

## RESUME - Rapport Hémovigilance 2004

---

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

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

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

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

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

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

Les données transfusionnelles proviennent de différentes sources :

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

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

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

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

- Imputabilité 4 : certaine ;
- Imputabilité 3 : vraisemblable ;
- Imputabilité 2 : possible ;
- Imputabilité 1 : douteuse ;
- Imputabilité 0 : exclue.

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

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

## 2. Données transfusionnelles :

En 2004, 1 535 900 personnes ont donné leur sang, dont 25% de nouveaux donneurs. Elles représentent 4% de la population générale de 18 à 65 ans ; leur

sexe ratio est de 1, mais elles sont en moyenne plus jeunes que la population générale de référence.

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

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

### 3. Données d'hémovigilance :

#### 3.1 Les incidents transfusionnels

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

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

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

- 10 décès : 5 par incompatibilité immunologique dont un accident ABO, 1 par surcharge volémique, 1 par TRALI, 1 par allergie et 2 de cause inconnue. Il n'y a eu cette année aucun décès par contamination bactérienne du PSL. Le risque<sup>1</sup> observé de décès transfusionnel sur 5 ans est de 1 pour 163 910 PSL distribués.
- 1580 incidents allergiques dont 39 grades 3 et un décès ; sur 5 ans, le risque de présenter une allergie est de 1 pour 1720 PSL, plus élevé pour les CPA (1 pour 190). Par ailleurs cet incident semble récurrent puisque

---

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

21% des patients concernés avaient des antécédents d'allergie et/ou de réaction lors d'une transfusion antérieure.

- 1073 réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) ; leur diminution par rapport aux années antérieures s'explique par une modification de leur définition dans efit. Parmi ces incidents, 7 présentent des signes de gravité. Le risque varie de 1 pour 570 unités de plaquettes à 1 pour 1400 concentrés de globules rouges distribués, sur 5 ans.
- 1216 transfusions ont été suivies de l'apparition d'un anticorps irrégulier dirigé contre l'un des antigènes transfusés. Les principales spécificités de ces anticorps sont par ordre décroissant, anti-Jka, KEL, E, Fya, Lua, D, c, S, C et Kpa. Le risque d'immunisation est de 1 pour 1890 PSL sur 5 ans.
- 298 incidents immédiats par incompatibilité immunologique ont été déclarés, dont 22 dans le système ABO. Un CPA est impliqué dans 4 cas d'accident ABO et un plasma dans 1 cas ; tous les autres sont en relation avec un CGR, dont le cas mortel ; dans tous les cas avec CGR ou plasma, un dysfonctionnement est rapporté à l'établissement de santé, et dans deux cas un dysfonctionnement préalable à l'établissement de transfusion.
- Le risque calculé sur 5 ans de développer un accident ABO est de 1 pour 111 220 PSL ; il est de 1 pour 8 900 pour les autres incompatibilités immunologiques y compris celles concernant le système HLA qui sont majoritaires.
- 186 incidents de surcharge volémique ont été déclarés. Si un seul décès a été déploré en 2004, sur les 5 dernières années, pour un risque global de 1 accident de surcharge pour 13580 PSL, on compte 1 décès pour 541 620 produits distribués ce qui en fait la première cause de décès transfusionnel.
- Si 19 séroconversions virales ont été déclarées en 2004, seules 3 d'entre elles étaient dues à des transfusions de cette même année et concernent une fois le VHC, une fois le VHB et une fois le CMV. L'imputabilité était cotée 2 (possible) dans les 3 cas. Le taux de contamination observé sur la période 2002-2004, c'est-à-dire depuis la mise en place du dépistage génomique viral est, en prenant en compte les séroconversions d'imputabilité 2 à 4, de 1 pour 1 500 000 PSL distribués en ce qui concerne le VHC et le VHB, 1 pour 7 500 000 PSL pour le VIH et de 1 pour 1 250 000 PSL pour le CMV.
- 18 cas de TRALI (transfusion related acute lung injury) ont été déclarés en 2004. Comme il n'est individualisé dans le système déclaratif que depuis septembre 2001, le risque transfusionnel a été calculé sur la période 2003-2004 ; il s'élève à 1 pour 138 990 PSL.
- Parmi les 15 suspicions d'incident transfusionnel par contamination bactérienne, un germe a été mis en évidence à 10 reprises dans le PSL

transfusé. Le risque sur 5 ans est de 1 pour 177 960 PSL, plus élevé pour les mélanges de concentrés de plaquettes (1 pour 22 080) que pour les concentrés de plaquettes d'aphérèse (1 pour 25 540) ou les concentrés de globules rouges (1 pour 336 790). Les germes les plus fréquemment rencontrés sont les staphylocoques, les propionibactéries, les streptocoques et les bacillus.

- Quelques autres diagnostics et de nombreux incidents d'étiologie inconnue complètent ce tableau.

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

### 3.2 La traçabilité

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

### 3.3 Les informations post-don

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

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

#### 4. Conclusions et objectifs.

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

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

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

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

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

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

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