

EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS  
BILAN EN LORRAINE ET NATIONAL



## Décret n° 2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'Etablissement Français du Sang et à l'hémovigilance

L'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle comporte, pour tout don de sang et pour tout produit sanguin labile :

1. **Le signalement et la déclaration de tout effet indésirable survenu chez un receveur de sang**
2. Le signalement et la déclaration de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang
3. **Le signalement et la déclaration de tout incident grave**

## HEMOVIGILANCE (et déclaration)

EIR (Effets indésirables receveur)

EIGD (Effets indésirables graves donneurs)

IG (Incidents graves)

## EIR

### Les complications immunologiques

**complications immédiates**  
**complications retardées**

### Les complications non immunologiques

**complications infectieuses**  
**complications de surcharge**

## Les complications immunologiques

### Immédiates

- **Accidents hémolytiques**
- **Réactions allergiques**
  - Réaction urticarienne
  - Choc anaphylactique
- **Réaction frissons-hyperthermie**
- **TRALI**

## Les complications immunologiques

### Retardées

- **Hémolyse retardée**
- **Allo-immunisation**
- **Purpura thrombopénique**
- **GVH**

## Les complications non immunologiques

**complications de surcharge**  
**complications infectieuses**

## Les complications non immunologiques

### Infectieuses

- **Bactériennes**
- **Virales**
- **Agents parasitaires**
- **ATNC**



## EIR Immédiats

### Immunologiques

Hémolyse (ABO...)

Frissons hyperthermie

Réactions allergiques

Transfusion inefficace

Oedème pulmonaire lésionnel

### Non immunologiques

Contamination bactérienne

OAP

Accidents métaboliques

## EIR Retardés

### Immunologiques

Hémolyse retardée

Inefficacité transfusionnel

Allo-immunisation anti-érythrocytaire (grade 2)

Allo- immunisation anti-HLA

Purpura thrombopénique

Graft versus host (GVH)

Infectieux (virus, bactéries et parasites)

- Hépatite C

De surcharge (hémosidérose)

## La FEIR et la gravité

Déclaration obligatoire et anonyme :

"la rédaction de la FEIR est obligatoire quelle que soit la gravité de l'incident. Les rubriques (...). concernent tout à la fois les incidents immédiats (...) ou retardés apparus postérieurement"

### Degré de gravité de l'incident :

- grade 0 : transfusion sans effets nocifs mais avec erreur
- grade 1 : absence de menace immédiate ou à long terme
- grade 2 : morbidité à long terme
- grade 3 : menace vitale immédiate
- grade 4 : décès

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

Conservation de la FEIR: - dans le dossier du malade, (édition e-fit)

### eFit 2

Imputabilité NE 0 exclue 1 possible 2 probable 3 certaine

Grade 0 1 non sévère 2 sévère 3 menace vitale 4 décès

## FEIR 2009 - EFS-LC - LORRAINE

427 en Lorraine (462 en EFS-LC)

3.95 FEIR /1000 PSL à l'EFS-LC (3/1000 au plan national en moyenne)

***FEIR 2007 = 379***

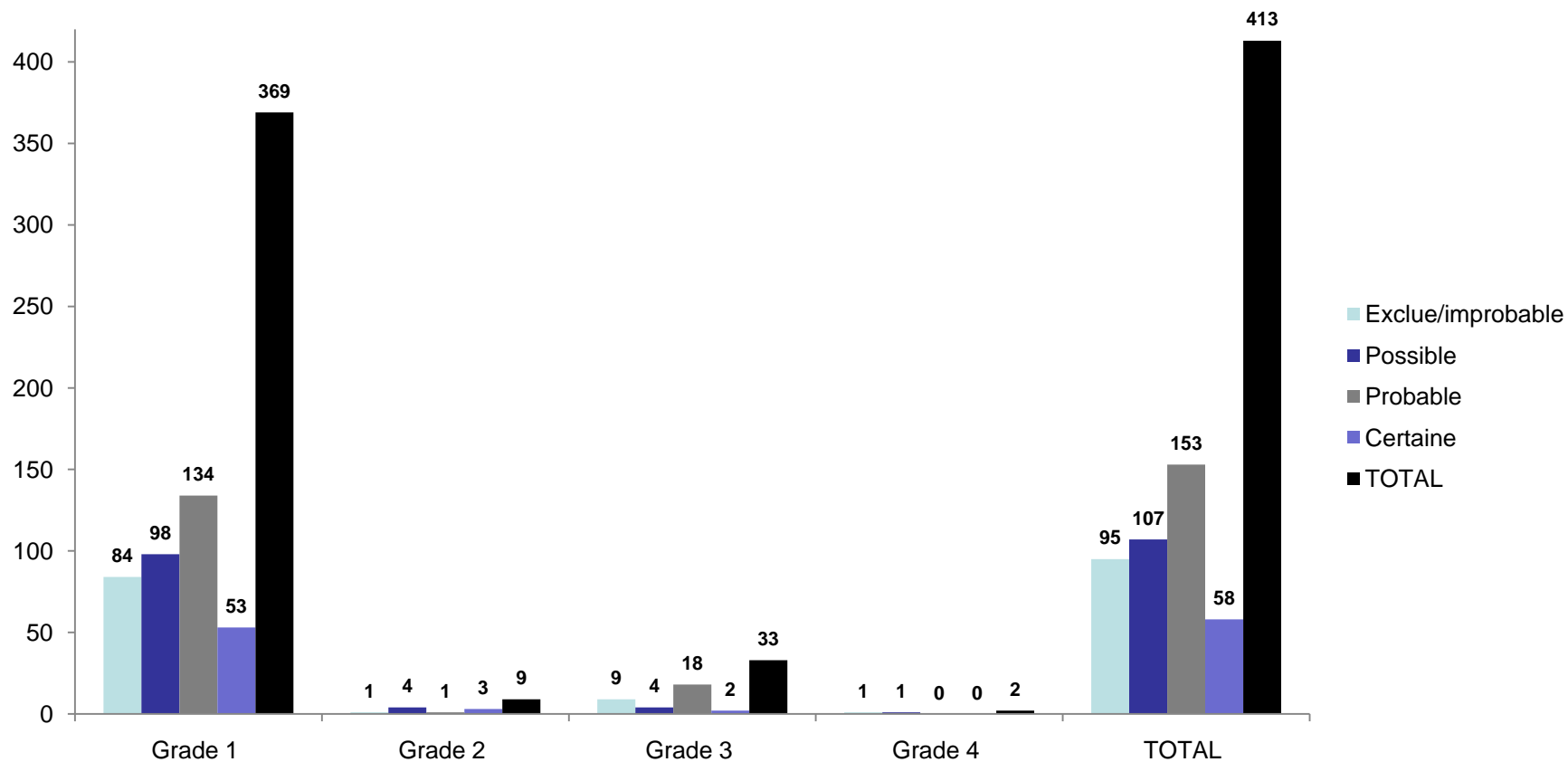
***FEIR 2008 = 380***

<b>FEIR 2009</b>	<b>Grade 1 (Non sévère)</b>	<b>Grade 2 (Sévère)</b>	<b>Grade 3 (Menace vitale immédiate)</b>	<b>Grade 4 (Décès)</b>	<b>TOTAL</b>
<b>exclue/ Improbable</b>	84	1	9	1	95
<b>Possible</b>	98	4	4	1	107
<b>Probable</b>	134	1	18	0	153
<b>Certaine</b>	53	3	2	0	58
<b>Non évaluable</b>	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>369</b>	<b>9</b>	<b>33</b>	<b>2</b>	<b>413</b>

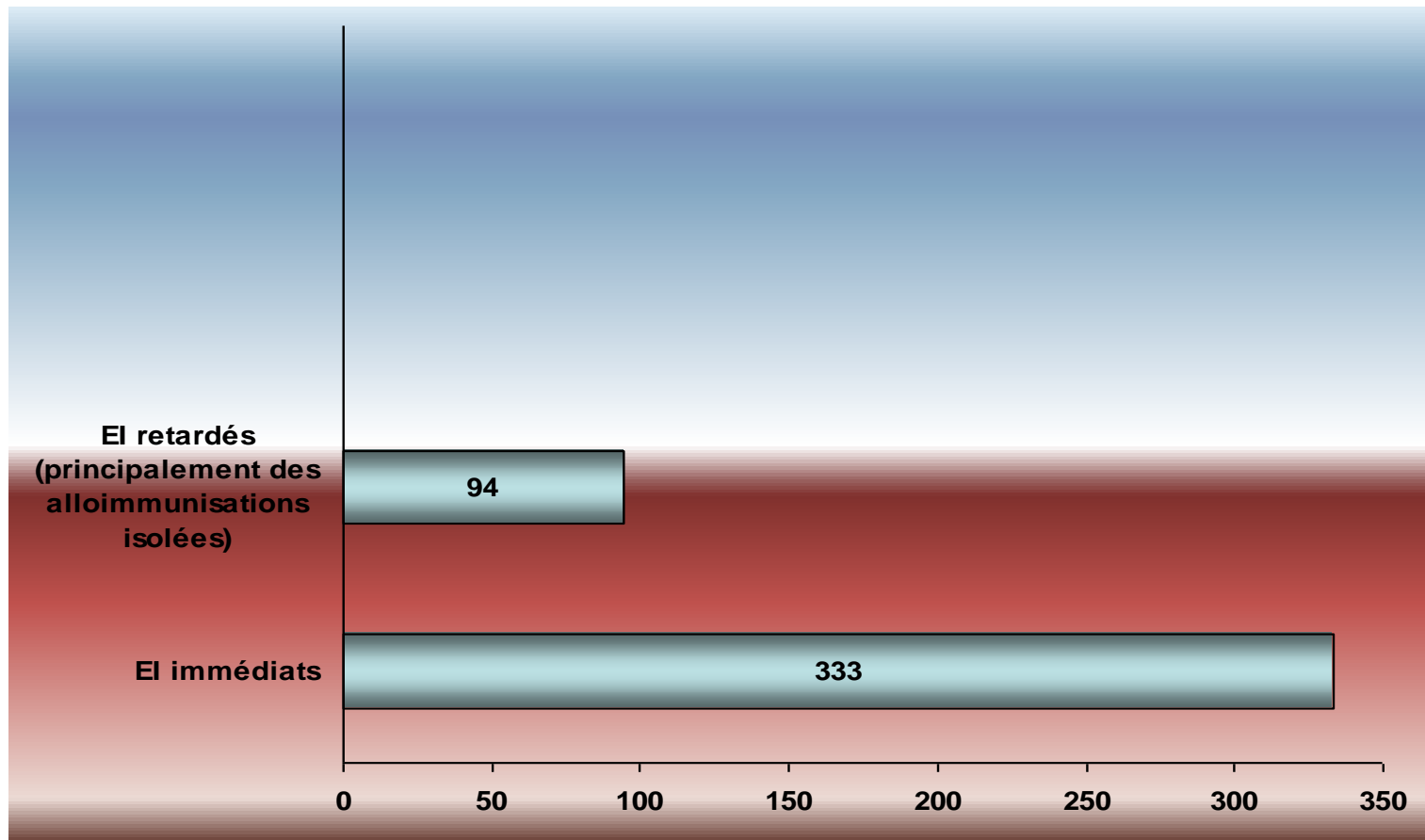
**En 2009, 14 FEIR DE GRADE 0 (sans manifestation clinique ou biologique)**

**En 2008, 25 FEIR DE GRADE 0**

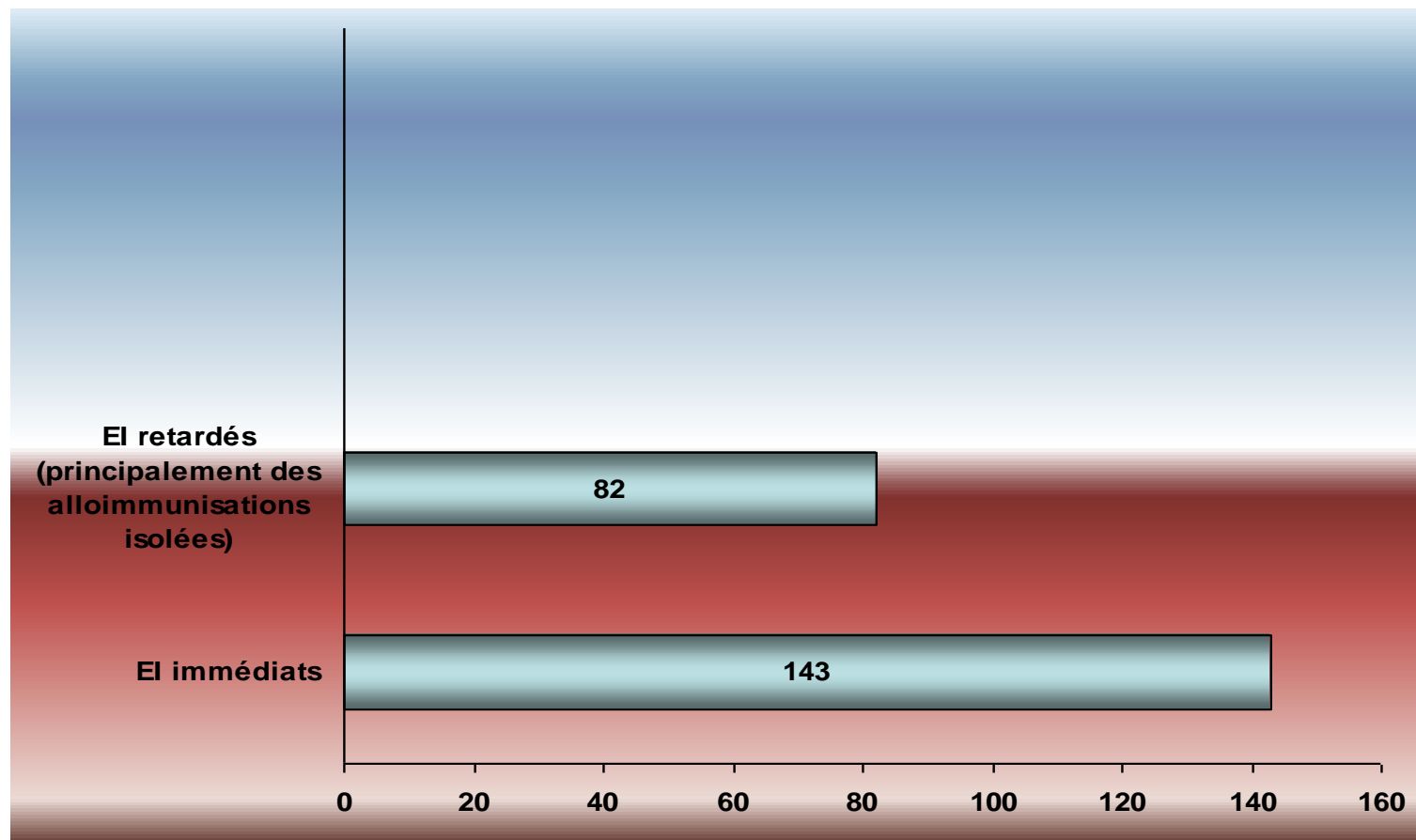
## FEIR 2009- LORRAINE



427 FEIR tous grades et toutes imputabilités confondues



225 FEIR tous grades et d'imputabilité probable ou certaine





## FEIR 2009 IMMEDIATS de grade 3 et 4

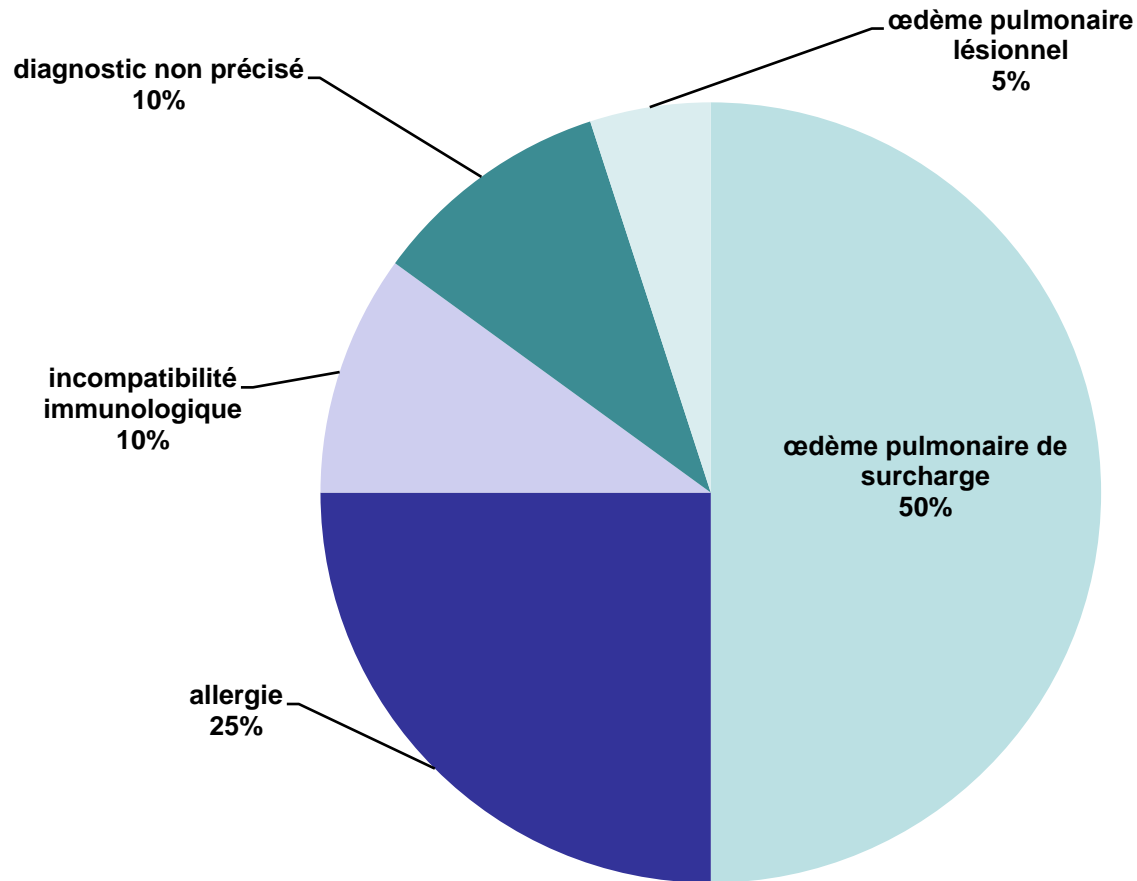
### - 33 de grade 3

- 9 Imputabilité exclue (1 oedème pulmonaire de surcharge, 5 infections bactériennes, 3 diagnostics non précisés)
- 4 Imputabilité possible (4 oedèmes pulmonaires de surcharge)
- 18 Imputabilité probable ( 9 oedèmes pulmonaires de surcharge, 1 incompatibilité immunologique, 5 allergies, 1 oedème pulmonaire lésionnel, 2 diagnostics non précisés)
- 2 Imputabilité certaine (1 incompatibilité immunologique, 1 oedème pulmonaire de surcharge )

### - 2 de grade 4

- 1 Imputabilité exclue (1 dysfonctionnement isolé)
- 1 Imputabilité possible (1 oedème pulmonaire de surcharge)

## Répartition des EIR grade 3 et 4 (imputabilité probable ou certaine)



## FEIR 2009 IMMEDIATS

- ❑ 18 infections bactériennes (toutes d'imputabilité exclue/improbable)
- ❑ 69 pathologies intercurrentes
- ❑ 111 cultures réalisées dans les laboratoires de référence (Nancy et Metz)
- ❑ 66 réactions fébriles non hémolytiques (RFNH)

HEMOCULTURE PATIENT	CULTURE PSL	FEIR
-	-	91
+	-	18
-	+	2
+	+	0

## EIR RETARDES

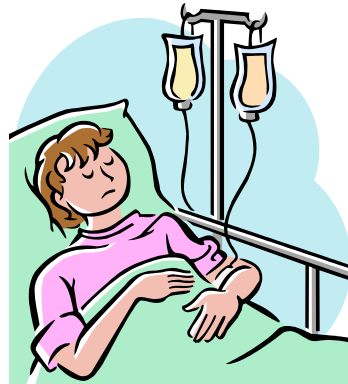
### 3 déclarations infection virale (grade 2)

- 3 VHC
- 1 VIH
- 1 CMV

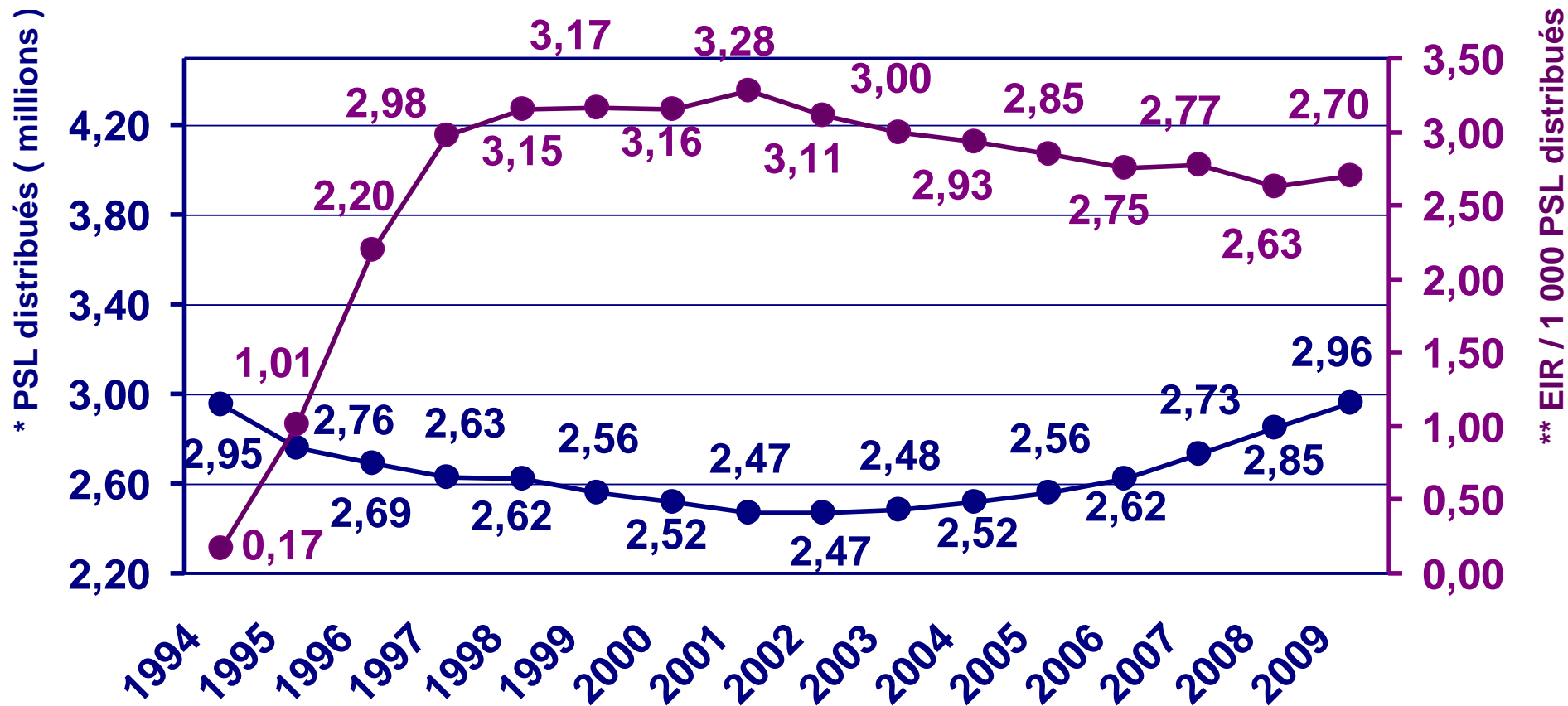
### 85 allo immunisation isolées

- 49 imputabilité certaine
- 29 imputabilité probable
- 6 imputabilité possible
- 1 imputabilité exclue

# HÉMOVIGILANCE RECEVEUR



## Évolution du nombre de déclarations d'EIR



\* Produit sanguin labile

\*\* Effet indésirable receveur

## EIR – Année 2009

**7 986 EIR ont été notifiés**

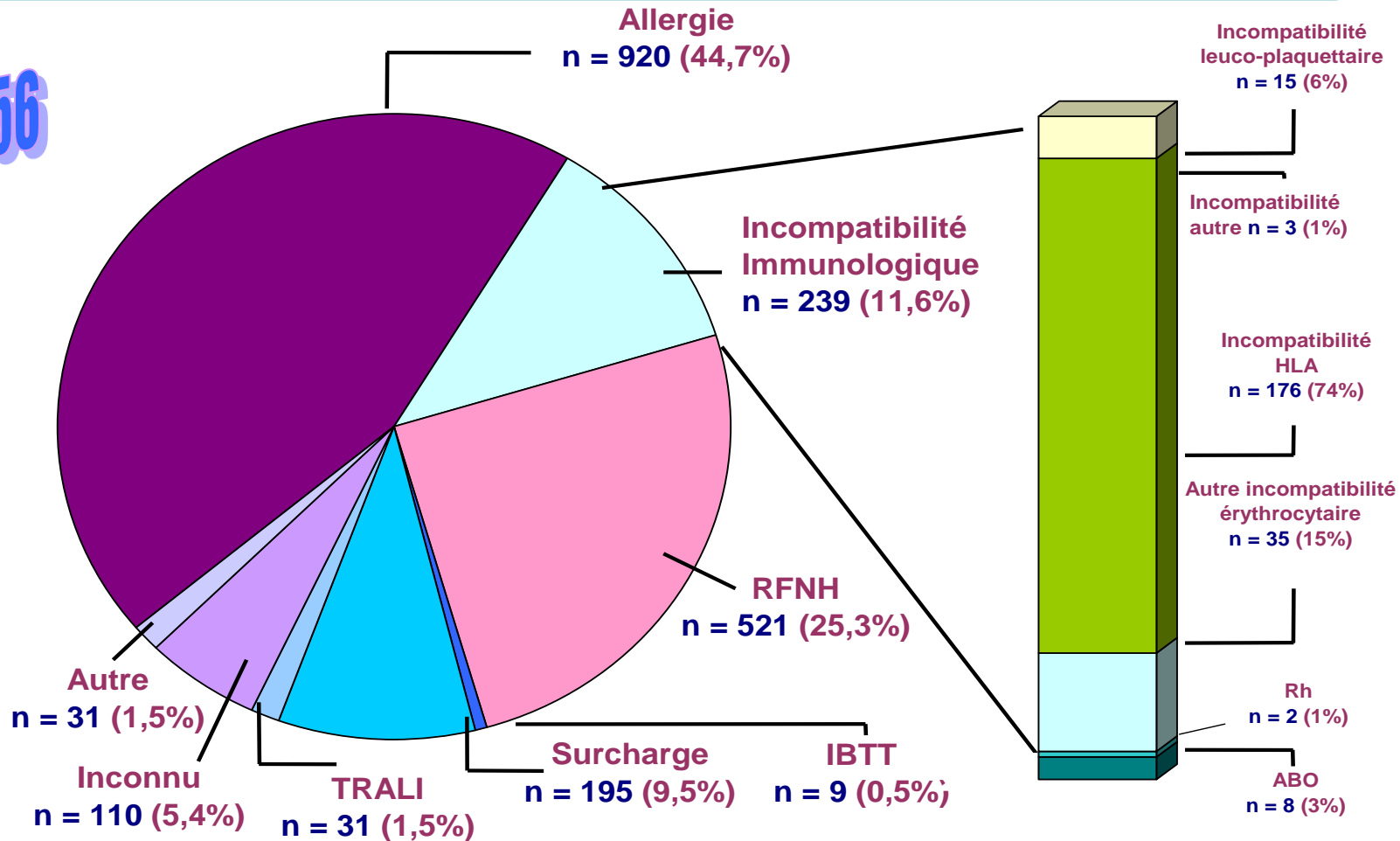
**dont 3 947 EIR (soit 49,4%)  
avec une forte imputabilité transfusionnelle  
(imputabilités 3 et 4)**

**▶ 2 233 EIR immédiats (56,6%)  
*parmi lesquels 177 notifications de grade 0***

**▶ 1 714 EIR retardés (43,4%)**

## EIR immédiats d'imputabilité forte (hors grade 0)

**n = 2056**





## EIR retardés d'imputabilité forte

**n=1714**

**Comme les années précédentes, la quasi-totalité des EIR retardés (99,3%) correspond à des découvertes d'apparition d'anticorps anti-érythrocytaires**

**IBTT****437 SUSPICIONS****375 d'imputabilité exclue****53 d'imputabilité 1 ou 2****9 cas ont été confirmés (imputabilité 3 ou 4)****Répartition des PSL impliqués par gravité**

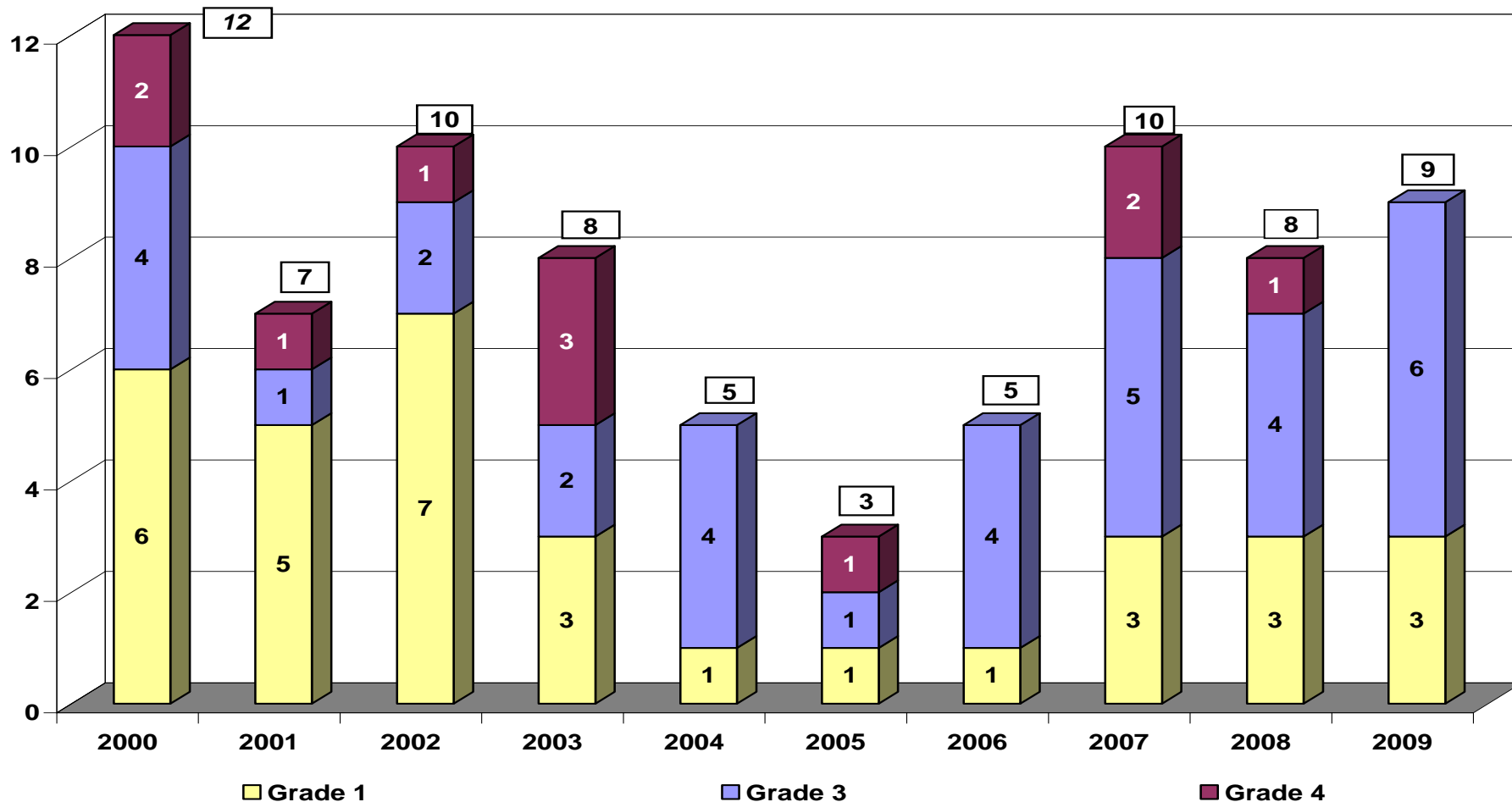
	CGR	CPA	MCP	TOTAL
Grade 1	1	1	1	3
Grade 3		5	1	6
TOTAL	1	6	2	9

## IBTT – Germes, PSL et gravité

GERMES	CGR		CPA		MCP	
	Grade 1	Grade 3	Grade 1	Grade 3	Grade 1	Grade 3
Bacillus non précisé					1	
Serratia Marcescens				1		
Staphylocoque Aureus				1		1
Psychrobacter ssp	1					
Escherichia Coli				1		
Klebsiella Oxytoca				1		
Bacillus Cereus (que PSL)			1			
Klebsiella Pneumonia				1		
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

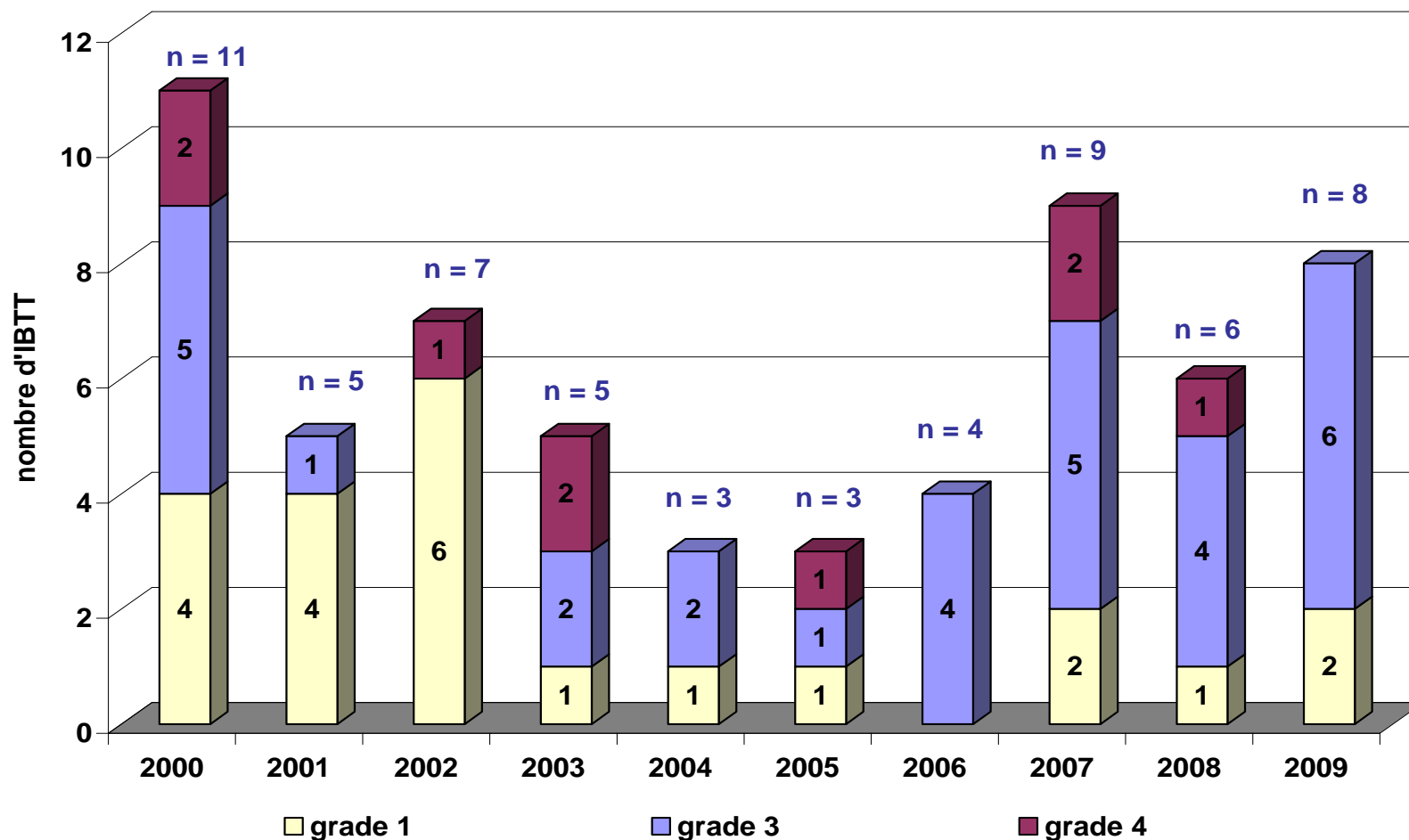
## IBTT – Tous PSL

### 2000-2009



## IBTT – Plaquettes

2000-2009



## IBTT – Comparaison génotypique et origine

### Comparaison génotypique

**PSL / Hémoculture patient identique dans 5 cas  
(en cours dans les autres cas)**

### Origine de la contamination

**Dans 1 cas seulement,  
l'origine de la contamination du PSL a pu être retrouvée  
a posteriori : 1 staphylococcus Aureus dans une lésion  
acnéique du dos du donneur**

## Prévention

### Prévention de la contamination des PSL

- Sélection médicale (pré et post don)
- Aseptie de la peau - Kit stérile, usage unique
- Elimination des 30 premiers ml du don

### Prévention de la prolifération bactérienne

- Déleucocytation - Réduction de la durée de conservation
- Qualité du stockage, du transport, de la conservation

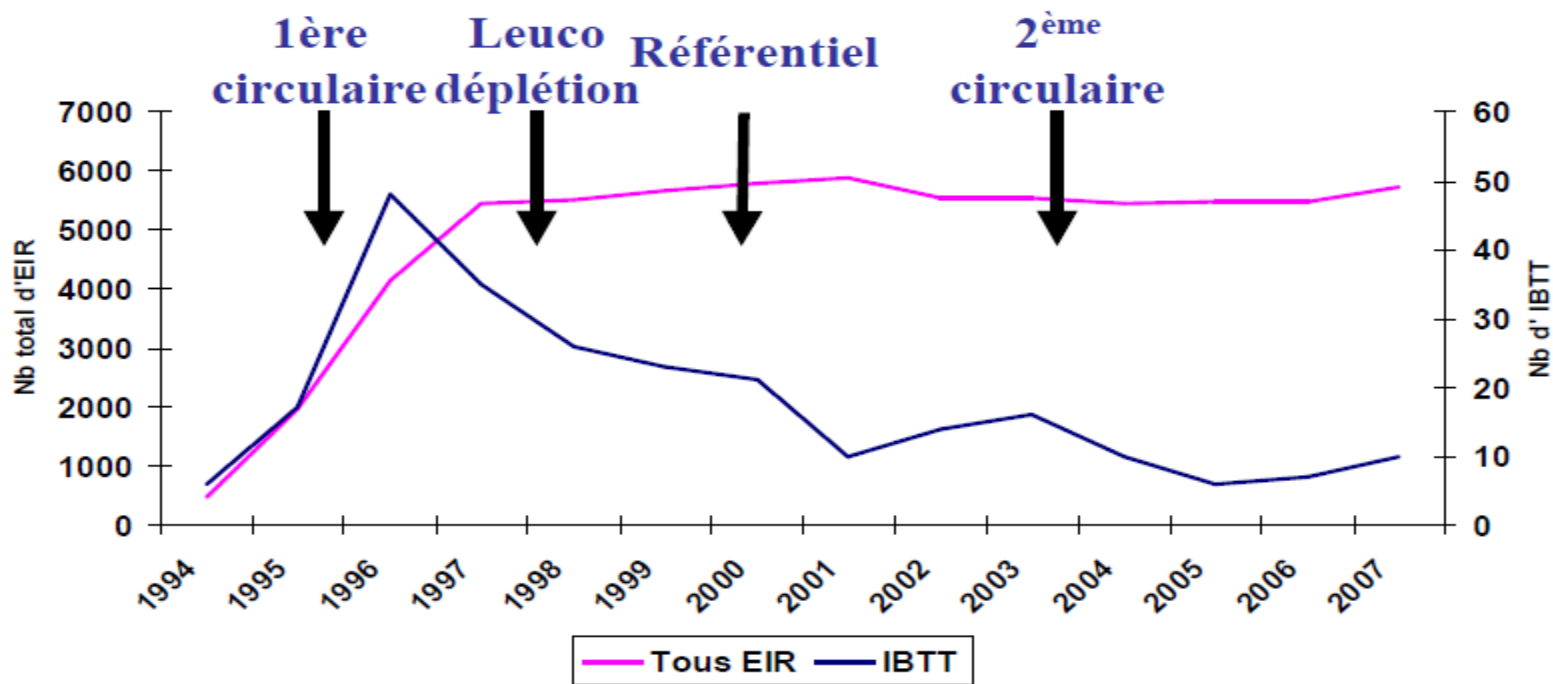
### Détection de la contamination bactérienne

- Aspect visuel du PSL
- Techniques en cours d'évaluation

### Inactivation : techniques photochimiques (psoralène + UVA)

## Source Afssaps

### IBTT (imputabilité = 2)





## INCOMPATIBILITÉ ABO

### Répartition par grade et type de PSL

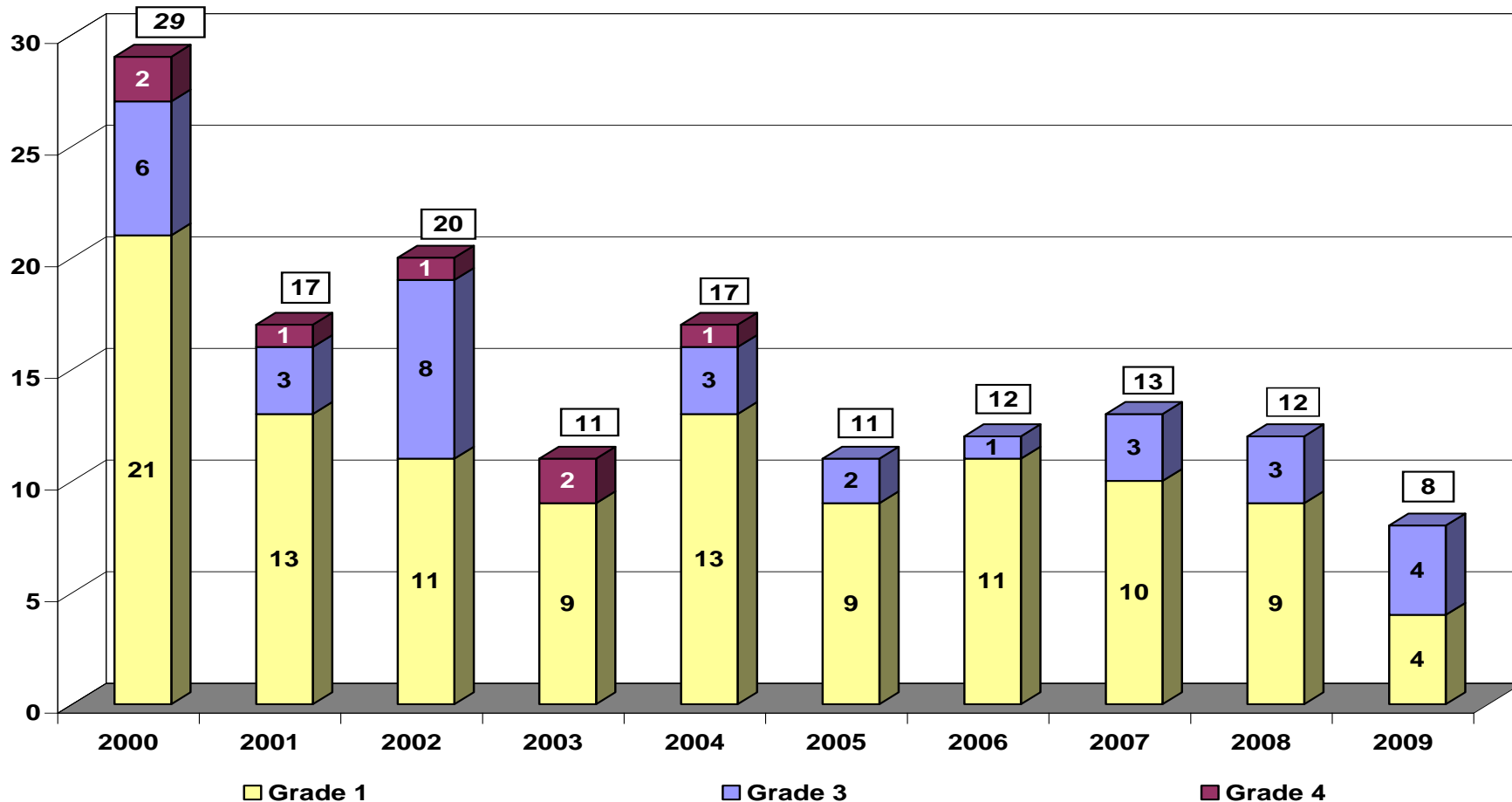
**n = 8**

	GRADE 1	GRADE 3	TOTAL
CGR	2	3	5
CPA	2	-	2
MCP	-	1	1
TOTAL	4	4	8

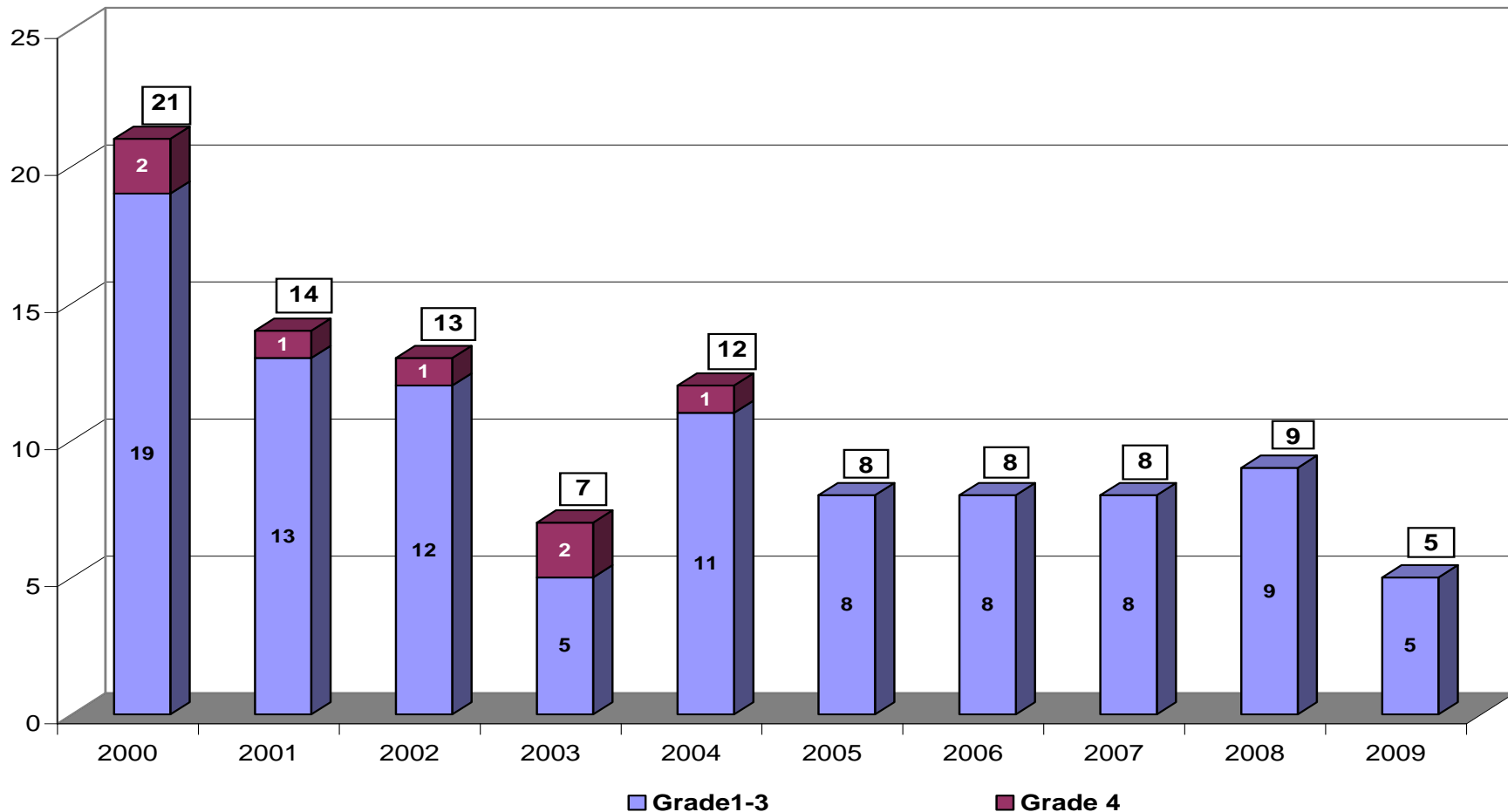
CGR : dysfonctionnement ES

CP : sans dysfonctionnement

## Incompatibilité ABO – Tous PSL 2000-2009



## Incompatibilité ABO – avec CGR 2000-2009



## ABO

### Diminution des accidents ABO

#### Importance de la formation

- Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS N° 3/582 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel

#### Défaillance du contrôle d'identité

- Erreurs de patients

Le CULM est réalisé mais mal interprété ; le personnel est d'ailleurs focalisé sur sa réalisation et le contrôle d'identité passe en second plan

## ACCIDENTS ABO

### Analyse des causes d'erreurs

#### ETS-ES

Faible incidence des erreurs de groupage au laboratoire

Erreurs de délivrance en dépôts

Stockages non conformes

Importance du contexte d'urgence

Importance du contexte nuit et week-end

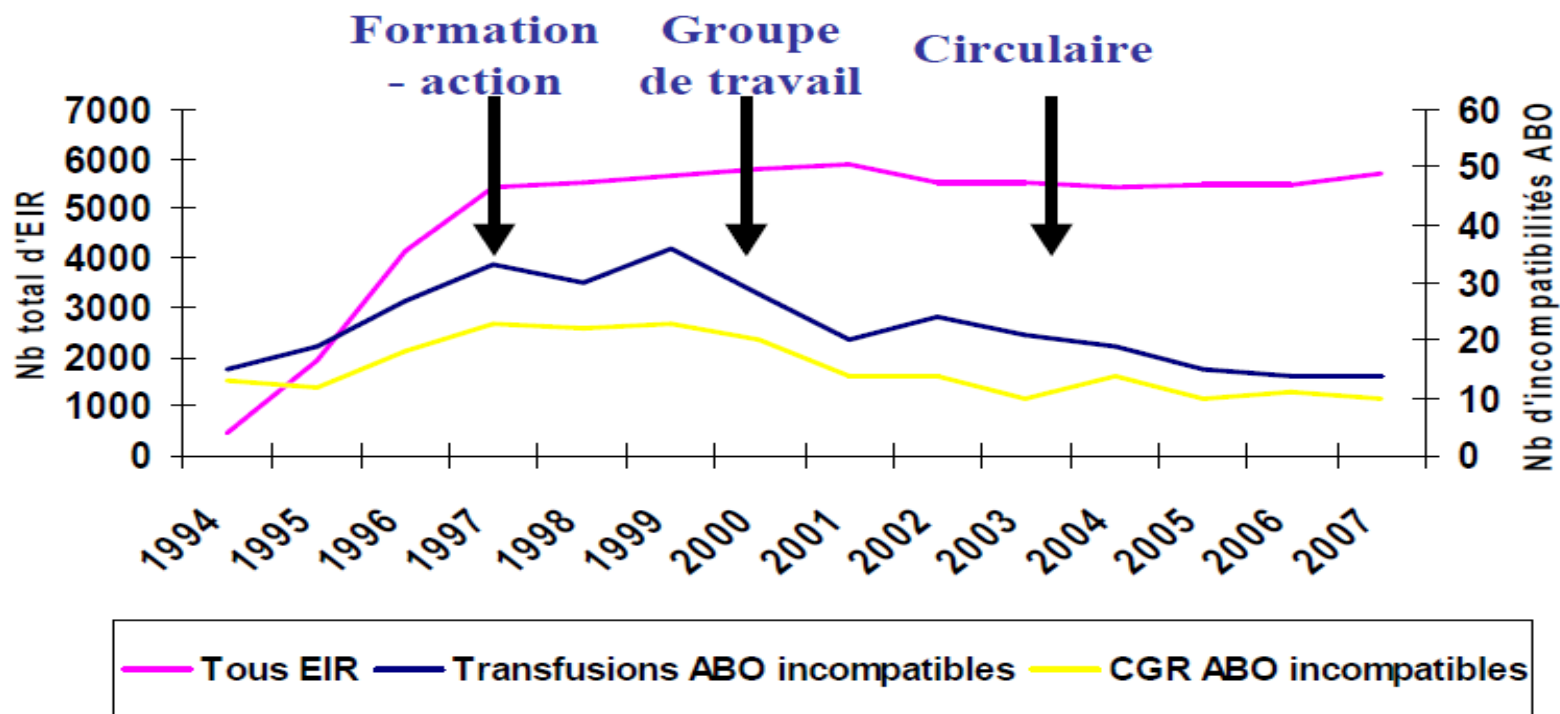
Défaillance du contrôle d'identité

- Erreurs de patients

Le CULM est réalisé mais mal interprété ; le personnel est d'ailleurs focalisé sur sa réalisation et le contrôle d'identité passe en second plan

## Source Afssaps

### Transfusions ABO incompatibles (imputabilité = 2)



## TRALI

### 59 SUSPICIONS

11 d'imputabilité douteuse

17 d'imputabilité possible

**31 d'imputabilité forte**

#### Répartition des PSL impliqués par gravité

	CGR	CGR et autres PSL	CPA	CGA	TOTAL
Grade 1	5		2		7
Grade 3	10	5	7	1	23
Grade 4	1				1
TOTAL	16	5	9	1	31

## Oedème pulmonaire lésionnel (TRALI) TRANSFUSION RELATED ACUTE LUNG INJURY

### **Physiopathologie :**

- conflit Ag HLA / Ac anti HLA
- conflit Ag granuleux / Ac antigranuleux

### **Signes cliniques** (1 à 2 heures après une transfusion)

- dyspnée, hypoxémie, hypotension et fièvre

### **Signes radiologiques :**

- syndrome pulmonaire interstitiel bilatéral.

### **Exploration** ( chez le donneur et le receveur):

- Ac anti-HLA de classe I et II
- Ac anti-granulocytaires (PNA.. )



## TRALI - définitions

- ▶ **Origine immunologique prouvée** : présence d'anticorps (Ac) chez donneur ou receveur (HLA I ou II ou granulocyte) et présence de l'antigène (Ag) correspondant chez receveur ou cross match (CM) positif
- ▶ **Origine immunologique suspecte** : présence d'Ac chez donneur ou receveur, mais absence de recherche de l'Ag correspondant ou CM non réalisé
- ▶ **Origine immunologique inconnue** : 1 ou plusieurs Ac non testés
- ▶ **Absence origine immunologique** : recherche d'Ac effectuée et tous négatifs (HLA I ou II ou granulocyte) ou recherche d'Ac positive avec absence d'Ag correspondant ou CM négatif

## TRALI – Imputabilité forte

n = 31

### Répartition par origine

origine immunologique prouvée	19	6 grade 1 et 13 grade 3
<b>Direct</b>	<b>11</b>	<b>3 grade 1 et 8 grade 3</b>
CGR	5	1 grade 1 et 4 grade 3
CPA	6	2 grade 1 et 4 grade 3
<b>Direct pour 2 donneurs</b>	<b>1</b>	<b>grade 3</b>
CGR - MCP	1	grade 3
<b>Direct et inversé</b>	<b>1</b>	<b>grade 1</b>
CGR	1	grade 1
<b>Inversé</b>	<b>4</b>	<b>1 grade 1 et 3 grade 3</b>
CGR	2	grade 1 et 1 grade 3
CPA	1	1 grade 3
CGA	1	1 grade 3
<b>Inversé chez 2 donneurs</b>	<b>2</b>	<b>1 grade 1 et 1 grade 3</b>
CGR	2	1 grade 1 et 1 grade 3

1/2

## TRALI – Imputabilité forte

### Répartition par origine (suite)

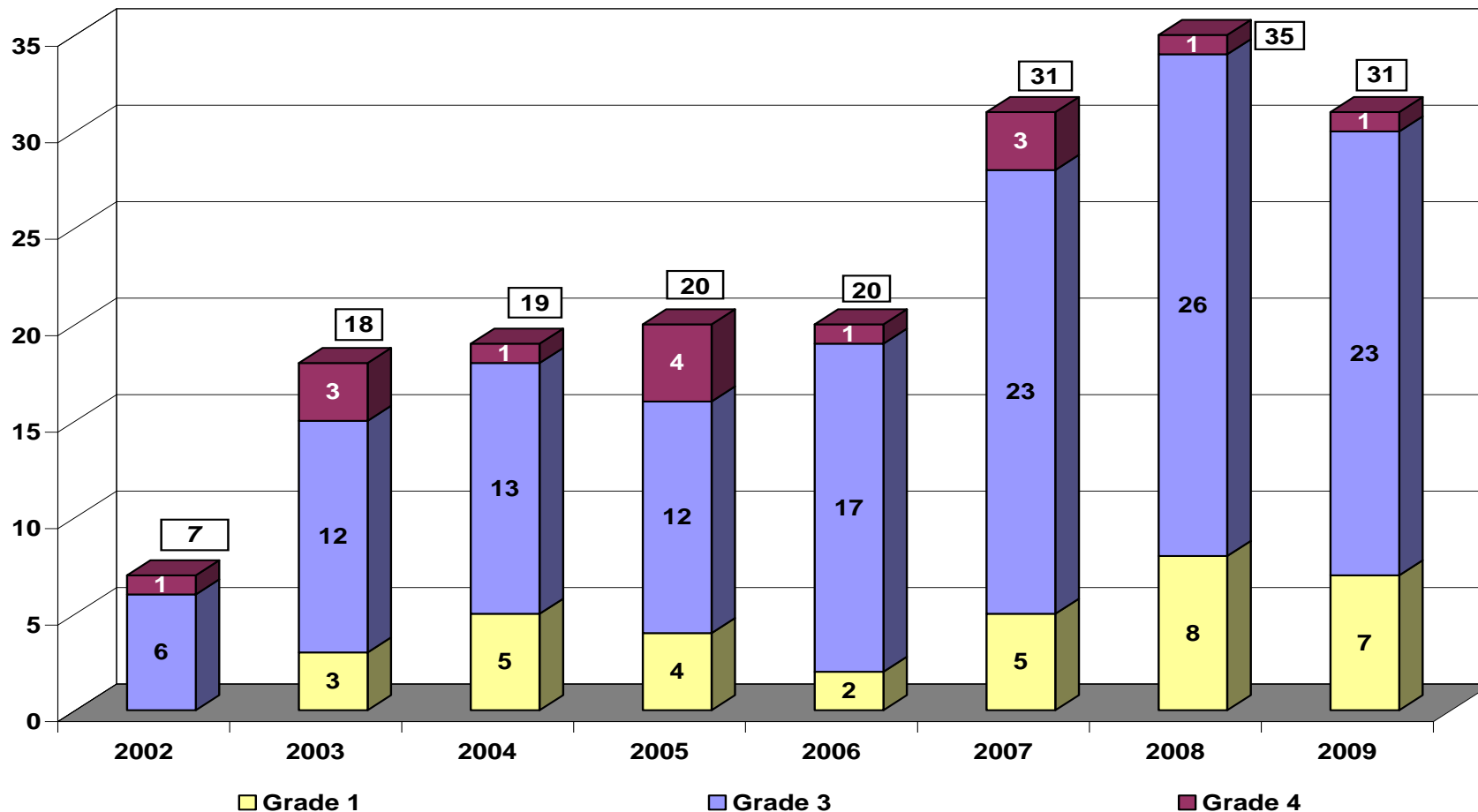
n = 31

<b>origine immunologique suspectée</b>	<b>4</b>	<b>tous de grade 3</b>
CGR	2	tous de grade 3
CPA	1	grade 3
CGR-PVA SD-MCP	1	grade 3
<b>origine immunologique inconnue</b>	<b>2</b>	<b>tous de grade 3</b>
CGR	1	grade 3
CGR-CPA	1	grade 3
<b>absence d'origine immunologique</b>	<b>6</b>	<b>1 grade 1, 4 grade 3, 1 grade 4</b>
CGR	3	1 grade 1, 1 grade 3, 1 grade 4
CPA	1	grade 3
CGR-PVA IA	1	grade 3
CGR-PVA SD	1	grade 3

2/2

## TRALI – Tous PSL

### 2002-2009



## DÉCÈS

**n = 4**

**En 2009, 32 décès survenus dans un contexte transfusionnel ont été déclarés**

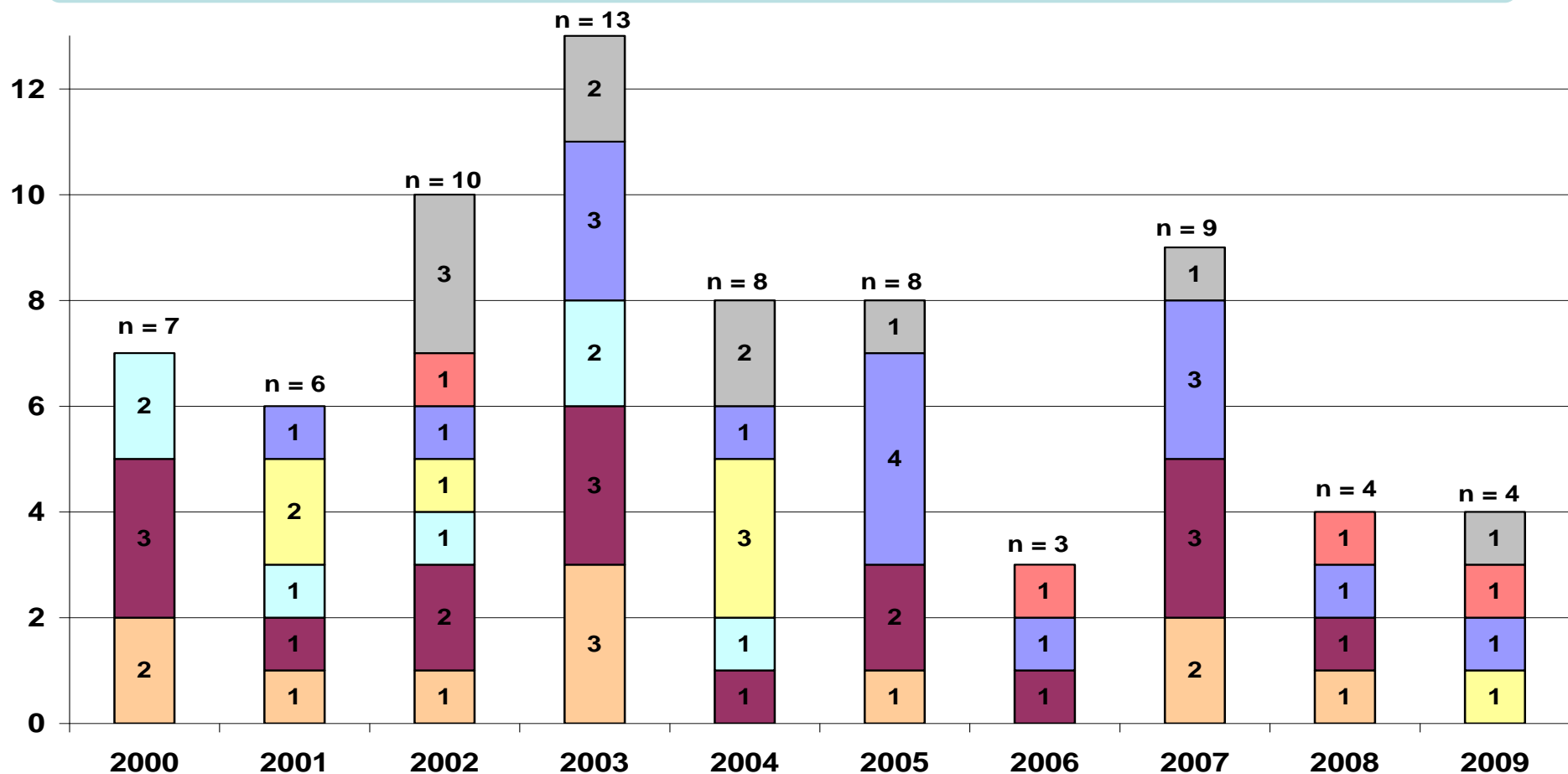
- ▶ **8 d'imputabilité exclue**
- ▶ **20 d'imputabilité douteuse ou possible (1 ou 2)**
- ▶ **4 décès avec lien de causalité jugé fort entre la transfusion et le décès (1 dans un contexte de purpura post transfusionnel, 1 liée à incompatibilité immunologique Jka, 1 étiqueté TRALI et 1 dans un contexte d'allergie)**

## DÉCÈS - Détails

**n = 4**

- ▶ **Purpura post transfusionnel vraisemblable**, thrombopénie progressive chez une patiente obèse (infection rénale chronique ayant réclamé l'abstention thérapeutique) – *dossier en cours d'analyse*
- ▶ **Incompatibilité Jka** survenue chez patient de 50 ans, dans un contexte clinique complexe d'hémorragie digestive avec transfusion de CGR incompatibles (présence anticorps en limite de détection)
- ▶ **TRALI** chez un patient de 75 ans, hospitalisé dans le cadre d'un syndrome myélodysplasique ayant reçu 2 CGR (typage HLA négatif et recherche Ac anti HLA de classe I et II négative)
- ▶ **Allergie** chez un patient de 75 ans, hospitalisé dans le cadre d'une myélodysplasie, survenue lors de la mise en route de la transfusion plaquettaire (probable choc anaphylactique avec œdème de Quincke)

## Décès associés à la transfusion 2000-2009



■ IBTT 
 ■ Surcharge volémique 
 ■ Incompatibilité ABO 
 ■ Autre Incompatibilité Immunologique 
 ■ TRALI 
 ■ Allergie 
 ■ Autre

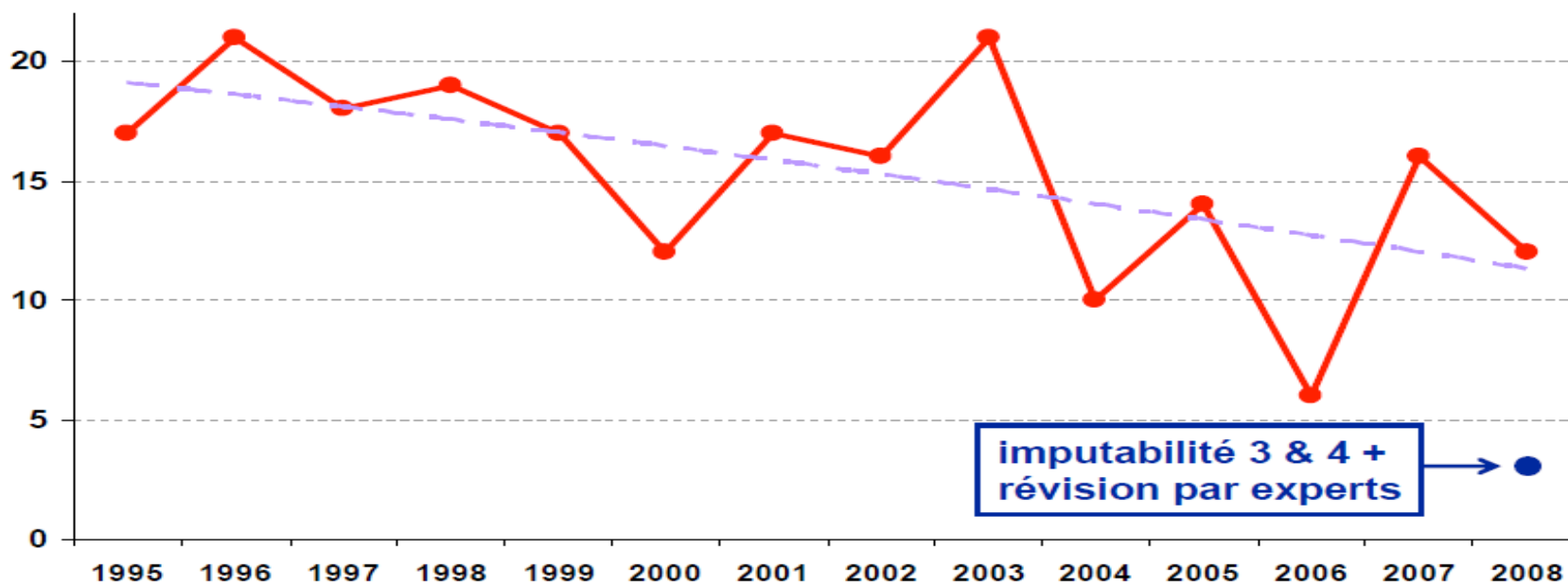


## Mortalité liée à la transfusion données de l'hémovigilance

### Évolution du nombre de décès

imputabilité 2 à 4

moyenne : 15,4 / an



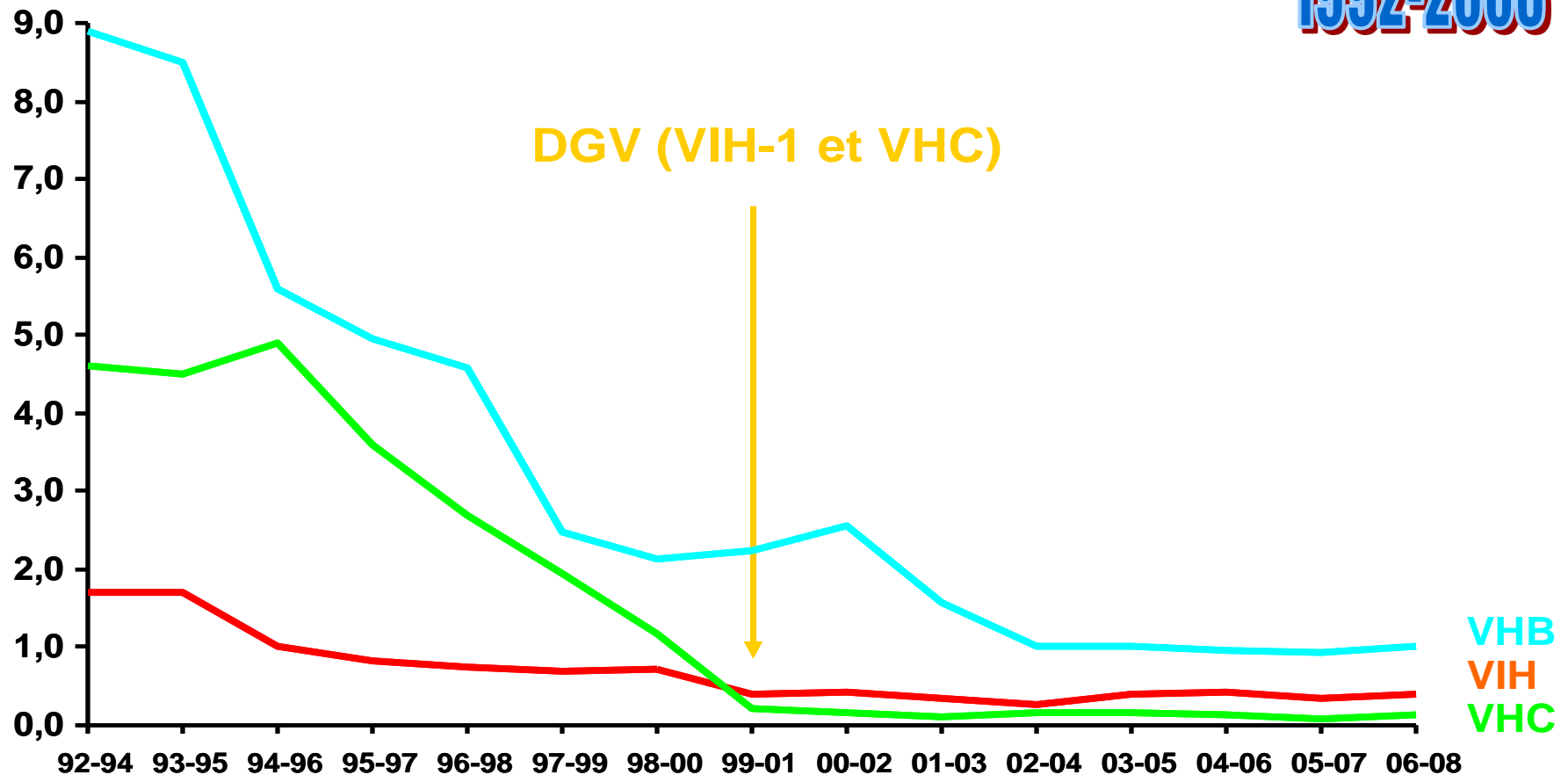


Diagnostics	Moyenne annuelle		Nombre EIR pour 100 000 PSL	
	2001-04	2005-08	2001-04	2005-08
Nombre en hausse				
surcharges volémiques	50 (0,11)	61(0,08)	2,01	2,25
TRALI	9 (0,43)	17 (0,32)	0,35	0,63
inconnus	5 (0,01)	7 (0,00)	0,21	0,27
Nombre en baisse				
incompatibilité immunologique	15 (3,24)	7 (2,45)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

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

## Risque résiduel de transmission d'infections virales pour 1 million de dons

1992-2008



# Risque résiduel de transmission d'infections virales

**2006-2008**

Virus	Fenêtre (jours)	1 / N dons (CI 95%)
<b>VIH (DGV)</b>	<b>12</b>	<b>1 / 2 400 000</b>
<b>VHC (DGV)</b>	<b>10</b>	<b>1 / 8 200 000</b>

IBTT - procédure régionale et laboratoire agréé

TRALI - procédure régionale et investigation receveur et donneur

Allergie - protocole Afssaps avec recherche tryptase et histamine et tests cutanés (plasma BM)

## Incidents graves de la chaîne transfusionnelle

**Décret du 1<sup>er</sup> février 2006**

**définit la notion d'incident grave comme**

**« 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 PSL, 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 »**

**Année 2009 : 442 IG ont été déclarés**

**177 IG avec transfusion et EIR de grade zéro**

**34 IG avec transfusion et EIR de gravité  $\geq$  à 1**

**228 IG isolés sans transfusion de PSL**

**et 3 IG en lien avec un EIGD**

## IG avec EIR GRADES 0

Transfusion inappropriée d'un PSL sans manifestation clinique ou biologique au moment de la déclaration de l'EIR

**n = 177**

### Lieu du dysfonctionnement

			%
ES hors DEPÔT	103	134	76%
ES DEPÔT	31		
ETS	37		21%
LABORATOIRE	6		3%
	177		100%

## IG avec EIR GRADES 0 - suite

n = 177

### Nature du dysfonctionnement

- ▶ **ES hors dépôt** : 63 (61%) erreurs d'identification du patient, 31 concernant l'acte transfusionnel (majoritairement transfusions de PSL devenus non-conformes), 6 anomalies de prescription, 2 anomalies de conservation et 1 d'utilisation du perfuseur
- ▶ **ES dépôt** : principalement des anomalies de délivrance (71%), quelques anomalies de communication et de prescription
- ▶ **ETS** : 32 (86%) se sont produits au sein du service de distribution/délivrance avec 27 erreurs de délivrance, principalement attribution au mauvais patient et non-respect du protocole transfusionnel, mais aussi quelques anomalies de communication et d'entreposage. 3 sont survenus au laboratoire de l'ETS, 1 à la préparation et 1 au prélèvement

**IG avec EIR gravité  $\geq$  à 1****n = 34****▶ Incompatibilité ABO****5****▶ Hors incompatibilité ABO****29**



## IG avec EIR gravité $\geq$ à 1 Hors incompatibilité ABO

**n = 29**

### Répartition

- ▶ 24 EIR de grade 1 : allergie, allo immunisation, incompatibilité immunologique, OAP et RFNH
- ▶ 3 EIR de grade 3 : OAP
- ▶ 2 EIR de grade 4 : incompatibilité Jka et retard à la transfusion (le retard a été jugé non impliqué dans le décès)

### Nature

- ▶ **ES hors dépôt (14 IG)** : 9 erreurs de prescription, 3 anomalies de l'acte transfusionnel, 1 erreur d'identification du patient et 1 anomalie de la conduite à tenir devant un EIR
- ▶ **Dépôt (7 IG)** : 3 erreurs de délivrance et 4 erreurs diverses
- ▶ **ETS distribution/délivrance (5 IG)** : 3 erreurs de délivrance et 2 erreurs d'identification du patient
- ▶ **ETS laboratoire (1 IG)** : 1 erreur de saisie d'un numéro de CPA phénotypé HLA
- ▶ **Laboratoires (2 IG)** : 1 non-respect des procédures de mise en culture de PSL et 1 anomalie de communication entre les laboratoires de l'ES et l'ETS, avec non dépistage d'un anti Jka

*Merci à*

**L'ensemble du réseau d'Hémovigilance  
Au Pôle Vigilance**

**MERCI DE VOTRE ATTENTION**