration ressort en légère baisse (3,1 en 2000 et 2,6 en 2009).

Près de 78% des EIR d'imputabilité 2 à 4 relevés entre 2000 et 2009 sont déclarés en RFNH, allergies, et apparitions d'anticorps irréguliers.

Parmi les diagnostics les plus graves et les plus certains (grades 3-4 et imputabilités 3-4), on note une hausse des surcharges volémiques, des allergies et des TRALI, et inversement une baisse des

incompatibilités immunologiques, des RFNH et des incompatibilités ABO. Le taux de ces EIR graves a progressé de 1,4 point entre les périodes 2000-04 et 2005-09, passant de 4,8 à 6,2 pour 100.000 PSL cédés.

## 2. Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

- La déclaration des IG de grade 0 a débuté en novembre 2002. Le nombre de déclarations a progressivement augmenté, 138 en 2003 à 197 en 2008, puis est revenu à 176 en 2009. Le taux de survenue pour 100.000 PSL cédés est en moyenne de 6,0 entre 2003 et 2009.

- La déclaration des IG sans transfusion a, quant à elle, commencé en mai 2007. Sur les huit 1<sup>ers</sup> mois de déclaration, 47 IG ont été déclarés, puis 124 IG en 2008 et 231 en 2009, soit une hausse de 86% entre 2008 et 2009. Le taux de survenue est de 3,4 IG pour 100.000 distribués en 2008 et de 7,8 en 2009.

## 3. Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

La déclaration des EIGD a débuté en 2006, sur la base du volontariat et 188 fiches ont commencé à être adressées à l'Afssaps. En 2009, le nombre a plus que doublé, s'établissant à 475.

## 4. Les informations post-don (IPD)

Le nombre de déclarations d'IPD a quintuplé depuis 2003, pour s'élever en 2009 à 1.295. Le taux de déclaration au cours des 4 dernières années est de 3,9 pour 10.000 prélèvements.

### **7.3. Perspectives**

- 2010 sera consacrée à la révision de la réglementation encadrant les effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang et les incidents la chaîne transfusionnelle, révision consécutive aux évolutions de l'hémovigilance, tant dans le domaine médical qu'informatique.
- En mars 2010, l'accessibilité directe pour les déclarants aux fiches d'EIGD, ainsi qu'aux fiches d'IG via e-FIT offrira au réseau d'hémovigilance la possibilité d'une meilleure réactivité, par le biais de la communication simultanée des informations à l'ensemble des acteurs concernés.
- Sous l'égide de la Commission Nationale d'Hémovigilance, un groupe de travail multidisciplinaire est en constitution pour s'occuper des effets indésirables survenant chez les donneurs de produits sanguins (GT EIGD).



## 8. Annexes

### 8.1. Les chiffres clefs

#### 8.1.1. Les chiffres synthétiques

Tableau 47. Les chiffres clefs de 2009

Généralités: Nombre	Taux
Nombre de patients transfusés : 538 506	Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants : 8,3
Nombre de donneurs : 1 773 374	Nombre de donneurs : 4,1 % de la population des 18-65 ans
Nombre de prélèvements : 3 071 238	Nombre de prélèvements par donneur : 1,7
Nombre de PSL cédés : 2 979 117 Nombre de PSL non tracés : 24 388 Informatisation via les formats pivots (nombre d'ES concernés et nombre de PSL) : 147 ES dans 13 régions pour 818 211 PSL délivrés	Nombre de PSL cédés par patient : 5,5 Taux de destruction des PSL homologues : 1,5% Taux de traçabilité : 99,2%
Nombre d'ES transfuseurs : 1 520 sur 2191 ES Nombre de dépôts de sang : 668 dont 180 de délivrance	
Effets et incidents transfusionnels: Nombre	Taux
Nombre d'EIR (hors FEIR de grade 0) : 7 808 dont : • 2 363 imputabilité 2, • 2 555 imputabilité 3 • 1 215 imputabilité 4 Nombre de décès, imputabilité 2 à 4 - enquête terminée : 8 dont : • 4 imputabilité 2, • 3 imputabilité 3 • 1 imputabilité 4	Taux d'EIR tous grades et imputabilité pour 1000 PSL : 2,6  Taux de décès d'imputabilité 2-4 pour 100.000 PSL : 0,3
Nombre d'IG : 436 dont : • 231 IG sans transfusion • 176 déclarés en FEIR de grade 0, • 33 EIR de grade $\geq$ 1 avec dysfonctionnement,	Taux d'IG avec PSL transfusé pour 100.000 PSL : • 7,8 pour les IG (IG sans transfusion) • 5,9 pour les IG déclarés en FEIR de grade 0 • 1,1 pour les IG avec EIR associés grade $\geq$ 1
Nombre EIGD : 475	Taux d'EIGD pour 100.000 prélèvements : 15,5
Nombre IPD : 1 295	Taux d'IPD pour 10.000 prélèvements : 4,2

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

Tableau 48. Les EIR d'imputabilité 2-4, tout grade, enquête terminée – en fonction du type de produits et des diagnostics en 2009

Famille de produits	Type de produits <sup>46</sup>	Diagnostics <sup>45</sup>												Total
		RAI	RFN H	Allergie	Incompatibilité immunologique	Surcharge volémique	TRA-LI	Infection bactérienne	Infection virale	Purpura post-transfusionnel	hém.	inconnu	Autres	
érythrocytaire	CGR	1652	1284	376	164	249	26	2	2	2	1	343	41	4142
	CGR-AUTO		1											1
	SR											3		3
	ST								1					1
	CPA	55	88	570	72	9	11	4				89	7	905
plaquettaire	CPA-IA	2	1	17	2							2		24
	CPA-SC	14	70	155	39		1	2				42	9	332
	MCP	12	6	10	5							6		39
	MCP-IA	3	6	9	2	1	1					3	2	27
	MCP-SC	53	36	55	30	2		2				26	1	205
plasmatique	PFCs	1												1
	PVA-SD	2	3	48		2	1					1		57
	PVA-BM	1	8	114	1	3	1					5	3	136
	PVA-IA		4	7								1		12
CGA		1	1				1							3
PS-GEN												1		1
NON PSL												6		6
NR		4		1	1	1								7
Total		1808	1508	1362	316	267	43	10	3	2	1	528	63	5902

<sup>45</sup> Légende : RAI : apparition d'anticorps irréguliers, RFNH : réaction fébrile non hémolytique, aut : autres effets immédiats ou retardés, hem : hémossidérose

<sup>46</sup> Produit déclaré comme le plus susceptible d'être à l'origine de l'EIR au cours d'un épisode transfusionnel

Tableau 49. Les EIR de grade 3-4 et d'imputabilité 3-4, enquête terminée en fonction du type de produits et des diagnostics en 2009

Famille de produits	Type de produits <sup>47</sup>	Diagnostics									Total
		Surcharge Volémique	allergie	TRALI	Incompatibilité immunologique	Infection bactérienne	RAI	Purpura post-transfusionnel	inconnu	autre	
érythrocytaire	CGR	72 (9)	10 (0)	13 (5)	6 (4)		1 (1)	1 (1)	2 (0)	2 (0)	107 (20)
plaquettaire	CPA	5 (1)	21 (3)	7 (4)	2 (1)	3 (3)			2 (0)		40 (12)
	CPA-IA		2 (1)								2 (1)
	CPA-SC		7 (1)						2 (0)		9 (1)
	MCP								1 (0)		1 (0)
	MCP-IA				1 (0)					1 (0)	2 (0)
	MCP-SC			3 (0)			1 (1)		2 (0)		6 (1)
plasmatique	PVA SD		4 (1)								4 (1)
	PVA-BM	2 (1)	8 (1)	1 (0)					1 (0)		12 (2)
CGA				1 (1)							1 (1)
NR		1 (0)									1 (0)
Total grade 3-4 et imputabilité 3-4		80 (11)	55 (7)	22 (10)	9 (5)	4 (4)	1 (1)	1 (1)	10 (0)	3 (0)	185 (39)

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

### 8.1.3. [Les données organisationnelles par inter-région](#)

L'Afssaps met à disposition une sélection de données des 6 inter-régions, couvrant les 26 régions françaises. Outre les tableaux proposés dans ce rapport, les données sont réparties selon 6 thèmes : patients transfusés, donneurs et dons, activité des ES, activité des ETS, activité des dépôts, animation du réseau... Ils fournissent une vision synthétique des statistiques pour l'ensemble des régions de France métropolitaine et des DOM et viennent en complément des informations déjà diffusées par les CRH au niveau des régions et des départements.

Tableau 50. Nombre de sites transfusionnels et d'ES transfuseurs par inter région en 2009

Inter-région	Sites ETS	ES transfuseurs*
Sud Ouest	24 (14,5%)	210 (13,8%)
Sud Est	44 (26,7%)	409 (26,9%)
Nord Ouest	31 (18,8%)	272 (17,9%)
Nord Est	32 (19,4%)	313 (20,6%)
Ile-de-France	30 (18,2%)	273 (18%)
DOM-TOM	4 (2,4%)	43 (2,8%)
Total	165 (100%)	1 520 (100%)

\* Définition cf. chapitre 1.3 note 6, Données à prendre avec prudence en raison de l'existence de doublons et de valeurs manquantes

Tableau 51. Nombre de correspondants d'hémovigilance ES et ETS, de CRH par inter-région en 2009

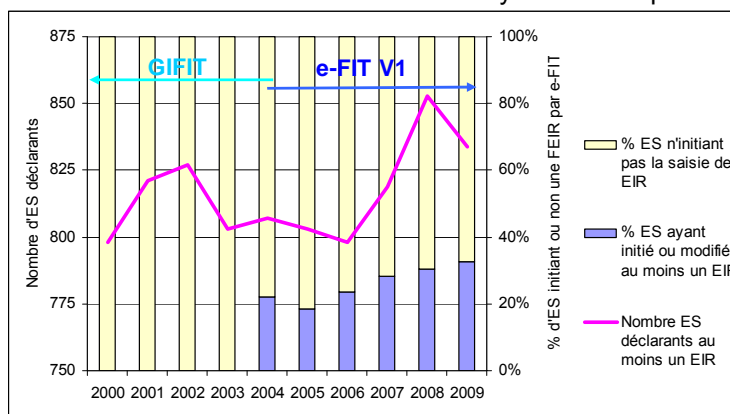
Inter-région	Nombre de CHV ES transfuseurs*	Nombre de CHV ETS	Nombre de CRH
Sud Ouest	207 (14,6%)	24 (15,8%)	5 (17,2%)
Sud Est	339 (23,9%)	38 (25%)	6 (20,7%)
Nord Ouest	272 (19,2%)	27 (17,8%)	4 (13,8%)
Nord Est	292 (20,6%)	27 (17,8%)	8 (27,6%)
Ile-de-France	268 (18,9%)	31 (20,4%)	3 (10,3%)
DOM-TOM	40 (2,8%)	5 (3,3%)	3 (10,3%)
Total	1418 (100%)	152 (100%)	29 (100%)

\* Données à prendre avec prudence en raison de l'existence de doublons et de valeurs manquantes

<sup>47</sup> Produit déclaré comme le plus susceptible d'être à l'origine de l'EIR au cours d'un épisode transfusionnel

8.1.4. Indicateur d'utilisation de l'outil e-FIT

Figure 37. Nombre d'ES déclarant au moins un EIR selon le système et le processus de déclaration



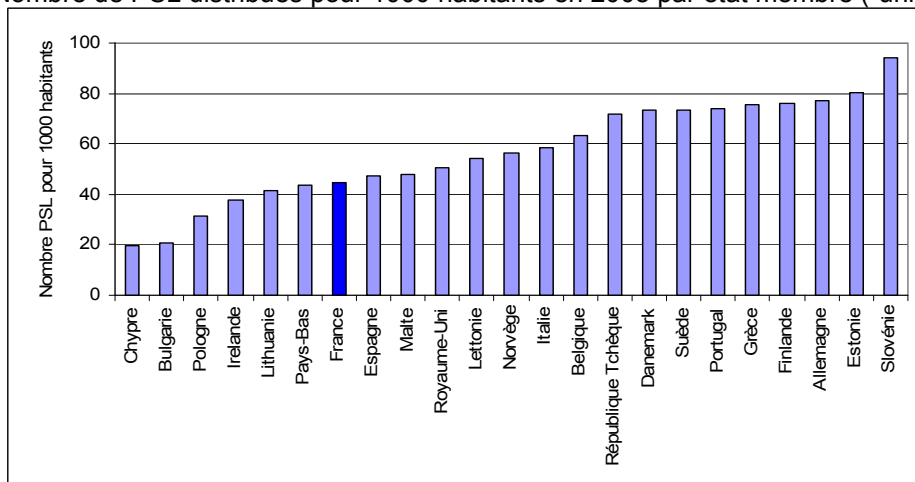
Depuis 2004, les correspondants d'hémovigilance des ES ont la possibilité de télé-déclarer les EIR directement via e-FIT<sup>48</sup>. En 2009, ils étaient au nombre de 271. Leurs déclarations ont représenté 60% de l'ensemble des EIR de la base e-FIT.

8.1.5. Données en provenance de la Communauté européenne

Avertissement : les taux et incidences de ce chapitre ont été calculés à partir de données extraites de l'"Annual activity report SARE 2008" de la Communauté européenne du 30/11/2009. Il est à noter que, bien que les états membres de l'union européenne utilisent le même formulaire standard de déclaration, le contenu des variables peut parfois présenter quelques différences d'un pays à l'autre. Ce contenu s'harmonise progressivement grâce à la mise en place par la Commission européenne du document d'"Approche commune" de définition des variables.

8.1.5.1. Les consommations de PSL en 2008

Figure 38. Nombre de PSL distribués pour 1000 habitants en 2008 par état membre ("units issued")



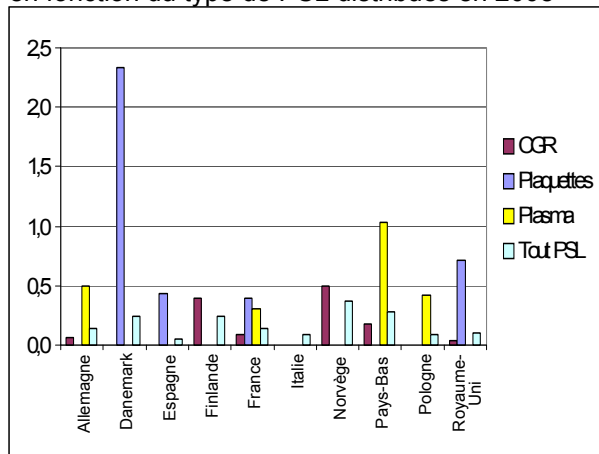
La consommation pour 1000 habitants n'est pas homogène pour les 23 états membres ci-dessus. Le rapport est de 1 à 5, soit 20 PSL distribués pour 1000 habitants pour Chypre et 94 pour la Slovénie.

La moyenne arithmétique pour ces pays est de 56 PSL distribués pour 1000 habitants (écart-type de 19,9).

<sup>48</sup> Les CHV ETS/sites ETS effectuent la déclaration des EIR de façon électronique depuis 1994 (via d'abord l'application GIFIT, de 1994 et 2004 et depuis via e-FIT).

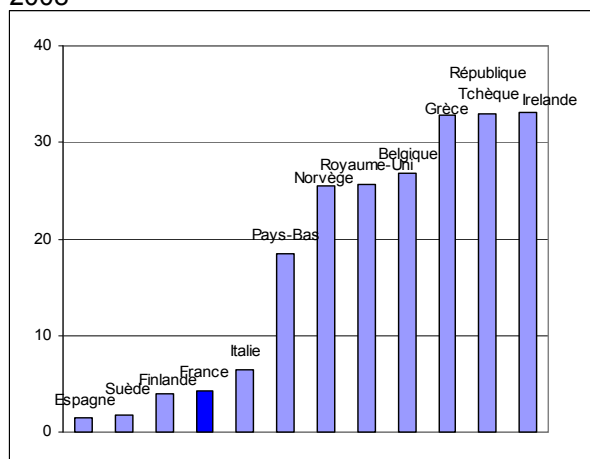
**8.1.5.2. Effets indésirables receveur (EIR) ou incidents sans transfusion de PSL (IG)**

Figure 39. Incidence des décès\* d'imputabilité 3-4 en fonction du type de PSL distribués en 2008



\*En 2008, le Danemark, l'Espagne et la France ont déclaré 1 décès d'imputabilité 3-4 avec des plaquettes et le Royaume-Uni 2.

Figure 40. Le nombre d'IG sans transfusion de PSL pour 100.000 PSL distribués par pays en 2008



**8.2. La liste des souches centralisées depuis 2003**

Tableau 52. Les germes isolés dans les 22 IBTT sont :

Espèce bactérienne	Nombre de souches
Bacillus cereus	4
Enterobacter cloacae	2
Enterococcus faecalis	2
Escherichia coli	7
Klebsiella pneumoniae	6
Proteus mirabilis	1
Serratia marcescens	4
Staphylococcus aureus	15
Staphylococcus epidermidis	9
Staphylococcus epidermidis +	2
Staphylococcus hominis	2
Streptococcus dysgalactiae	3
Yersinia enterocolitica	1
Total	56

Pour chaque IBTT, 2 à 5 souches de germes isolées à partir des cultures de PSL, de l'hémoculture ou tout autre prélèvement mis en culture au cours de l'enquête ont pu être centralisées à l'Afssaps (soit 56 souches bactériennes conservées – 30 octobre 2009).

**8.3. Les définitions**

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

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

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

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

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

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

### 8.3.2. Les niveaux de gravité

#### **8.3.2.1. La gravité des EIR**

Grade 4 : décès du receveur.

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

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

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

#### **8.3.2.2. La gravité des EIGD**

Grade 4 : décès

Grade 3 : sévère (nécessite un traitement médical)

Grade 2 : gravité modérée - prescription d'une consultation extérieure par le médecin de l'ETS

Grade 1 : gravité mineure avec ou sans traitement médicamenteux

#### **8.3.2.3. La gravité des IG**

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

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

### 8.3.3. Les niveaux d'imputabilité

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

#### **8.3.3.1. Imputabilité des EIR**

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

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

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

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

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

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

A partir de mars 2010, avec la mise en place d'e-FIT V2, la définition des imputabilités de la Directive 2005/61/CE va se substituer à la définition actuelle d'e-FIT V1.

Tableau 53. Correspondances des niveaux d'imputabilité : Commission Européenne et France

DIRECTIVE 2005/61/CE		Réglementation française	
0	Exclue	0	Exclue
	Improbable	1	Douteuse
1	Possible	2	Possible
2	Probable	3	Vraisemblable
3	Certaine	4	Certaine

### 8.3.3.2. Imputabilité des EIGD

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

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

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

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

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

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

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

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

### 8.3.4. [Les niveaux d'enquête de la FEIR](#)

Niveau 0 : Non réalisable

Niveau 1 : En cours

Niveau 2 : Terminée

Niveau 3 : Non réalisée

### 8.3.5. [Les définitions distribution et délivrance](#)

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

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

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

### 8.3.6. [Le don de sang total et le don d'aphérèse](#)

Le don de sang total consiste à recueillir du sang dans une poche stérile, grâce à une ponction veineuse. Le volume prélevé ne peut excéder 13 % du volume sanguin total estimé du donneur et dépasser 500 ml. Le don du sang est possible de 18 à 70 ans, à raison de 6 fois par an pour les

hommes et de 4 fois par an pour les femmes (Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang).

Le don d'aphérèse (simple ou combinée) permet d'obtenir, à partir d'un seul donneur et au moyen d'un séparateur, un ou plusieurs produits sanguins prêts à être étiquetés, stockés et distribués (plaquettes, plasma, globules rouges, granulocytes). La technique de prélèvement par aphaérèse permet de prélever, séparer le plasma des cellules et déleucocyter dans le même temps. Les composants du sang que l'on souhaite prélever sont séparés par centrifugation et stockés, tandis que les composants non prélevés sont réinjectés au donneur. Les formes les plus courantes de don d'aphérèse sont la plasmaphérèse (prélèvement de plasma) et la cytaaphérèse (prélèvement de plaquettes), mais d'autres types de dons utilisant cette technique sont pratiqués ("double rouge", prélèvement de granulocytes...).

#### 8.3.7. Les différents types de dépôts

1° Dépôt de délivrance : dépôt qui conserve des produits sanguins labiles distribués par l'établissement de transfusion sanguine référent et les délivre pour un patient hospitalisé dans l'établissement de santé ;

2° Dépôt d'urgence : dépôt qui conserve seulement des concentrés de globules rouges de groupe O et des plasmas de groupe AB distribués par l'établissement de transfusion sanguine référent et les délivre en urgence vitale pour un patient hospitalisé dans l'établissement de santé. Le nombre maximum d'unités de produits sanguins labiles qui peuvent être conservées et délivrées par un dépôt d'urgence est fixé dans la convention prévue à l'article R. 1221-20-2 passée entre l'établissement de santé et l'établissement de transfusion sanguine référent ;

3° Dépôt relais : dépôt qui conserve des produits sanguins labiles délivrés par l'établissement de transfusion sanguine référent en vue de les transférer à un patient hospitalisé dans l'établissement de santé.

Un dépôt de délivrance autorisé peut exercer les activités d'un dépôt d'urgence, ainsi que celles d'un dépôt relais, sans demander d'autorisation supplémentaire à l'agence régionale de santé.

Référence : Article D1221-20 Modifié par Décret n°2010-344 du 31 mars 2010 - art. 10



8.3.8. La définition des inter-régions

Tableau 54. Liste des départements et des inter-régions correspondantes

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

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

8.3.9. La liste des abréviations des PSL

Tableau 55. Liste des abréviations utilisées

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

#### 8.4. Lexique

AABB : American association of blood banks  
AFNOR : Association française de normalisation  
AFS : Agence française du sang  
Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
ALI : Acute Lung Injury  
AREB : Anémie réfractaire avec excès de blastes  
ARS : Agence régionale de santé  
ASN : Autorité de Sûreté Nucléaire  
ATNC : Agents transmissibles non conventionnels  
CDC : Centers for Disease Control and Prevention  
CE : Commission européenne  
CHU : Centre hospitalier universitaire  
CHV : Correspondants d'hémovigilance  
CIM 10 : Classification internationale des maladies.  
CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée  
CMV : cytomégalovirus  
CNH : Commission nationale d'hémovigilance  
CRH : Coordonnateur régional d'Hémovigilance  
CSP : Code de la santé publique  
CSTH : Comité de sécurité transfusionnelle et d'Hémovigilance  
CTSA : Centre de transfusion sanguine des armées  
DG SANCO : DG de la santé et des consommateurs de l'Union Européenne UE  
DGS : Direction générale de la santé  
DH/DHOS : Direction des hôpitaux/Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins  
DOM-TOM : Département -Territoire d'outre-mer  
DRASS : Direction régionale des affaires sanitaires et sociales  
e-FIT : application Internet du RNHV, mise en place depuis le 24 mai 2004, et dont l'accès est réservé aux acteurs du RNHV : CHV ES, CHV ETS et CHV des sites transfusionnels, CRH, Afssaps, CTSA et EFS.  
EFS : Etablissement français du sang  
IHN : International haemovigilance network  
EI : Effet Indésirable  
EIGD/FEIGD : Effet indésirable grave donneur/fiche d'effet indésirable grave donneur  
EIR/FEIR : Effet indésirable receveur/fiche d'effet indésirable receveur  
ENEIS : Etude Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins  
ES : Etablissement de santé  
ETS : Etablissement de Transfusion Sanguine  
EURORDIS : fédération d'associations de malades et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares ([www.eurordis.org](http://www.eurordis.org))  
EUSTITE: European Union Standards and Training for Inspection of Tissues Establishments  
FY : Duffy  
GIFIT : Ancienne application de gestion informatique des fiches d'incidents transfusionnels  
GT : Groupe de travail  
GVH : réaction du greffon contre l'hôte  
HLA : Human leukocyte antigen  
IG/FIG : Incident grave de la chaîne transfusionnelle/fiche d'incident grave  
IGAS : Inspection générale des affaires sociales  
InVS : Institut de Veille Sanitaire  
IPD : Information post-don  
ISBT: International society of blood transfusion  
IBTT : Infection bactérienne transmise par transfusion  
INTS : Institut National de la Transfusion Sanguine  
JK : Kidd  
MEDDEV : Guide pour les vigilances et le post-market surveillance, destiné aux industriels et aux autorités compétentes et qui décrit les moyens à mettre en œuvre pour être conforme aux exigences européennes en matière de système de vigilance. [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/medical-devices/documents/guidelines/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/medical-devices/documents/guidelines/index_en.htm)

NaCl : chlorure de sodium, composé chimique de formule NaCl  
ND : Non disponible  
NR : Non Renseigné  
OAP : Œdème aigu pulmonaire  
PSPH : Etablissements de santé privés participant au service public hospitalier  
PSL : Produits Sanguins Labiles  
PSL cédés : PSL provenant du fichier de cessions de l'EFS ou du CTSA  
RAI : Recherche d'anticorps irréguliers  
RH : Rhésus  
RFNH : Réaction fébrile non hémolytique  
RNHV : Réseau national d'hémovigilance  
RSPO : Récupération de sang per-opératoire  
RSS : réunion de sécurité sanitaire du dispositif permanent de veille sanitaire conformément à la loi du 1er juillet 1998 et la loi du 9 mai 2001  
sCSTH : sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance  
SARE : Serious adverse reactions and events  
SFAR : Société française d'anesthésie-réanimation  
SFTS : Société française de transfusion sanguine  
SFVTT : Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle  
SDRA: Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë  
TAD : Transfusion Associated Dyspnea  
TRALI : Transfusion related acute lung injury  
UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie  
VHB : Virus de l'hépatite B  
VHC : Virus de l'hépatite C  
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine