



# Rapport annuel Hémovigilance 2010



## SOMMAIRE

SOMMAIRE .....	2
AVANT-PROPOS .....	4
RESUME ET PERSPECTIVES .....	5
LISTE DES PERSONNES AYANT ELABORE OU PARTICIPE AU RAPPORT .....	9
1 PREAMBULE .....	13
1.1 Les actualités de l'année 2010.....	13
1.1.1 France.....	13
1.1.2 Europe.....	14
1.2 Les nouveaux textes publiés en 2010.....	14
1.2.1 Décrets Ministère chargé de la Santé.....	14
1.2.2 Arrêtés Ministère chargé de la Santé .....	14
1.2.3 Décisions du Directeur Général de l'Afssaps .....	14
1.2.4 Autres textes .....	14
1.3 L'organisation de l'hémovigilance .....	15
1.4 Le champ de l'hémovigilance.....	16
1.4.1 Le signalement et la déclaration .....	16
1.4.2 La traçabilité.....	18
1.4.3 Le rapport annuel.....	18
2 LES DONNEES 2010.....	19
2.1 Rappel méthodologique .....	19
2.1.1 Les sources de données.....	19
2.1.2 La validation des données .....	19
2.2 L'activité transfusionnelle : données générales .....	21
2.2.1 Le nombre de patients transfusés .....	21
2.2.2 Le nombre de donneurs et de dons .....	21
2.2.3 La délivrance de produits sanguins labiles (PSL).....	22
2.2.4 Les PSL transitant par les dépôts.....	22
2.2.5 La traçabilité des PSL.....	22
2.3 Les effets indésirables receveurs (EIR).....	23
2.3.1 Le nombre de déclarations et leur fréquence .....	23
2.3.2 Les cas confirmés d'imputabilité 1 à 3 et les cas marquants .....	23
2.4 Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG).....	28
2.4.1 Les IG quelle que soit leur catégorie avec ou sans transfusion .....	28
2.4.2 Les IG avec transfusion de PSL .....	29
2.4.3 Les IG sans transfusion de PSL .....	30
2.4.4 Les principales problématiques .....	30
2.5 Les effets indésirables graves donneurs (EIGD).....	31
2.5.1 Le nombre de déclarations et leur fréquence (tous grades et imputabilités).....	31
2.5.2 Les principales caractéristiques des EIGD (imputabilité 0 exclue) de janvier à août 2010.....	32
2.5.3 Les cas marquants.....	33
2.6 Les informations post-don (IPD) .....	34
2.6.1 Le nombre de déclarations .....	34
2.6.2 Les cas marquants.....	35
3 LES EVOLUTIONS 2000-2010 .....	36
3.1 L'activité transfusionnelle .....	36
3.1.1 Le nombre de patients transfusés .....	36
3.1.2 Le nombre de donneurs et de dons .....	36
3.1.3 La délivrance de PSL.....	36
3.2 Les effets indésirables receveurs (EIR).....	37
3.2.1 Rappel des principales modifications intervenues sur la FEIR depuis 2001.....	37
3.2.2 Le nombre de déclarations et leur fréquence - toutes imputabilités .....	37
3.2.3 Les cas confirmés <sup>19</sup> d'imputabilité 1 à 3 .....	38
3.3 Les incidents graves de la chaîne transfusionnelles (IG).....	41
3.3.1 Les IG avec transfusion de PSL .....	42
3.3.2 Les IG sans transfusion de PSL .....	42
3.4 Les effets indésirables graves donneurs (EIGD).....	43
3.4.1 Les EIGD de toutes imputabilités .....	43
3.4.2 Les EIGD déclarés en imputabilité NE et 1 à 3 .....	44

3.5	Les informations post-don (IPD) .....	44
4	LES TRAVAUX REALISES EN 2010 .....	46
4.1	Les groupes de travail de la CNH .....	46
4.1.1	Groupe de travail RNHV .....	46
4.1.2	Groupe de travail TRALI/surcharges volémiques .....	47
4.1.3	Groupe de travail Allergie .....	48
4.1.4	Groupe de travail IBTT .....	50
4.1.5	Groupe de travail Hémovigilance donneurs .....	50
4.1.6	Groupe de travail ACR .....	51
4.2	L'évolution d'e-fit V1 vers e-fit V2 et e-fit V2 $\beta$ .....	52
4.2.1	e-fit V2 et la déclaration des FEIR .....	52
4.2.2	e-fit V2 $\beta$ et la déclaration des FEIGD et des FIG .....	53
4.3	Les autres travaux .....	53
5	LES ACTIONS MENEES, PROPOSITIONS D'AMELIORATION ET RECOMMANDATIONS .....	55
	ANNEXES .....	57
	ANNEXE 1 - Les chiffres clefs .....	57
	ANNEXE 2 - La comparaison avec les données de la Communauté Européenne .....	60
	ANNEXE 3 - Les principales nouveautés des FEIGD, FIG et FEIR .....	61
	ANNEXE 4 - Les rôles des acteurs de l'hémovigilance .....	63
	ANNEXE 5 - Les définitions .....	65
	ANNEXE 6 - Lexique .....	67

## AVANT-PROPOS

### La définition de l'hémovigilance

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.

Les personnes qui ont à connaître ces informations sont tenues au secret professionnel dans les conditions et sous les peines prévues aux articles 226-13 et 226-14 du code pénal.

Un décret en Conseil d'Etat, pris après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, fixe les règles d'hémovigilance, et notamment la nature des informations nécessaires à la surveillance des effets de l'utilisation des produits sanguins labiles que les praticiens sont tenus de fournir, ainsi que les conditions d'exercice de cette surveillance.

Article L1221-13 du code de la santé publique modifié par Ordonnance n°2005-1087 du 1 septembre 2005 - art. 10 JORF 2 septembre 2005

### Le rapport annuel de l'hémovigilance

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé établit annuellement un rapport de synthèse relatif à l'hémovigilance. Ce rapport est adressé au ministre chargé de la santé ainsi qu'à la Commission européenne au plus tard le 30 juin de l'année suivante.

Article R1221-27, modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3 JORF 3 février 2006

### Le rapport annuel de l'hémovigilance de 2010

Pour la troisième fois depuis sa création en 2008, la Commission nationale d'hémovigilance (CNH) a adopté le rapport sur l'hémovigilance en France, conformément à ses missions<sup>1</sup>.

Ces trois dernières années ont vu l'avènement d'une réorganisation de l'hémovigilance, avec la création de 6 groupes de travail et d'une cellule Rapport d'activité. La CNH a ainsi pu prendre en compte les nouvelles demandes concernant les problèmes de sécurité transfusionnelle tout en poursuivant la mise en cohérence et l'harmonisation du travail des groupes thématiques ainsi que l'évaluation du système de surveillance des incidents graves (IG), des effets indésirables receveurs (EIR), des effets indésirables graves donneurs (EIGD) et des informations post-don (IPD).

Article R1221-28 Modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3 JORF 3 février 2006

Pour plus d'information, consulter ce rapport et les autres informations et documents disponibles sur <http://www.afssaps.fr/>

---

<sup>1</sup> La CNH siège auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, elle a pour missions :

1° De donner un avis sur le bilan des informations recueillies ;

2° De proposer la réalisation d'enquêtes et d'études et d'en évaluer les résultats ;

3° De donner un avis au directeur général de l'agence sur les mesures prises ou à prendre pour prévenir la survenance ou la répétition de tout incident ou effet indésirable ;

4° D'adopter le rapport annuel d'hémovigilance mentionné à l'article R. 1221-27.

Article R1221-28, modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3 JORF 3 février 2006

## RESUME ET PERSPECTIVES

L'année 2010 a été particulièrement riche par la densité et la complexité des problèmes auxquels le réseau d'hémovigilance a dû faire face :

### I. L'année 2010 : chiffres clés et faits marquants

#### I-a. L'activité transfusionnelle

- 3.039.073 produits sanguins labiles (PSL) ont été délivrés à 555.372 patients, leur traçabilité est de 99,3%.
- Le taux de patients transfusés est de 8,6 pour 1000 habitants; chaque patient transfusé a reçu en moyenne 5,5 PSL.
- Ces PSL sont issus de 3.066.145 dons fournis grâce à 1.766.435 donneurs, soit 1,7 don par donneur et par an. Les donneurs représentent 4,3% de la population de 18 à 65 ans. Les dons sont constitués pour 81% de dons de sang total et pour 19% de dons d'aphérèses.
- L'année 2010 a été marquée par des difficultés de production en plasma viro-atténué par la technique solvant détergent (PFC-SD). La distribution de ce dernier produit a baissé subséquemment de 42%. Pour faire face aux besoins, la production de plasma viro-atténué par bleu de méthylène (PFC-BM) et de plasma frais congelé d'aphérèse traité pour atténuation des agents pathogènes par Amotosalen (PFC-IA) a augmenté (respectivement +20% et +229%). La répartition de la distribution en 2010 a été la suivante : 64% de PFC-BM, 22% de PFC-SD et 14% de PFC-IA.

#### I-b. Les effets indésirables et les incidents de la chaîne transfusionnelle

L'Afssaps a reçu en 2010 10.409 déclarations : 7.360 déclarations d'effet indésirable chez un receveur (EIR), 1.315 effets indésirables graves chez les donneurs (EIGD), 518 incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG), et 1.216 informations post-don (IPD).

Comparativement à l'année 2009, on note une montée en charge des déclarations des EIGD (+277%), des IG détectés avant transfusion (+152%). Ces augmentations sont liées, en partie au moins, au fait que la télé-déclaration des EIGD et des IG s'est effectuée pour la première fois en 2010 par internet via le portail e-fit V2β, et, pour les EIGD, aux décisions et recommandations qui ont suivi la survenue d'un événement grave chez un donneur. Le nombre de déclarations d'EIR et d'IPD a diminué comparativement à 2009 (respectivement -7% et -6%)

##### - Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

78% des EIGD déclarés sont de grade 2 (modéré) et 22% de grade 3 (sévère). Le taux de déclaration est de 42,9 pour 100.000 prélèvements (34,4 pour 100.000 dons de sang total et de 79,2 pour 100.000 dons par apherèse).

En 2010, pour la 1ère fois, il a été possible de déterminer l'incidence des EIGD par type de don d'aphérèse. En excluant les effets dont l'enquête a conclu qu'ils ne sont pas imputables au don, l'incidence pour 100.000 dons a été de 72,2 EIGD pour l'aphérèse simple plasma, 78,0 pour l'aphérèse simple globules rouges, 154,8 pour l'aphérèse simple plaquettes, 63,5 pour l'aphérèse combinée plaquettes/globules rouges, 96,3 pour l'aphérèse combinée plasma/plaquettes, et 104,1 pour l'aphérèse combinée plasma/globules rouges.

A signaler la déclaration en 2010 d'un EIGD survenu en 2009 dans le cadre d'un don de granulocytes.

##### - Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

67% des IG sont des incidents isolés sans transfusion. Pour les 33% d'incidents avec PSL transfusés, la majorité (27% des IG) a donné lieu à une déclaration d'EIR de grade 0, les autres (6% des IG) étant de grade supérieur ou égal à 1. Ces 2 dernières catégories d'IG ont baissé en 2010, respectivement de -21% et -6%, témoins vraisemblables de la poursuite des progrès concernant la sécurité transfusionnelle.

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

Les IPD ont été déclarées principalement par le donneur lui-même ou sa famille (86%). Ce sont principalement des informations portant sur des risques infectieux (chapitre 2.6). Leur connaissance est essentielle dans le cadre de la protection du donneur comme du receveur. Toutefois, leur exploitation est difficile : les informations sont souvent non exhaustives. Une décision du Directeur général de l'Afssaps devra en définir le formulaire de déclaration et les modalités de transmission.

- Les effets indésirables receveurs (EIR)

La baisse observée en 2010 concerne aussi bien les déclarations des EIR non sévères de grade 1 (-9,9 %) que celles des EIR avec menace vitale immédiate de grade 3 (-41,5%). Toutefois, sous l'effet du reclassement des grades en 2010, conformément aux définitions internationales, le nombre des EIR de grade 2 est passé de 23 en 2009 à 296 en 2010.

80% des EIR déclarés sont des cas confirmés de grade 1 à 4 et d'imputabilité 1 à 3 et 17% des cas sont en cours de validation ou d'imputabilité non-évaluable (NE) ou exclue / improbable (0). Le taux de déclaration est de 242,2 pour 100.000 PSL, et de 132,5 pour 10.000 patients (133,1 pour les femmes et de 131,9 pour les hommes).

Les 3 principaux diagnostics relevés concernent les allo-immunisations (32,8%), les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) (27,3%) et les allergies (22,0%).

Dix décès ont été déclarés en 2010, dont 3 d'imputabilité probable ou certaine à la transfusion. Il s'agissait d'une infection bactérienne, d'un œdème pulmonaire de surcharge et d'une hémolyse drépanocytaire. Les PSL responsables étaient dans 2 cas des concentrés de globules rouges (CGR) et pour le 3<sup>ème</sup> un concentré de plaquettes d'aphérèse (CPA), soit une incidence de 0,4 pour 100.000 CGR et 0,6 pour 100.000 CPA. Pour les 7 autres cas, l'imputabilité à la transfusion a été considérée comme possible.

### I-c. Les autres faits marquants

- Au niveau réglementaire, l'année 2010 a été marquée par :

- la publication de l'arrêté du 9 avril 2010 portant nomination à la Commission nationale d'hémovigilance auprès de l'Agence de sécurité sanitaire des produits de santé
- la publication de 7 décisions du directeur général de l'Afssaps (3 portant nomination des membres des groupes de travail (GT), 2 sur les modalités de déclaration (EIGD et IG), 1 sur le contenu du dossier à fournir à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour l'évaluation des produits sanguins labiles et 1 sur la liste et les caractéristiques des PSL).

- Au niveau de l'hémovigilance, il est à noter :

- les mesures et recommandations destinées à renforcer la sécurité des donneurs et la surveillance des événements pouvant survenir à l'occasion d'un don, dans la suite du décès survenu chez un donneur en 2009,
- le suivi de l'utilisation des différents plasmas, en particulier de la place du PFC-BM et des EIR de type allergie survenant au cours de son utilisation,
- le suivi des EIR effectué au sein des groupes de travail, notamment des œdèmes pulmonaires aigus de surcharge, des infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT), des allergies aux PSL, ainsi que la surveillance des incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG), associés notamment à des anomalies d'identitovigilance,
- la mise en place d'une nouvelle version d'e-fit<sup>2</sup> (e-fit V2) concernant les EIR et l'ouverture du portail de télé-déclaration des IG et EIGD (e-fit V2β). Ces outils ont permis d'adapter le système déclaratif, dont on connaît les forces et les faiblesses, aux besoins réels et prioritaires du réseau (le signalement, la déclaration, l'analyse, les comptes-rendus et suivis d'enquête...)

## II. Les grandes tendances 2000-2010

### II-a. L'activité transfusionnelle

Le nombre de patients transfusés augmente en moyenne de 1% l'an depuis 2000 et le nombre de PSL délivrés de 2%. Toutes les catégories de produits sont concernées par cette augmentation, mais l'augmentation est plus importante pour les plasmas (4,8%) et les plaquettes (4,0%) que pour les CGR (1,4%). Cette évolution doit être interprétée en tenant compte de l'évolution de la taille de la population française - qui a augmenté de 10,6% environ depuis 2000 - et de son vieillissement.

---

<sup>2</sup> e-fit est le nom de l'application informatique qui permet de déclarer par voie électronique et d'alimenter la base nationale de données d'hémovigilance des effets indésirables et des incidents de la chaîne transfusionnelle. e-fit a remplacé en mars 2004, GIFIT/RNHV (Gestion Informatique des Fiches d'Incidents Transfusionnels du Réseau National d'Hémovigilance), créée conformément à la Décision du 26 mars 1996 de l'Agence Française du Sang -AFS- (publiée au Journal officiel "Lois et Décrets" du 04 avril 1996) relative à l'informatisation de la fiche d'incident transfusionnel.

## II-b. Les effets indésirables et les incidents de la chaîne transfusionnelle

### - Les effets indésirables receveur (EIR)

Le nombre annuel de déclarations d'EIR a baissé de manière assez régulière entre 2000 et 2010, passant de 7.755 à 7.360. Au cours de la même période, le nombre moyen d'EIR pour 100.000 PSL a aussi baissé, passant de 305,8 à 242,2 de 2000 à 2010.

On note aussi une évolution de la répartition des événements par diagnostic (- légère baisse des réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) et des allergies, - augmentation relative des allo-immunisations), dont l'interprétation épidémiologique est difficile.

L'analyse de la répartition des événements en fonction de leur gravité doit tenir compte de certains changements introduits à l'occasion de la nouvelle version du système de déclaration (e-fit V2). Le nombre de déclarations des événements les plus graves ayant entraîné une menace vitale immédiate ou le décès était de 105 en 2000 et de 99 en 2010, avec un pic à 200 entre 2007 et 2009 (chapitre 3.2). Au cours de cette période, 74 décès dont l'imputabilité à la transfusion est probable ou certaine ont été déclarés. Sur l'ensemble de la période, l'incidence des décès est de 0,25 pour 100.000 PSL.

### - Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

Le nombre de déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle a presque doublé en 4 ans. Cette évolution est en grande partie due à celle de la déclaration des incidents sans transfusion (signe d'une vigilance accrue dans la détection précoce des incidents et non pas seulement d'un accroissement des déclarations). Les déclarations d'IG-grade 0 et d'IG avec EIR associés sont en diminution.

### - Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

La centralisation des données EIGD a débuté en 2006. Depuis, le système a connu une progressive montée en charge : 188 déclarations en 2006 et 1.315 en 2010, soit une multiplication par 7, avec une accélération en 2010 (plus particulièrement depuis la publication de la Décision du 1er juin 2010, voir chapitre 1.2.3).

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

Le nombre de déclarations d'IPD a quintuplé depuis 2003, pour s'élever en 2010 à 1.295. Les informations post-don les plus fréquentes et par ordre décroissant sont celles ayant trait à un risque infectieux, à un antécédent de transfusion, à une néoplasie.

## III- Perspectives

A partir des données de l'hémovigilance française, les analyses et recommandations des groupes de travail thématiques de la CNH s'organisent autour de trois axes.

- Comment permettre la réduction des incidents de la chaîne transfusionnelle et des effets indésirables chez les receveurs et les donneurs ?
- Comment mettre en œuvre les recommandations de sécurité transfusionnelle élaborées dans le cadre de cet objectif ?
- Comment mettre au cœur de l'activité transfusionnelle les patients à transfuser et les donneurs, tout en satisfaisant à l'adéquation des besoins et des approvisionnements, dans un objectif essentiel de sécurité sanitaire ?

Cette démarche a tenu lieu de fil conducteur aux différents travaux effectués depuis 2008 par les groupes de travail thématiques (voir chapitres 4 et 5).

En résumé, ce rapport livre un bilan de l'hémovigilance en France en 2010 et une vision de son évolution depuis 2000. Le suivi des progrès réalisés est toutefois complexe car perturbé par les différents changements des formulaires de recueils de données et par les différentes sources disponibles, les premiers étant des données de déclarations obligatoires des incidents et effets indésirables donneurs ou receveurs et les secondes le plus souvent des données d'activité collectées et traitées à l'aide de méthodes indirectes (rapports annuels des Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) ou données recueillies auprès de l'Établissement français du sang (EFS) et du Centre de transfusion sanguine des armées - CTSA).

Dans le domaine des EIR, les indices retenus suffisent à évaluer la qualité du système déclaratif et les tendances globales, mais ils sont affectés par les changements de recueils (3 systèmes de recueil de données depuis 2000 : GIFIT (Gestion Informatique des Fiches d'Incidents Transfusionnels<sup>2</sup>) avant 2004, e-fit V1 de 2004 à mars 2010 et e-fit V2 après mars 2010) et parfois par la qualité des données. Les indicateurs par sexe et âge donnent une mesure générale, mais imprécise et insuffisante, car le nombre de transfusions par type de PSL et par âge des receveurs ne sont pas connus. Néanmoins, de nombreux indices de l'écart de situation entre hommes et femmes et entre les âges peuvent être calculés directement à partir des déclarations.

Dans le domaine des EIGD et des IG, le recueil des déclarations par fax avant mars 2010 ne permet pas d'avoir une base de données homogène, exhaustive et complète, et donc de concevoir des analyses fiables et complètes. La principale faiblesse du recueil actuel (portail e-fit V2 $\beta$ ) est donc son manque de recul ; à ce titre les indicateurs adéquats sont pour certains à compléter et d'autres encore à définir.

Au-delà de ce constat, la connaissance des caractéristiques et des évolutions des incidents et des effets indésirables donneurs nécessite de nombreux croisements de variables. Elle est indispensable pour connaître les survenues, les causes, et parfois les localisations géographiques. Elle sert de base à la formulation de projets de recommandations visant à en réduire l'incidence et à accroître la sécurité transfusionnelle. Ces projets peuvent impliquer des actions coordonnées de l'Afssaps, des établissements de santé et des producteurs.

Ainsi, c'est l'ensemble des données réunies dans ce rapport qui en fait sa richesse et sa principale contribution à la connaissance statistique et épidémiologique des incidents et effets indésirables de la transfusion.



## LISTE DES PERSONNES AYANT ELABORE OU PARTICIPE AU RAPPORT

Ont participé à l'élaboration et à la rédaction de ce rapport :

CELLULE RAPPORT D'ACTIVITE			
Mme	Mai-Phuong	VO MAI	Afssaps
Dr	Annick	ALPEROVITCH	Institut National Santé et Recherche Médicale, Paris
Pr	André	LIENHART	AP-HP Saint-Antoine
Dr	Pascal	BRETON	ARS Haute et Basse-Normandie
Dr	Danielle	REBIBO	EFS siège
Dr	Catherine	TROPHILME	AP-HP Bichât-Claude Bernard
Dr	Chantal	WALLER	EFS Alsace
Dr	Béatrice	WILLAERT	Direction Générale de la Santé

UNITE HEMOVIGILANCE - Afssaps			
Dr	Monique	CARLIER	Chef de l'Unité Hémovigilance Afssaps
Dr	Luc	FAUVEAU	Médecin évaluateur
Dr	Nadra	OUNNOUGHENE	Médecin évaluateur
M.	Imad	SANDID	Pharmacien évaluateur
Mme	Mai-Phuong	VO MAI	Chargée d'études
Mme	Chantal	VERRECCHIA	Assistante

Ont participé à la rédaction de ce rapport pour la partie les concernant :

GT ALLERGIE			
Pr	Paul Michel	MERTES	Président, CHU de Nancy
Pr	Pascal	DEMOLY	Vice-Président, Institut National Santé et Recherche Médicale, Montpellier
Dr	Agnès	BAZIN	CHU de Caen
Pr	Jacques	BIENVENU	Hospices Civils de Lyon
Pr	Christian	DROUET	CHU de Grenoble
Dr	Bernard	LAMY	ARS Bourgogne
Dr	Dominique	LAROCHE	CHU de Caen
Dr	Marie-Françoise	LECONTE DES FLORIS	EFS Bourgogne Franche-Comté
Mme	Françoise	PEQUIGNOT	Epidémiologiste, retraitée
Dr	Jean-Yves	PY	EFS Centre Atlantique
Dr	Danielle	REBIBO	EFS Siège

GT ANALYSE DES CAUSES RACINES (ACR)			
Pr	Dan	BENHAMOU	Président, AP-HP Bicêtre
Dr	Yves	AUROY	Vice-Président, Hôpital d'Instruction des Armées Val de Grâce, Paris
Dr	Georges	ANDREU	Institut National de la Transfusion Sanguine
Dr	Jean-Patrice	AULLEN	ARS PACA
Mme	Maëlla	BEDDOU	Direction Générale de l'Offre de Soins
Dr	Cyril	CALDANI	EFS Alpes-Méditerranée
Dr	Nathalie	CANIVET	CHU de Nice
Mme	Christelle	de LARDEMELLE	CHI Poissy St-Germain en Laye
Dr	François	DESROYS du ROURE	CHD de La Roche-sur-Yon
Dr	Anne	FRANCOIS	EFS Ile-de-France
M.	Max	GRUBER	CHU de Bordeaux
Dr	Bernard	LASSALE	AP-HM Hôpital Salvator
Dr	Christine	LINGET	CH de Salon-de-Provence
Mme	Bertrice	LOULIERE	OMEDIT Aquitaine
Dr	Loan	NGUYEN	AP-HP Pitié-Salpêtrière
Mme	Michèle	PERRIN	Direction Générale de l'Offre de Soins
Dr	Danielle	REBIBO	EFS Siège
Dr	Xavier	RICHOMME	Groupe Générale de Santé
Dr	Xavier	TINARD	EFS Lorraine-Champagne
Dr	Béatrice	WILLAERT	Direction Générale de la Santé

## GT HEMOVIGILANCE DONNEURS DE SANG (HVDS)

Pr	Marcel	JOUSSEMET	Président, Retraité du Centre de Transfusion Sanguine des Armées
Mme	Josiane	PILLONEL	Vice-Présidente, Institut National de Veille Sanitaire
Dr	Chantal	ADJOU	EFS Pays de Loire
Dr	Jean-Patrice	AULLEN	ARS PACA
Dr	Yves	AUROY	Hôpital d'Instruction des Armées Val de Grâce, Paris
Dr	Sylvain	AUSSET	Hôpital d'Instruction des Armées Percy, Clamart
Pr	Annette	BUSSEL	AP-HP Cochin
Dr	Christian	COFFE	EFS Bourgogne Franche-Comté
Dr	Bruno	DANIC	EFS Bretagne
Dr	Farhad	HESHMATI	AP-HP Cochin
Dr	Catherine	LAZAYGUES	EFS Alpes Méditerranée
Dr	Jean-Yves	PY	EFS Centre Atlantique
Dr	Mahdi	TAZEROUT	ARS Midi-Pyrénées
Mme	Valérie	VIGNALOU	EFS Aquitaine Limousin
Dr	Béatrice	WILLAERT	Direction Générale de la Santé

## GT RESEAU NATIONAL D'HEMOVIGILANCE (RNHV)

Dr	Gérald	DAURAT	Président, ARS Languedoc-Roussillon
Dr	Jean-Yves	PY	Vice-Président, EFS Centre Atlantique
Dr	Agnès	BAZIN	CHU de Caen
Dr	Cyril	CALDANI	EFS Alpes-Méditerranée
Dr	Lisette	HAUSER	EFS Ile-de-France
Dr	Marie-Françoise	LECONTE DES FLORIS	EFS Bourgogne Franche-Comté
Dr	Pierre	MONCHARMONT	EFS Rhône-Alpes
Mme	Josiane	PILLONEL	Institut National de Veille Sanitaire
Dr	Philippe	RENAUDIER	Hospices Civils de Lyon - Hôpital de la Croix-Rousse
Dr	Xavier	RICHOMME	Groupe Générale de Santé
Dr	Anne	SAILLIOL	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Clamart
Dr	Catherine	TROPHILME	AP-HP Bichât - Claude Bernard

## GT TRALI ET SURCHARGE

Pr	Yves	OZIER	Président, AP-HP Groupe Cochin - St-Vincent-de-Paul - La Roche-Guyon
Dr	Philippe	RENAUDIER	Vice-Président, Hospices Civils de Lyon - Hôpital de la Croix-Rousse
Dr	Philippe	AGUILON	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Toulon
Dr	Cyril	CALDANI	EFS Alpes-Méditerranée
Dr	Nathalie	CANIVET	CHU de Nice
Dr	Patrick	FABRIGLI	EFS Auvergne-Loire
Pr	Paul Michel	MERTES	CHU de Nancy
Pr	Jean-Yves	MULLER	EFS siège
Dr	Yves	PIQUET	EFS Aquitaine Limousin
Dr	Claire	RIEUX	AP-HP Henri Mondor
Dr	Mahdi	TAZEROUT	ARS Midi-Pyrénées
Dr	Catherine	TROPHILME	AP-HP Bichât - Claude Bernard

## GT VALIDATION DES INFECTIONS BACTERIENNES TRANSMISES PAR TRANSFUSION (IBTT)

Pr	Pierre	WEINBRECK	Président, CHU de Limoges
Dr	Arlette	DELBOSC	Vice-Présidente, ARS Franche-Comté
Dr	Jean-Winoc	DECOUSSER	AP-HP Antoine Béclère
Dr	Delphine	GORODETZKY	ARS Rhône-Alpes
Dr	Lisette	HAUSER	EFS Ile-de-France
Dr	Bruno	LAFEUILLADE	EFS Rhône-Alpes
Dr	Hélène	ODENT-MALAURE	EFS Auvergne-Loire
Dr	Pascale	ORIOLE	CHU de Saint-Etienne
Pr	Bruno	POZZETTO	CHU de Saint-Etienne
Dr	Sylvie	THOINET	CH Saint-Joseph - Saint-Luc, Lyon

## COORDONNATEURS REGIONAUX D'HEMOVIGILANCE (Conférence Nationale des CRH)

Dr	Delphine	GORODETZKY	Présidente, ARS Rhône-Alpes
Dr	Sylvie	SCHLANGER	Vice-présidente, ARS Alsace
Dr	Christian	HADRZYNSKI	(Secrétaire) ARS Aquitaine
Dr	Marie-France	ANGELINI-TIBERT	ARS Océan Indien - La Réunion - Mayotte
Dr	Jean-Patrice	AULLEN	ARS PACA
Dr	Martine	BESSE MOREAU	ARS Limousin
Dr	Bachir	BRAHIMI	ARS Picardie
Dr	Pascal	BRETON	ARS Haute et Basse-Normandie, intérim ARS Centre
Dr	Jean-Jacques	CABAUD	ARS Ile-de-France
Dr	Philippe	CABRE	ARS Nord-Pas-de-Calais
Dr	Gérald	DAURAT	ARS Languedoc-Roussillon
Dr	Arlette	DELBOSC	ARS Franche-Comté
Dr	Isabelle	DELOFFRE-ASIN	ARS PACA
Dr	Christian	DESAINT	ARS Ile-de-France
Dr	Nancy	DROUILLARD	ARS Aquitaine
Dr	Françoise	FERRER LE CŒUR	ARS Ile-de-France
Dr	Pierre	FRESSY	ARS Auvergne
Dr	Andrée-Laure	HERR-BELLON	ARS Champagne-Ardenne
Dr	Bernard	LAMY	ARS Bourgogne
Dr	Régine	LAPEGUE	ARS Poitou-Charentes
Dr	Marie-Estelle	LECCIA	ARS Corse
Dr	Marie-Claude	MERILLON	ARS Bretagne
Dr	Philippe	RIVIERE	ARS Pays-de-la-Loire
Dr	Joëlle	ROBERT-MENIANE	ARS Martinique - Guyane
Dr	Christian	RUD	ARS Guadeloupe
Dr	Marianne	SANDLARZ	ARS Nord-Pas-de-Calais
Dr	Mahdi	TAZEROUT	ARS Midi-Pyrénées
Dr	Françoise	VIRY-BABEL	ARS Lorraine

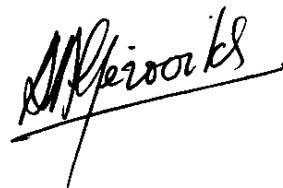
La cellule "Rapport d'activité" remercie tout particulièrement les Dr Gérald DAURAT et Mahdi TAZEROUT pour l'important travail qu'ils ont effectué sur les bases CRH régionales, afin d'assurer leur complétude et leur harmonisation, et pour le précieux concours et la contribution qu'ils ont apportés pour l'obtention d'une base nationale validée. Elle remercie également l'ensemble des hémovigilants pour le travail déclaratif et de collecte des données qu'ils réalisent, tant au sein des établissements de transfusion sanguine que des établissements de santé, travail sans lequel la réalisation de ce rapport serait impossible.

Adoption en Commission Nationale d'Hémovigilance le 17 juin 2011 par :

Pr André LIENHART  
AP-HP Saint-Antoine  
Président de la CNHV  
Signature du Président :



Dr Annick ALPEROVITCH  
INSERM  
Vice-Présidente de la CNHV  
Signature du Vice-Président :



## COMMISSION NATIONALE D'HEMOVIGILANCE (CNHV)

Pr	André	LIENHART	Président, AP-HP Saint-Antoine
Dr	Annick	ALPEROVITCH	Vice-Présidente, Institut National Santé et Recherche Médicale
Dr	Chantal	ADJOU	EFS Pays de Loire
Dr	Philippe	AGUILON	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Toulon
Dr	Georges	ANDREU	Institut National de la Transfusion Sanguine
Dr	Azzedine	ASSAL	EFS Siège
Dr	Jean-Patrice	AULLEN	ARS PACA
Dr	Yves	AUROY	Hôpital d'Instruction des Armées - Val de Grâce
Mme	Maëlla	BEDDOU	Direction Générale de l'Offre de Soins
Pr	Dan	BENHAMOU	AP-HP Bicêtre
Pr	Annette	BUSSEL	AP-HP Cochin
Dr	Isabelle	CAPEK	Institut National de Veille Sanitaire
Dr	Fabrice	CARRAT	Institut National Santé et Recherche Médicale
Dr	Marine	CHUECA	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Clamart
Dr	Benoît	CLAVIER	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Clamart
Dr	Gérald	DAURAT	ARS Languedoc-Roussillon
Dr	Jean-Pierre	de JAUREGUIBERRY	Hôpital d'Instruction des Armées - Sainte-Anne, Toulon
Mme	Christelle	de LARDEMELLE	CHI de Poissy
Pr	Eric	DECONINCK	CHU de Besançon
Dr	Jean-Winoc	DECOUSSER	AP-HP Antoine Béclère
Dr	Marie-Hélène	DENNINGER	Retraîtée de la Fonction Publique
Dr	Christine	FOURCADE	CH Victor Dupouy, Argenteuil
Dr	Alain	FRISONI	Polyclinique Gentilly, Nancy
Dr	Pierre	GALLIAN	EFS Alpes Méditerranée
Dr	Patrick	GEROME	Hôpital d'Instruction des Armées – Desgenettes, Lyon
Dr	Delphine	GORODETZKY	ARS Rhône-Alpes
M.	Edmond-Luc	HENRY	Association Française des Hémophiles -
M.	Jean-Pierre	HERMET	Association de Lutte, d'Information et d'Etude des infections Nosocomiales
Dr	Alexandra	KERLEGUER	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Clamart
Dr	Syria	LAPERCHE	Institut National de la Transfusion Sanguine
Dr	Bernard	LASSALE	AP-HM Hôpital Salvator
Dr	Christine	LINGET	CH de Salon-de-Provence
Mme	Bertrice	LOULIERE	OMEDIT Aquitaine
Dr	Brigitte	MASINI-MORVANT	ARS PACA
Pr	Paul-Michel	MERTES	CHU de Nancy - Hôpital Central
Dr	Francis	MEYER	EFS Rhône-Alpes
M.	Michel	MONSELLIER	Fédération Française des Donneurs de Sang Bénévoles
M.	Jacques	PELLISSARD	Fédération Française des donneurs de Sang Bénévoles
Mme	Michèle	PERRIN	Direction Générale de l'Offre de Soins
Mme	Josiane	PILLONEL	Institut National de Veille Sanitaire
Pr	Bruno	POZZETTO	CHU de Saint-Etienne
Dr	Danielle	REBIBO	EFS Siège
Dr	Claire	RIEUX	AP-HP Henri Mondor
Dr	Barbara	ROMIEUX	EFS Centre Atlantique
Pr	Philippe	ROUGER	Institut National de la Transfusion Sanguine
Dr	Anne	SAILLIOL	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Clamart
M.	Yannick	SOURIMANT	CH de Saint-Malo
Dr	Mahdi	TAZEROUT	ARS Midi-Pyrénées
Dr	Sylvie	THOINET	CH Saint-Joseph - Saint-Luc, Lyon
Dr	Pierre	TIBERGHEN	EFS Siège
Dr	Chantal	WALLER	EFS Alsace
Dr	Béatrice	WILLAERT	Direction Générale de la Santé

L'ensemble des participants n'a déclaré aucun conflit d'intérêt sur les sujets traités au sein de ce rapport  
 Les déclarations publiques d'intérêt des participants sont visualisables sur le site <http://www.afssaps.fr/>.

# 1 PREAMBULE

## 1.1 Les actualités de l'année 2010

### 1.1.1 France

- Infections virales et recommandations

L'année 2010 a été marquée par l'émergence des arboviroses.

Ainsi ont été signalés en 2010 des cas autochtones de dengue aux Antilles et en France métropolitaine (2 cas à Nice en septembre 2010), des cas sporadiques de Chikungunya à la Réunion (avril 2010) et dans le sud de la France (septembre 2010), des cas d'encéphalites à virus West Nile survenus principalement en Europe du sud et Europe centrale à la fin de l'été 2010, ainsi que des cas de fièvre Q en Hollande. Dans ce cadre, la cellule sécurité et évaluation des PSL de l'Afssaps a proposé des recommandations supplémentaires de sécurisation des PSL, notamment :

- le renforcement la sélection clinique des donneurs sur la base de signes cliniques évocateurs ou de risque d'exposition au virus lié à un séjour dans la zone de circulation virale;
- la mise en place d'un dépistage spécifique ciblé lorsque les outils de détection pour qualifier les dons sont disponibles ;
- la suspension localisée de collecte.

- Grèves d'octobre 2010 et approvisionnement en PSL

Les grèves d'octobre 2010 ont parfois conduit à l'annulation de collectes, surtout en Bretagne et en Ile de France.

Les difficultés locales d'approvisionnement en carburant de nombreux donneurs et des véhicules de collectes ont aussi participé à la baisse des prélèvements de ces régions.

- Difficulté de production de certains plasmas

La production du plasma viro-atténué solvant détergent (PFC-SD) a connu des difficultés en 2010 et la distribution a accusé une baisse de 42%. Les ETS ont été amenés à homogénéiser les stocks sur l'ensemble du territoire, voire parfois à adapter les distributions aux indications impératives de son utilisation. La distribution en plasma viro-atténué par le bleu de méthylène (PFC-BM) a, quant à elle, augmenté de 20%, et s'est ainsi élargie à des EFS régionaux qui ne l'assuraient pas jusque là (Pays de la Loire, Aquitaine Limousin).

Il en est de même pour la distribution de plasma frais congelé d'aphérèse traité pour atténuation des agents pathogènes par Amotosalen (PFC-IA), qui a augmenté de 229% en 2010. La répartition de distribution des plasmas est désormais de 64% pour le PFC-BM, 22% pour le PFC-SD et 14% pour le PFC-IA.

Dans ce contexte de contrainte sur la disponibilité des produits, les indications d'utilisation des plasmas, en particulier du SD, ont été rappelées aux prescripteurs et la transfusion de PFC-BM a été particulièrement surveillée.

- Mise en place des nouvelles applications de télé-déclarations e-fit V2 et e-fit V2 $\beta$  (voir chapitre 4.3)

e-fit V2 succède à e-fit V1, 6 ans après sa mise en place, en se fondant sur l'expérience et les connaissances d'e-fit V1 et de GIFIT. Pour la première fois, il intègre les nomenclatures internationales (gravité, imputabilité, devenir de la déclaration ...). Son objectif principal est d'améliorer les déclarations des EIR, de permettre celle des EIGD et des IG, d'aboutir à une meilleure connaissance des nouveaux cas déclarés et d'offrir de meilleures possibilités d'analyse des déclarations. Ce système permet au correspondant d'hémovigilance de réaliser toutes les déclarations sur e-fit, quelque soit le type d'incident de la chaîne ou d'effet indésirable receveur ou donneur. La déclaration papier ne doit être envisagée qu'en mode dégradé (en cas de panne du réseau de télé-déclaration).

- Création des Agences régionales de santé (ARS)

Les 26 agences régionales de santé (ARS) ont été créées le 1<sup>er</sup> avril 2010. Elles ont pour but d'améliorer la santé de la population et d'accroître l'efficacité du système de santé, en l'adaptant aux problématiques spécifiques des régions. Les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH), praticiens hospitaliers, initialement placés auprès du directeur de la DRASS le sont désormais auprès du directeur de l'agence régionale de santé (ARS).

## 1.1.2 Europe

Le Conseil de l'Europe a mis en œuvre un programme d'évaluation des laboratoires d'analyses impliqués en transfusion sanguine, pour les marqueurs infectieux dans un 1<sup>er</sup> temps, puis suivront les examens d'immunohématologie (IH).

## 1.2 Les nouveaux textes publiés en 2010

### 1.2.1 Décrets Ministère chargé de la Santé

- Décret n° 2010-344 du 31 mars 2010 tirant les conséquences, au niveau réglementaire, de l'intervention de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires

- Décret n° 2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé

### 1.2.2 Arrêtés Ministère chargé de la Santé

- Arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles

- Arrêté du 9 avril 2010 portant nomination à la Commission nationale d'hémovigilance auprès de l'Agence de sécurité sanitaire des produits de santé

- Arrêté du 3 août 2010 relatif aux modalités de présentation de la demande d'agrément, de renouvellement d'agrément et de modification des éléments de l'agrément des établissements de transfusion sanguine mentionnés à l'article L. 1223-1 du code de la santé publique

- Arrêté du 5 août 2010 fixant les références des normes d'accréditation applicables aux laboratoires de biologie médicale

### 1.2.3 Décisions du Directeur Général de l'Afssaps

- Décision du 1er juin 2010 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>3</sup>.

- Décision n° 2010-157 du 26 juillet 2010 portant nomination au groupe de travail Hémovigilance donneurs de sang de l'Afssaps

- Décision n° 2010-140 du 29 juillet 2010 portant nomination au groupe de travail Réseau national d'hémovigilance à l'Afssaps

- Décision n° 2010-168 du 23 août 2010 portant nomination au groupe de travail Validation des infections bactériennes transmises par transfusion à l'Afssaps

- Décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles

- Décision du 19 novembre 2010 fixant le contenu du dossier à fournir à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour l'évaluation des produits sanguins labiles

- Décision du 24 décembre 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident de la chaîne transfusionnelle<sup>3</sup>.

### 1.2.4 Autres textes

- Ordonnance : Ministère chargé de la Santé

Ordonnance n° 2010-177 du 23 février 2010 de coordination avec la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires

- Instruction : Direction Générale de l'Offre de Soins

---

<sup>3</sup> Cette Décision abroge celle du 7 mai 2007

Instruction n°DGOS/PF/2010/192 du 9 juin 2010 relative aux modalités pratiques de mise à la disposition du public par l'établissement de santé, des résultats des indicateurs de qualité et de sécurité des soins

### 1.3 L'organisation de l'hémovigilance

Selon le Décret n° 2006-99 du 1<sup>er</sup> février 2006 modifié relatif à l'Etablissement Français du Sang et à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique (CSP, 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'Etablissement Français du Sang (EFS) et le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) ;
- l'Institut de veille sanitaire (InVS) ;
- les établissements de santé (ES) et les hôpitaux des armées (correspondants d'hémovigilance (CHV), les comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) ou sous-commissions de la commission médicale d'établissement) ;
- tout professionnel de santé.

Le système s'organise en 3 niveaux :

- national

- L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé : l'unité d'hémovigilance (5 membres).
- La Commission nationale d'hémovigilance (28 membres : 5 membres de droit et 23 nommés membres par le ministre chargé de la santé)
- L'Institut de veille sanitaire
- L'Etablissement français du sang : le pôle Vigilances (4 membres)
- Le Centre de transfusion sanguine des armées : cellule hémovigilance (1 membre)

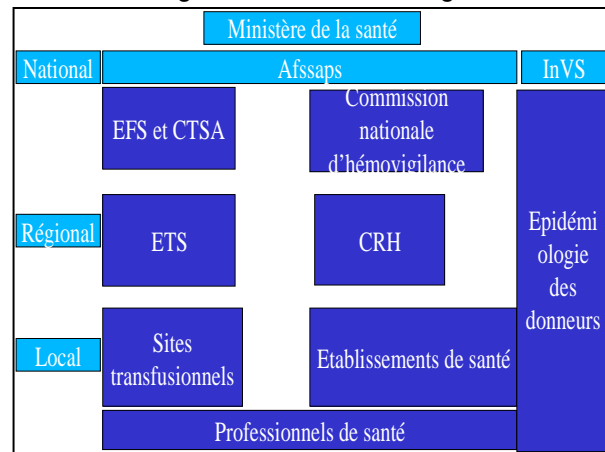
- régional

Les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance : 28 postes

- local

- Les correspondants d'hémovigilance des établissements de transfusion : 18
- correspondants d'hémovigilance référents des ETS et 156 personnes habilitées par ceux-ci sur les sites de distribution inter hospitaliers
- Les correspondants d'hémovigilance des établissements de santé, les syndicats

Schéma 1. Organisation de l'hémovigilance



local (suite)

- inter hospitaliers et groupements de coopération sanitaire : 1482 correspondants d'hémovigilance (CHV) et 1491 établissements de santé transfuseurs<sup>5</sup>,
- Tout professionnel de santé

Les Comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) ou sous-commission de la CME dans les ES publics<sup>6</sup>

Dans chaque établissement de santé privé ainsi que dans les groupements de coopération sanitaire autorisés à assurer les missions d'un établissement de santé, un comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance réunit le directeur de cet établissement et celui de l'établissement de transfusion sanguine référent ou leurs représentants, les correspondants d'hémovigilance de ces deux établissements et des représentants des personnels médicaux, soignants, médico-techniques et administratifs de l'établissement de santé ou exerçant au sein du groupement. Sont notamment représentés les principaux services prescripteurs de transfusion sanguine de cet établissement. Dans les groupements de coopération sanitaire, les personnes dont l'expertise est nécessaire à l'exercice des missions de ce comité peuvent être désignées parmi les professionnels de santé exerçant dans les établissements de santé membres du groupement.

<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). et en ANNEXES

<sup>5</sup> Etablissement de santé transfuseur = établissement ayant transfusé au moins un PSL en 2010, données incomplètes

<sup>6</sup> Art R1221-44 du CSP

Le règlement intérieur de l'établissement de santé privé ou la convention constitutive du groupement de coopération sanitaire fixe les modalités de composition, d'organisation et de fonctionnement du comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance d'établissement.

Dans chaque établissement public de santé ainsi que dans les syndicats inter hospitaliers autorisés à assurer les missions d'un établissement de santé, les attributions du comité susmentionné sont exercées par la sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance<sup>7</sup>.

D'après les rapports d'activité des CRH, environ 2.280 Comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) ou sous-commissions de la CME se sont réunies en 2010, soit 1,5 par établissement, quel que soit leur nature. Les CRH ont participé à 65% de ces réunions.

## 1.4 Le champ de l'hémovigilance

Initialement centré sur les effets indésirables survenus chez les receveurs de PSL, le champ de l'hémovigilance s'est élargi au cours des années, particulièrement à l'occasion de la transposition des directives européennes (Directive 2002/98/CE du 27 janvier 2003 et Directive 2005/61/CE du 30 septembre 2005), aux informations post-don (IPD), aux effets indésirables survenus chez les donneurs (EIGD), et aux incidents de la chaîne transfusionnelle (IG).

Si tout effet indésirable survenant chez un receveur de PSL doit être déclaré quelle que soit sa gravité, seuls les effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang et les incidents graves de la chaîne transfusionnelle doivent l'être. Les IPD ne sont déclarées auprès de l'Afssaps que lorsque les PSL issus des dons concernés par l'information ont quitté les ETS.

### 1.4.1 Le signalement et la déclaration

La réglementation a prévu 2 niveaux de notification : le signalement suivi ou non de la déclaration.

- Le signalement doit être réalisé par tout professionnel de santé, sans délai et au plus tard dans les 8 h après la survenue de l'incident et/ou effet indésirable, auprès des correspondants d'hémovigilance d'établissement de santé (ES) et de transfusion sanguine (ETS).
- La déclaration est réalisée par le correspondant d'hémovigilance. Le délai est fonction du type d'incident ou d'effet indésirable.

Des formulaires de déclaration à remplir en ligne ou à télécharger sont disponibles sur le site de l'Agence (<http://www.afssaps.fr/>).

#### A - Incident grave de la chaîne transfusionnelle (IG)<sup>8</sup>

- Définition : On entend par incident grave, 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.
- Modalités de signalement : Tout incident qui affecte les différentes étapes de la chaîne transfusionnelle susceptible de compromettre la qualité ou la sécurité des produits, et d'entraîner des effets indésirables graves doit être signalé par tout professionnel de santé, auprès du (des) correspondant(s) d'hémovigilance concerné(s) sans délai et au plus tard dans les 8 heures.

<sup>7</sup> N° II de l'article L. 6144-1 et dont les modalités de composition, d'organisation et de fonctionnement sont fixées par les articles R. 6144-30-1 à R. 6144-30-9

<sup>8</sup> Décision du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave, abrogée par Décision du 24 décembre 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave.

Les incidents qualifiés de grade 0 relèvent aussi de cette décision. Les supports réglementaires de leurs déclarations se trouvent aussi dans les :

- Décret du 24 Janvier 1994 relatif aux règles d'Hémovigilance
- Directive européenne 2005/61/CE concernant les exigences en matière de traçabilité et la notification des réactions indésirables et incidents graves
- Décret n° 2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'Etablissement français du sang et à l'Hémovigilance
- Décision 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



- Modalités de déclaration : La déclaration est réalisée par le(s) correspondant(s) d'hémovigilance concerné(s), dans un délai de quinze jours. 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 incident grave viendrait à être rendu public, ou lorsque le correspondant d'hémovigilance 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.

## **B - Effet indésirable grave donneur (EIGD)<sup>9</sup>**

- Définition : "Un effet indésirable chez un donneur de sang est défini comme la réaction nocive survenue chez un donneur de sang et liée ou susceptible d'être liée au prélèvement de sang. Un effet indésirable grave est un 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. En particulier, un effet indésirable sera considéré comme grave lorsqu'il nécessite ou aurait dû nécessiter une prise en charge médicale. "

- Modalités de signalement

"Tout professionnel de santé qui constate ou a connaissance de la survenue d'un effet indésirable grave chez un donneur de sang le signale sans délai et au plus tard dans les huit heures au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine ou à la personne habilitée par ce dernier sur le site rattaché à l'établissement de transfusion sanguine dans lequel le candidat au don s'est présenté. Cette information peut se faire par tous les moyens disponibles localement."

- Modalités de déclaration

- Habituelles "L'application "e-fit" de télé-déclaration des effets indésirables transfusionnels, régulièrement mise à jour par l'Afssaps, représente la modalité habituelle de déclaration des effets indésirables graves survenus chez les donneurs de sang. Elle est utilisée par les correspondants d'hémovigilance des établissements de transfusion sanguine et par les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance pour, chacun en ce qui le concerne, renseigner la fiche de déclaration, l'approuver, en accuser réception et viser les informations concernant l'effet indésirable grave.
- Dégradées "En cas d'indisponibilité du système de télé-déclaration "e-fit", une procédure dégradée est mise en place avec utilisation des formulaires sur support papier disponibles sur internet à l'adresse <http://www.afssaps.fr/>.
- Délais "Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine où a eu lieu le don à l'origine de la survenue d'un effet indésirable grave de grade 2 ou 3 dispose d'un délai maximum de quinze jours pour parachever les investigations et saisir la fiche de déclaration dans l'application "e-fit" de télé-déclaration des effets indésirables transfusionnels.  
La déclaration a lieu sans délai dans l'application "e-fit" de télé-déclaration des effets indésirables transfusionnels en cas de décès ou de mise en jeu du pronostic vital du donneur, ainsi que dans chaque cas où l'effet indésirable grave viendrait à être rendu public ou lorsque le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine le juge nécessaire."  
Par rapport à la Décision de 2007, le délai de déclaration dans la nouvelle FEIGD change dans deux cas : la déclaration a lieu sans délai en cas de décès du donneur, dans chaque cas où l'effet indésirable grave viendrait à être rendu public ou lorsque le correspondant d'hémovigilance de l'ETS le juge nécessaire.  
Le correspondant dispose d'un délai maximum d'un mois pour parachever les investigations et transmettre la fiche de déclaration.

## **C - Information post-don (IPD)**

- Définition : L'information post-don est définie comme toute information communiquée à l'ETS après un don, concernant le donneur et mettant en cause la sécurité d'un ou plusieurs de ses dons antérieurs. Toutes les IPD pouvant comporter un risque sanitaire potentiel ou avéré et dont les PSL issus du don ont quitté l'ETS, sont notifiées à l'Afssaps.

<sup>9</sup> Décision du Directeur Général de l'Afssaps du 1er juin 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration de l'effet indésirable grave donneur

- Délai : recommandé, en l'absence de cadre réglementaire : au plus tôt ou dans les 48 heures à quinze jours ouvrables.
- Modalités de déclaration : par les correspondants d'hémovigilance des ETS, uniquement dans le cas où les PSL issus du don sont sortis de l'ETS.  
Chaque notification fait l'objet d'un enregistrement dans la base nationale d'hémovigilance.

#### **D - Effet indésirable receveur (EIR)<sup>10</sup>**

- Définition : tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles, lié ou susceptible d'être lié à l'usage thérapeutique de ces produits.
- Modalités de signalement : sans délai et au plus tard dans les huit heures
- Modalités de déclaration : déclaration via l'application "e-fit" de télé-déclaration des effets indésirables transfusionnels. Toute fiche créée doit être approuvée dans les 15 jours par les hémovigilants ES et EFS.

### **1.4.2 La traçabilité**

Elle constitue l'établissement du lien entre le donneur, le don, les étapes de la Qualification Biologique du Don (QBD) du processus de production, de la délivrance et la transfusion au receveur.

Le décret du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance fait obligation aux établissements de transfusion sanguine et aux établissements de santé de recueillir, conserver et échanger les informations concernant la distribution des produits sanguins labiles et permettant d'assurer leur traçabilité du donneur au receveur.

La circulaire DGS/DH n° 94-92 du 30 décembre 1994 précise que : "le terme de traçabilité désigne la faculté d'établir le lien entre le produit sanguin labile délivré et le receveur effectif, tout en préservant l'anonymat du donneur et de telle sorte qu'il ne soit pas porté atteinte au secret médical. La traçabilité ainsi définie a pour objectif de permettre de retrouver à partir d'un numéro de produit sanguin soit le donneur dont le sang a été utilisé pour préparer ce produit, soit le destinataire auquel il a été administré".

Par ailleurs, la directive 2005/61/CE de la Commission européenne du 30 septembre 2005 précise que la notion de traçabilité d'un produit sanguin labile fait référence à la capacité de tracer le cheminement de chaque unité de sang ou de composant sanguin qui en provient, du donneur à sa destination finale, qu'il s'agisse d'un receveur, d'un fabricant de médicaments ou du lieu d'élimination, et inversement.

Les données de traçabilité sont conservées dans les ETS et dans les ES (Circulaire du 30 décembre 1994 modifiée par la circulaire du 24 décembre 1997).

Depuis 2000, l'Afssaps préside le Comité national d'informatisation de la traçabilité des PSL (CNIT) et assure le suivi de l'évolution des projets régionaux de traçabilité pilotés par chaque CRH.

### **1.4.3 Le rapport annuel**

L'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<sup>11</sup>.

Le présent rapport concerne l'année 2010, et a pour objectifs de :

- présenter et décrire les indicateurs clé de l'activité transfusionnelle, des déclarations concernant des événements survenus l'année concernée (incidents de la chaîne et des effets indésirables rapportés chez les receveurs et les donneurs)
- exposer et expliciter les cas les plus marquants déclarés par le réseau d'hémovigilance
- restituer, de façon condensée, les travaux des groupes de travail et l'orientation de leurs choix stratégiques.

<sup>10</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

<sup>11</sup> Article R1221-27 du CSP, modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3 JORF 3 février 2006

## 2 LES DONNEES 2010

### 2.1 Rappel méthodologique

#### 2.1.1 Les sources de données

L'Afssaps a la responsabilité du recueil des données d'hémovigilance.

Les données de ce rapport sont issues :

- des déclarations des CHV transmises électroniquement via e-fit (EIR, EIGD et IG) ou par fax ou mail (IPD),
- des rapports d'activité des CRH
- des tableaux de données d'activité transfusionnelle de l'EFS et du CTSA.
- des comptes-rendus des comités ou sous-commissions de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH).

- Ces données concernent toutes les déclarations reçues à l'Afssaps et émises par les correspondants d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine et/ou de l'établissement de santé :

- 1- les EIR déclarés électroniquement par des CHV des ES et des ETS dans la base de données "e-fit", depuis 1994 (sur des supports évolutifs)
- 2- les EIGD, déclarés électroniquement via le portail EIGD d'e-fit V2β par les CHV des ETS depuis mars 2010.
- 3- les IG déclarés électroniquement via le portail IG d'e-fit V2β par les CHV des ES et des ETS depuis mars 2010.
- 4- les informations post-don (IPD) déclarées par fax par les CHV des ETS, depuis octobre 2002. Ces déclarations sont enregistrées sur un support de type tableur excel.

- Les données régionales de l'activité transfusionnelle sont extraites des bases de données des CRH (nombre de PSL distribués, délivrés, transfusés, détruits, tracés, nombre de sites et leurs activités en terme de collecte, préparation, distribution) alimentées par les correspondants d'hémovigilance ES et ETS. Il est à noter qu'en raison des délais et des pertes de traçabilité, les données agrégées provenant des ES peuvent différer de celles des ETS.

- Les données nationales relatives à l'activité transfusionnelle (source EFS et CTSA)

Remarques:

- 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 Annexes, méthodologie appliquée pour les rapports des années précédentes). Ces données ne comprennent pas celles de la Réunion-Mayotte (réception trop tardive).
- Comme les données sont issues de plusieurs sources, quelques différences peuvent être constatées selon la source utilisée.
- La qualité des déclarations est parfois insuffisante, certaines données cliniques ou biologiques pouvant être manquantes ou insuffisamment renseignées.
- Du fait de la présence de doublons et de données manquantes, la marge d'erreur concernant les données relatives au nombre global de patients transfusés est estimée à 5% (conférence nationale des CRH)
- Le critère "date" est l'année de survenue des IG, EI et IPD.
- L'arrêt de l'ensemble des bases de données a été effectué au 28 février 2011.

#### 2.1.2 La validation des données

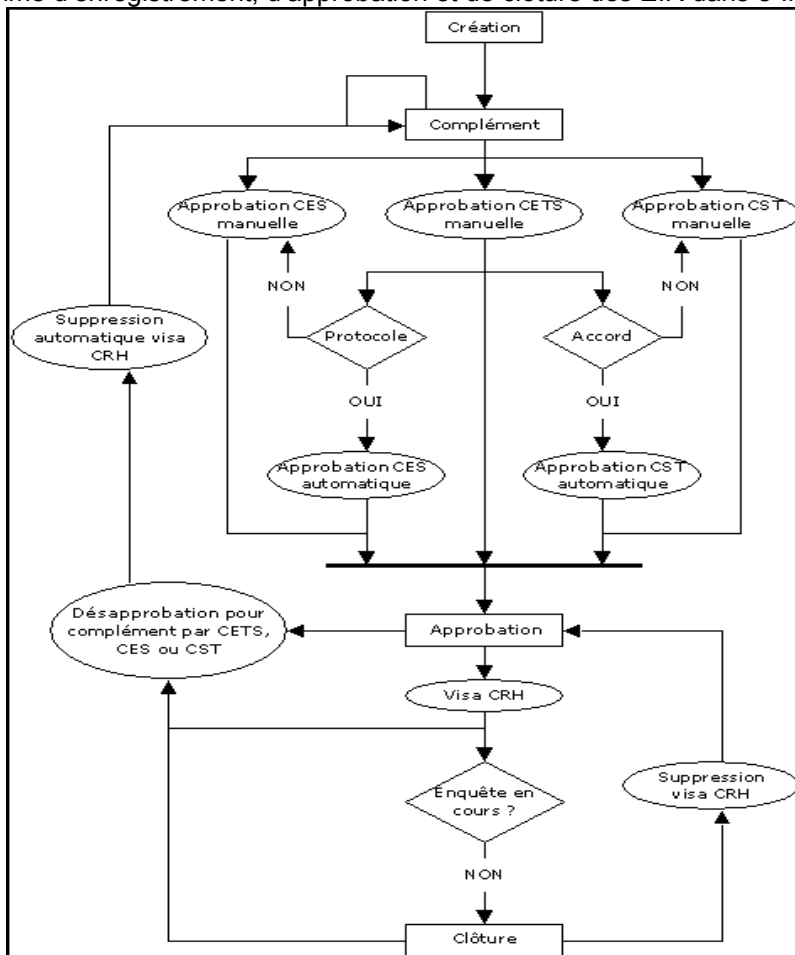
- Concernant les FEIR : l'approbation des différents intervenants a été mise en place avec e-fit V2 depuis le 15 mars 2010, sur le même modèle que celle d'e-fit V1.
- Concernant les FEIGD et les FIG : il n'y a pas de système d'approbation au sein du portail FIG-FEIGD. Celui-ci sera mis en place avec e-fit V3.

Les différents états d'une FEIR

Etat de la fiche	Description de l'état
Saisie initiale	la FEIR a été saisie et enregistrée
Compléments en cours	un des correspondants a enregistré une modification d'un des items de la FEIR
Approbation individuelle	la FEIR a été approuvée par un ou deux des correspondants
Approuvé	la FEIR a été approuvée par l'ensemble des correspondants : ES, site transfusionnel (s'il est nommé) et ETS
Vue	la FEIR a été vue par le CRH
Visée	la FEIR a été visée par le CRH
Désapprouvée, compléments en cours	un des correspondants a désapprouvé la FEIR pour y apporter des modifications.
Clôturée	traitement automatique, réalisé en temps différé (batch), une fois que la FEIR est approuvée 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.
Archivée	traitement automatique, réalisé six mois après la clôture de la FEIR qui n'est alors plus modifiable (sauf désarchivage par l'Afssaps).

Le suivi des fiches est effectué au fil de l'eau par l'Unité hémovigilance de l'Afssaps et les acteurs du réseau HV (Correspondants ES et ETS, EFS, CRH) afin d'assurer la complétude des données et de gérer les situations d'urgence. Certaines fiches, notamment celles dites "signalées" font l'objet d'un suivi particulier. Le suivi complémentaire de certains diagnostics (IBTT, TRALI, surcharges volémiques, allergies...) est fait à distance par les groupes de travail ad hoc sauf dans certaines situations d'urgence où ces experts sont sollicités dans les meilleurs délais.

Schéma 2. Logigramme d'enregistrement, d'approbation et de clôture des EIR dans e-fit :



## 2.2 L'activité transfusionnelle : données générales

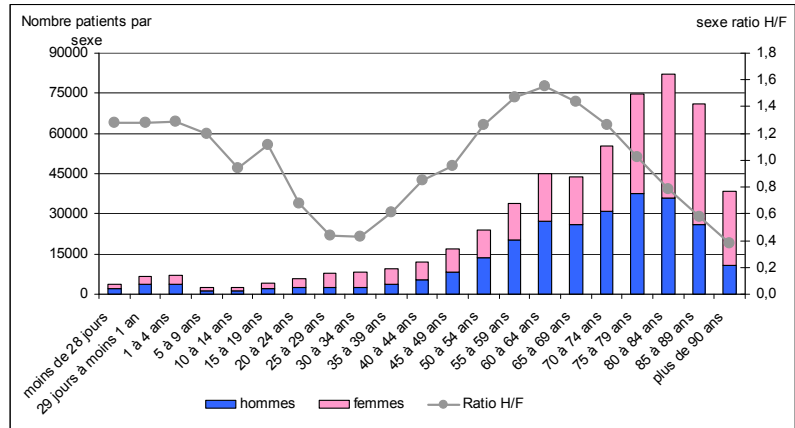
### 2.2.1 Le nombre de patients transfusés

En 2010, 555.372 patients ont bénéficié d'une transfusion<sup>12</sup>. Ils sont plutôt âgés (80% ont plus de 55 ans et 66% ont plus de 65 ans). 52% sont des femmes et 48% des hommes.

Le taux de patients transfusés est de 8,6 pour 1000 habitants, plus élevé dans le sud-ouest que dans les autres inter-régions (tableau 2).

Chaque patient reçoit en moyenne 5,5 PSL, ce nombre est relativement homogène d'une inter-région à l'autre [minimum de 5,3 et maximum de 6,1] hors DOM (tableau 2).

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



\*source : Rapports d'activité des CRH

Tableau 1. Nombre de patients transfusés et d'habitants transfusés dans les 6 inter-régions et pourcentage (1)

	Habitants en milliers et % (2)	Patients transfusés N et %
Sud Ouest	8 532 (13,3%)	79 361 (14,3%)
Sud Est	15 341 (23,9%)	136 473 (24,6%)
Nord Ouest	12 538 (19,5%)	105 267 (19%)
Nord Est	14 305 (22,2%)	125 729 (22,6%)
Ile-de-France	11 764 (18,3%)	97 525 (17,6%)
DOM	1 841 (2,9%)	11 017 (2%)
Total	64 321 (100%)	555 372 (100%)

(1) voir chapitre 2.1.1, Source (2) INSEE – population arrêtée fin 2009)

Tableau 2. Taux de patients transfusés pour 1000 habitants et nombre moyen de PSL par patients transfusés

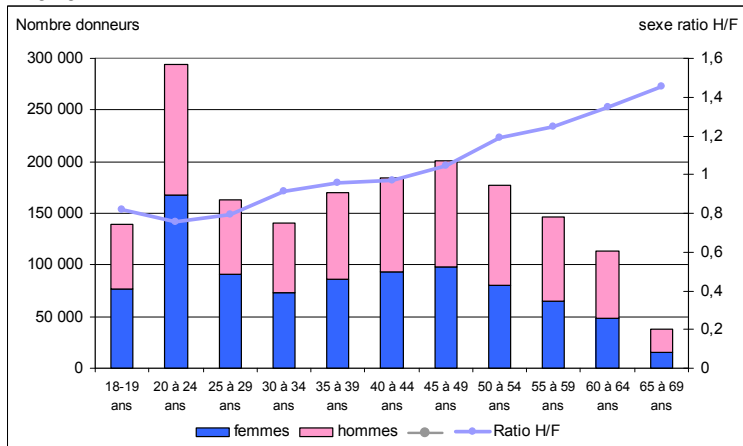
	Nombre patients transfusés pour 1000 habitants	Nombre de PSL par patient transfusé
Sud Ouest	9,3	5,4
Sud Est	8,9	5,3
Nord Ouest	8,4	5,3
Nord Est	8,8	5,6
Ile-de-France	8,3	6,1
DOM	6,0	2,0
Total	8,6	5,5
Ecart-type hors DOM	0,4	0,4

### 2.2.2 Le nombre de donneurs et de dons

Le nombre de donneurs est estimé à 1.766.435<sup>13</sup> en 2010. Ils représentent 4,3% de la population entre 18 et 65 ans. Le sexe ratio est de 1, mais augmente en fonction de l'âge, passant progressivement de 0,8 entre 18 à 29 ans à 1,3 après 60 ans (figure 2).

Ces donneurs ont été à l'origine de 3.066.145 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 2010 \*



\*source : Rapports d'activité des CRH

<sup>12</sup>\* Réf. chapitre 2.1

<sup>13</sup> A la date d'approbation par la CNH de ce présent rapport, les données demeurent des estimations.

### 2.2.3 La délivrance de produits sanguins labiles (PSL)

- La "cession/délivrance"<sup>14</sup> tous produits

En 2010, 3.039.073 PSL ont été délivrés, dont 78% de concentrés de globules rouges (CGR), 9% de plaquettes, et 13% de plasmas. Les produits homologues représentent la quasi-totalité de ce nombre, soit 3.036.621 et 2.452 PSL sont d'origine autologue<sup>15</sup> (tableau 4).

Le nombre de PSL délivrés pour 1000 habitants est de 47,2, et est variable selon les inter-régions [minimum : 44 ; maximum 54], écart-type de 3,5.

Tableau 3. Délivrance des PSL en 2010 par inter-région

Type de PSL*	Nombre total de PSL (%)	Taux de destruction
Sud Ouest	456.880 (15%)	1,4%
Sud Est	726.730 (23,9%)	1,2%
Nord Ouest	557.103 (18,3%)	1,5%
Nord Est	687.141 (22,6%)	1,3%
Ile-de-France	589.590 (19,4%)	1,4%
DOM	21.629 (0,7%)	2,3%
Total	3.039.073 (100%)	1,4%
Ecart-type hors DOM		0,1

\* Source Rapport d'activité des CRH

Tableau 4. Délivrance des PSL en 2010 par type de produit

Type de PSL*	Quantité (%)
CGRD	2.375.789 (78,2%)
MCPSD-SC	73.556 (2,4%)
MCPSD-IA	11.994 (0,4%)
MCPSD autres	22.222 (0,7%)
CPAD-SC	42.763 (1,4%)
CPAD-IA	9.903 (0,3%)
CPAD autres	117.659 (3,9%)
PFCs par quarantaine	134 (0%)
PFCAD-IA	52.692 (1,7%)
PFC-BM	246.460 (8,1%)
PFC-SD	83.163 (2,7%)
CGA	286 (0%)
CGR-AUTO**	2.452 (0,1%)
Total	3.039.073 (100%)

\* Source EFS et CTSA \*\* forfaits autologues

- La destruction de produits homologues :

- Le nombre de PSL homologues détruits est de 43.190, soit un taux de destruction de 1,4 % (taux homogène par inter-région [minimum : 1,2 ; maximum 1,5], écart-type de 0,1).

### 2.2.4 Les PSL transitant par les dépôts

661 dépôts<sup>16</sup> ont été identifiés en 2010, dont 178 de délivrance (27%), 181 d'urgence (27%), 269 d'urgence vitale et relais (41%) et 28 relais (4%) et 5 non renseignés (1%).

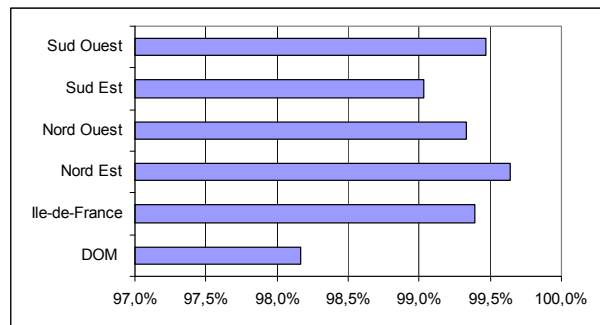
664.479 PSL (22,2% de l'ensemble des PSL) ont été délivrés ou ont transité par ces dépôts<sup>17</sup>.

### 2.2.5 La traçabilité des PSL

Le taux moyen national de traçabilité est situé à 99,3 % en 2010, et est supérieur à 99% pour les 4 inter-régions, hors DOM (figure 3).

La traçabilité informatique est déployée dans 538 ES et 64% des PSL délivrés ou distribués aux ES sont concernés par la traçabilité informatique.

Figure 3. Traçabilité des produits en 2010



Source : Rapport annuel des CRH

14 Les données de PSL recueillies auprès de l'EFS et du CTSA sont des données de PSL cédés (c.-à-d. PSL facturés). La Conférence Nationale des CRH estime que le nombre de PSL transfusés représente 94,3% du nombre de PSL cédés. Ce pourcentage est variable selon le type de produit, plus important pour les plaquettes et les plasmas que pour les CGR.

15 Les PSL autologues correspondent aux prélèvements réalisés dans le cadre de forfait pour transfusion autologue programmée (comprenant un concentré de globules rouges et un plasma frais congelé autologues).

16 Définitions en Annexes

17 Nombre de PSL cumulés des régions ayant transmis l'activité des dépôts.

Nombre de PSL attribués et délivrés par les dépôts. Par définition, PSL transitant par les dépôts = PSL attribués et délivrés+PSL repris+PSL re-délivrés+ PSL détruits

## 2.3 Les effets indésirables receveurs (EIR)

### 2.3.1 Le nombre de déclarations et leur fréquence

Depuis 2010, la déclaration des EIR est réalisée avec un nouveau formulaire<sup>18</sup>, conformément aux définitions établies par la directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 et à celles utilisées au niveau international. Ainsi :

La gravité comprend 4 niveaux, dorénavant définis de la façon suivante :

- Grade 1 : Non-sévère (Nouveau) dans lequel sont incluses la majeure partie des allo-immunisations, certaines séroconversions - Grade 2 : Sévère (nouveau) ; - Grade 3 : Menace vitale immédiate ; - Grade 4 : Décès.

La classification de l'imputabilité : initialement déterminée avec les 5 niveaux (0 : exclue ; 1 : douteuse ; 2 : possible ; 3 : vraisemblable ; 4 : certaine) est désormais définie comme suit :

- non-évaluable (NE) : l'imputabilité est dite "Non-Evaluable", lorsque, à ce stade de l'enquête, les données sont insuffisantes pour l'évaluer.
- exclue / improbable (0) : l'imputabilité est dite "Exclue / Improbable", lorsque, une fois l'enquête "Terminée", les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'EIR à d'autres causes que les PSL.
- possible (1) : l'imputabilité est dite "Possible", lorsque les éléments d'appréciation disponibles ne permettent d'attribuer clairement l'EIR ni aux PSL, ni à d'autres causes.
- imputabilité probable (2) : l'imputabilité est dite "Probable", lorsque les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'EIR aux PSL.
- certaine (3) : l'imputabilité est dite "Certaine", lorsque, l'enquête étant "Terminée", des éléments probants ne peuvent être mis en doute et permettent d'attribuer l'EIR aux PSL.

En 2010, le nombre de déclarations d'EIR, tous niveaux de grade, d'imputabilité et d'enquête confondus, s'est élevé à 7.360 (tableau 5). Le taux de déclaration est de 242,2 pour 100.000 PSL, et de 132,5 pour 10.000 patients (133,1 pour les femmes et de 131,9 pour les hommes).

Le tableau 5 présente la distribution de ces événements en fonction de leur gravité et du niveau d'imputabilité retenu pour la transfusion :

Tableau 5. Distribution des EIR déclarés par grade et imputabilité, quel que soit le niveau d'enquête

Imputabilité	Score de gravité N et %				Total et %
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	
Imputabilité NE	67	5	3	2	77 (1%)
Imputabilité 0	975	99	53	23	1 150 (15,6%)
Imputabilité 1	2152	98	66	9	2 325 (31,6%)
Imputabilité 2	2191	149	77	2	2 419 (32,9%)
Imputabilité 3	1275	81	31	2	1 389 (18,9%)
Total et %	6 660 (90,5%)	432 (5,9%)	230 (3,1%)	38 (0,5%)	7 360 (100%)
Nb EIR pour 100.000 PSL	219,1	14,2	7,6	1,3	242,2

### 2.3.2 Les cas confirmés<sup>19</sup> d'imputabilité 1 à 3 et les cas marquants

Les cas d'EIR confirmés d'imputabilité 1 à 3 sont au nombre de 5.893, soit un taux de déclaration de 193,9 pour 100.000 PSL.

#### A - L'analyse par catégorie de diagnostics

Depuis mars 2010, l'application e-fit V2 permet de présenter 2 orientations diagnostiques par fiche : le choix diagnostique initial pouvant hésiter entre plusieurs orientations : 9,3% des fiches EIR présentaient une 2<sup>ème</sup> orientation diagnostique. Toutefois, le tableau ci-après ne présente que l'énumération de la première orientation diagnostique envisagée.

18 Voir "Guide d'utilisation du portail e-fit V2 - mars 2010" sur le portail e-fit V2 <https://e-fit.afssaps.fr/rnhv/rnhv/loginApplet.html> ou sur le site Internet de l'Afssaps à l'adresse suivante : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr).

19 Cas confirmés : cas avec enquête terminée

En 2010, les principaux diagnostics demeurent l'allo-immunisation isolée, la RFNH et l'allergie. Seule l'allo-immunisation isolée est un diagnostic d'EIR fortement imputable à la transfusion (83.9%) : tableau 6.

Tableau 6. Répartition par diagnostic<sup>20</sup> des effets indésirables confirmés d'imputabilité 1 à 3

Diagnostics	Score imputabilité (N & %)			Total
	Imputabilité 1	Imputabilité 2	Imputabilité 3	
Allo-immunisation isolée	103 (4,7%)	673 (28,9%)	1154 (83,9%)	1930 (32,8%)
RFNH	1124 (51,3%)	482 (20,7%)	2 (0,1%)	1608 (27,3%)
Allergie	443 (20,2%)	807 (34,7%)	49 (3,6%)	1299 (22%)
TACO	68 (3,1%)	127 (5,5%)	51 (3,7%)	246 (4,2%)
Incompatibilité immunologique	74 (3,4%)	101 (4,3%)	61 (4,4%)	236 (4%)
Dont ABO			3 (0,2%)	3 (0,1%)
Réaction hypertensive	39 (1,8%)	37 (1,6%)	10 (0,7%)	86 (1,5%)
Inefficacité transfusionnelle	32 (1,5%)	25 (1,1%)	12 (0,9%)	69 (1,2%)
TRALI	46 (2,1%)	14 (0,6%)	3 (0,2%)	63 (1,1%)
Réaction hypotensive	21 (1%)	12 (0,5%)	2 (0,1%)	35 (0,6%)
Hémosidérose	0 (0%)	1 (0%)	19 (1,4%)	20 (0,3%)
Infection bactérienne	14 (0,6%)	1 (0%)	2 (0,1%)	17 (0,3%)
Hémolyse autre	11 (0,5%)	2 (0,1%)	4 (0,3%)	17 (0,3%)
Autres diagnostics	76 (3,5%)	21 (0,9%)	6 (0,4%)	103 (1,7%)
Diagnostic inconnu <sup>21</sup>	140 (6,4%)	24 (1%)	(0%)	164 (2,8%)
Total	2 191 (100%)	2 327 (100%)	1 375 (100%)	5 893 (100%)

TRALI : Transfusion Related Acute Lung Injury (Œdème pulmonaire lésionnel) ; TACO : Transfusion Associated Circulatory Overload (Œdème pulmonaire de surcharge) ; RFNH : Réaction Fébrile non Hémolytique

Pour mémoire, les imputabilités "1 à 3" en 2010 ont les mêmes valeurs que les imputabilités "2 à 4" en 2009.

Le taux d'EIR d'imputabilité 1 à 3 pour 100.000 unités de plaquettes est 3 fois plus élevé que celui des CGR et 9 fois plus élevé que celui concernant les plasmas (tableau 7).

Tableau 7. Nombre moyen de diagnostics<sup>20</sup> pour 100.000 PSL d'imputabilité 1 à 3

Diagnostics	Nombre de diagnostics pour 100.000 unités			Total
	CGR	Plaquettes	Plasmas	
Allo-immunisation isolée	67,1	83,4	1,3	63,5
RFNH	59,0	70,8	1,3	52,9
Allergie	13,6	280,1	49,9	42,7
TACO	9,4	5,0	1,3	8,1
Incompatibilité immunologique	5,8	34,9	0,3	7,8
Dont ABO	0,1			
Réaction hypertensive	3,4	1,8	0,0	2,8
Inefficacité transfusionnelle	0,3	22,3	0,0	2,3
TRALI	1,8	4,3	2,1	2,1
Réaction hypotensive	1,1	2,9	0,0	1,2
Hémosidérose	0,8	0,0	0,0	0,7
Infection bactérienne	0,4	2,9	0,0	0,6
Hémolyse autre	0,6	0,0	0,0	0,6
Autres	3,1	6,1	1,6	3,4
Diagnostic inconnu <sup>21</sup>	5,1	13,3	1,0	5,4
Total	171,5	527,9	58,8	193,9

Voir détails par produits en Annexes

## B - La fréquence des EIR selon l'âge des patients transfusés

En 2010, 53% (N=3132) des EIR déclarés concernaient des femmes et 47% (N=2761) des hommes. Le sexe ratio varie en fonction de l'âge. On observe une forte prédominance du sexe masculin chez les patients les plus jeunes, prédominance qui diminue globalement avec l'âge (entre 23 et 45 ans), mais qui persiste entre 50 et 75 ans. Après 75 ans, le sexe ratio, inférieur à 1, tend à diminuer.

Ces données sont toutefois difficiles à interpréter si elles ne peuvent être confrontées à la distribution par âge et sexe des patients transfusés.

<sup>20</sup> Première orientation diagnostique envisagée, voir détail par produits en Annexes

<sup>21</sup> "Diagnostic non précisé" du thésaurus des diagnostics



### C - Les EIR de grade 3 et 4 et d'imputabilité 1 à 3

#### ● C1- 167 EIR de grade 3 et 4 et d'imputabilité 1 à 3 ont été déclarés en 2010.

Parmi ces 167 cas, 99 sont d'imputabilité 2 ou 3, ce qui correspond à un taux de déclaration de 3,3 pour 100.000 PSL (tableau 8). Les symptomatologies les plus fréquentes sont : la dyspnée, l'OAP et le choc (figure 5).

Tableau 8. Nombre d'EIR confirmés de grade 3 ou 4 d'imputabilité 1 à 3 selon le type de PSL

Type PSL <sup>22</sup>	Imputabilité 1, 2 et 3			Dont imputabilité 2 et 3	
	Imputabilité 1	Imputabilité 2	Imputabilité 3	N et %	Pour 100.000 PSL
	Nombre				
CGR	44	38	20	58	2,4
Plaquettes	11	13	9	22	7,9
Plasmas	13	15	3	18	4,7
Autres*	0	1		1	
Total	68	67	32	99	3,3

\* Autres = famille érythrocytaire (voir définitions et détails en Annexes)

Figure 4. Nombre d'EIR par classe d'âge, de grade 3 et 4 et d'imputabilité 2 à 3

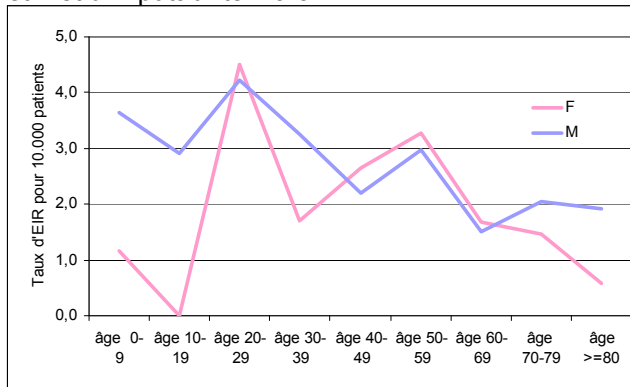
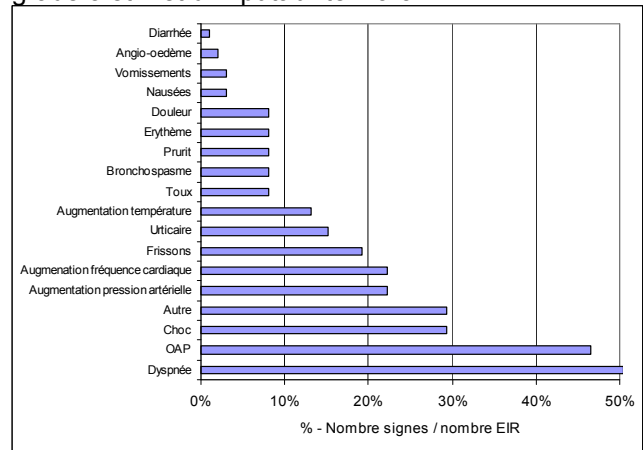


Figure 5. Signes cliniques ou biologiques des EIR de grade 3 et 4 et d'imputabilité 2 à 3



#### ● C2- Les décès

En 2010, 10 décès d'imputabilité possible à certaine ont été déclarés, parmi lesquels on note 6 œdèmes pulmonaires (4 TACO et 2 TRALI). Les PSL responsables sont des CGR (9) et CPA (1), soit une incidence de 0,4 pour 100.000 CGR et 0,6 pour 100.000 CPA.

Parmi les 10 cas de décès, 3 sont d'imputabilité probable ou certaine :

- Imputabilité 3 (certaine) :

1. Infection bactérienne, PSL = CPAD

Choc septique à Escherichia Coli chez une patiente de 70 ans thrombopénique, immuno déprimée (leucémie aiguë myéloïde), après transfusion d'un CPA. La comparaison génotypique des souches d'E. Coli identifiées dans les hémocultures de la patiente, le CPA et chez la donneuse (infection urinaire asymptomatique) montre qu'elles appartiennent au même clone.

2. Œdème pulmonaire de surcharge, PSL = 5 CGRD

OAP de surcharge en fin de transfusion de 5 CGRD en 10h à un patient de 83 ans, insuffisant cardiaque, hospitalisé pour fracture du fémur.

- Imputabilité 2 (probable) :

3. Hémolyse drépanocytaire, PSL = CGRD

Anémie hémolytique aiguë à J7 post transfusion d'une patiente drépanocytaire de 50 ans, décès secondaire à un cœur pulmonaire aigu et à une défaillance multi viscérale.

<sup>22</sup> Produit le plus susceptible d'être responsable de l'EIR

### • C3- Les EIR confirmés de grade 3

157 EIR de grade 3 ont été déclarés en 2010 : 30 (19%) d'imputabilité 3, 66 (42%) d'imputabilité 2, et 61 (39%) d'imputabilité 1 (tableau 9).

La fréquence est plus élevée pour les plaquettes et les plasmas, soit 11,1 pour 100.000 plaquettes et 8,1 EIR pour 100.000 plasmas, contre 3,9 EIR pour 100.000 CGR.

Les œdèmes pulmonaires représentent 57% des EIR de grade 3 : 33% pour les TACO et 24% pour les TRALI (figure 6). Les allergies sont en 3<sup>ème</sup> position, avec 24% des EIR de grade 3 déclarés. Les incompatibilités immunologiques viennent en 4<sup>ème</sup> position (7%), parmi lesquelles on note 2 incompatibilités de type ABO (imputabilité 3, voir description ci-dessous).

Figure 6. Répartition par diagnostic des EIR de grade 3 (N et %)

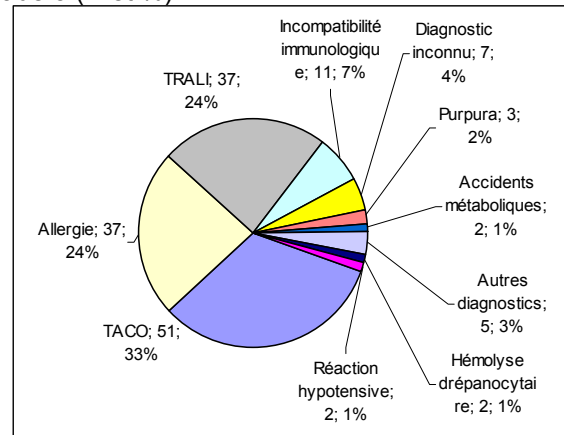


Tableau 9. Répartition des EIR confirmés d'imputabilité 1 à 3 de grade 3 selon la famille de PSL (nombre et pour 100.000 PSL)

EIR de grade 3		Imputabilité 1		Imputabilité 2		Imputabilité 3		Total	
Famille de PSL <sup>23</sup>	Type de PSL	N & %	pour 100.000	N & %	pour 100.000	N & %	pour 10.000	N & %	pour 100.000
Erythrocytaire	CGRD	37 (60,7%)	1,6	37 (56,1%)	1,6	19 (63,3%)	0,8	93 (59,2%)	3,9
	R-GEN			1 (1,5%)	0,0			1 (0,6%)	
Plaquettaire	CPAD	3 (4,9%)	2,5	8 (12,1%)	6,8	5 (16,7%)	4,2	16 (10,2%)	13,6
	CPAD-IA	1 (1,6%)	10,1	(0%)	0,0	(0%)	0,0	1 (0,6%)	10,1
	MCPSD	7 (11,5%)	6,5	4 (6,1%)	3,7	3 (10%)	2,8	14 (8,9%)	13,0
	Autres			1 (1,5%)	0,0			1 (0,6%)	
Plasmatique	PFCAD-IA	1 (1,6%)	1,9	2 (3%)	3,8			3 (1,9%)	5,7
	PFC-BM	12 (19,7%)	4,9	8 (12,1%)	3,2	3 (10%)	1,2	23 (14,6%)	9,3
	PFC-SD			5 (7,6%)	6,0			5 (3,2%)	6,0
Total		61 (100%)	2,0	66 (100%)	2,2	30 (100%)	1,0	157 (100%)	5,2

#### Description des 2 incompatibilités ABO d'imputabilité 3 :

- Patient âgé de 72 ans, transfusé pour anémie (Hb 8.5g/dL) dans le cadre d'une néoplasie de prostate, qui a présenté 25 min après le début d'une transfusion d'un 2<sup>ème</sup> CGR des frissons avec dyspnée et angoisse. La transfusion est immédiatement interrompue par l'infirmière qui s'aperçoit que le PSL transfusé est de groupe B+ alors que le receveur de groupe O+. Le patient a été hospitalisé en réanimation, l'évolution a été favorable (en particulier absence de signes d'hémolyse).

L'enquête révèle qu'il y a eu inversion dans le service de soins de CGR qui ont été délivrés simultanément pour 2 patients avec stockage intermédiaire au sein d'un réfrigérateur, et mauvaise réalisation du contrôle ultime pré-transfusionnel. La transfusion a été réalisée à 21 h.

Les mesures de sensibilisation et de formation du personnel ont été mises en place immédiatement.

- Patient âgé de 88 ans, de groupe O, transfusé avec un CGR A pour traitement d'une anémie (Hb 7.2g/dL) consécutive à un accident des anti-vitamine K.

L'enquête révèle qu'il y a eu inversion dans le service de soins de CGR qui ont été délivrés simultanément pour 2 patients, avec réalisation simultanée de l'épreuve de concordance en salle de soins pour les 2 patients, inversion des PSL sur le plateau de soins, et mauvaise réalisation du contrôle ultime pré-transfusionnel dans la chambre du patient (concordance documentaire et identité patient, contrôle biologique).

Le patient, hospitalisé dans un service de neuro-réanimation, a présenté un état de choc hémolytique, suivi d'une insuffisance rénale anurique nécessitant une dialyse.

<sup>23</sup> Produit ou famille de PSL le plus susceptible d'être responsable de l'EIR

L'évolution s'est faite vers le décès un mois plus tard, dans un contexte de septicémie et de défaillance respiratoire (deux éléments déjà présents avant l'erreur ABO).

Les mesures de sensibilisation et de formation du personnel ont été mises en place immédiatement.

#### D - Les EIR confirmés de grade 1 à 2

Comme en 2009, les EIR de grade 1 et 2 représentent la majorité des EIR d'imputabilité 1 à 3 (97% en 2010, 95% en 2009), soit 188,4 pour 100.000 PSL.

En raison des nouveaux niveaux de gravité<sup>24</sup> de 2010, la répartition n'est plus la même entre les EIR de grade 1 et ceux de grade 2. Pour cette raison, il est apparu opportun de connaître l'impact de ce reclassement : tableaux 10 et 11.

Tableau 10. 2010 - Répartition des EIR de grade 1 et 2 par imputabilité

Définition 2010	Imputabilité 1	Imputabilité 2	Imputabilité 3	Total
grade 1	2044 (37,6%)	2122 (39,1%)	1264 (23,3%)	5430 (100%)
grade 2	79 (26,7%)	138 (46,6%)	79 (26,7%)	296 (100%)
grades 1 et 2	2123 (37,1%)	2260 (39,5%)	1343 (23,5%)	5726 (100%)

Tableau 11. Rappel 2009 - Répartition des EIR de grade 1 et 2 par imputabilité

Définition 2010	Imputabilité 1	Imputabilité 2	Imputabilité 3	Total
Définition 2009	Ex-Imputabilité 2	Ex-Imputabilité 3	Ex-Imputabilité 4	Total
grade 1	2013 (52,7%)	1694 (44,3%)	116 (3%)	3823 (100%)
grade 2	116 (6,4%)	636 (35,2%)	1055 (58,4%)	1807 (100%)
grades 1 et 2	2129 (37,8%)	2330 (41,4%)	1171 (20,8%)	5630 (100%)

Tableau 12. Répartition des EIR de grade 1 et 2 en 2010 (imputabilité 1 à 3) en fonction de la famille de PSL et pour 100.000 PSL

Famille de PSL <sup>23</sup>	Nombre EIR grade 1 ou 2			pour 100.000PSL
	grade 1	grade 2	Total	
Erythrocytaire	3901 (71,8%)	185 (62,5%)	4086 (71,4%)	171,8
Plaquettaire	1349 (24,8%)	86 (29,1%)	1435 (25,1%)	516,0
Plasmatique	171 (3,1%)	23 (7,8%)	194 (3,4%)	50,7
Autre et NR	9 (0,2%)	2 (0,7%)	11 (0,2%)	
Total	5430 (100%)	296 (100%)	5726 (100%)	188,4
pour 100.000	178,7	9,7	188,4	

#### ● Les EIR de grade 2

En 2009, les allo-immunisations isolées représentaient la presque totalité des grades 2 (99,2%) et étaient d'imputabilité forte (93,7 % d'imputabilité 2 et 3).

En 2010, du fait du reclassement des diagnostics, le pourcentage des allo-immunisations isolées représente encore 14% des grades 2, ces diagnostics figurent après les TACO (26%) et les allergies (25%). Les fiches concernées doivent être revues par le réseau, afin de vérifier que le niveau 2 de gravité retenu soit justifié (déclaration dans le cadre d'un risque d'impasse transfusionnelle).

La fréquence globale des EIR de grade 2 est de 9,7 pour 100.000 PSL.

#### ● Les EIR de grade 1

Ils concernent essentiellement des diagnostics d'allo-immunisation isolée (35%), RFNH (29%) et allergie (22%). Leur fréquence est de 178,7 pour 100.000 PSL.

<sup>24</sup> Voir chapitre 2.1.

Figure 7. Répartition par diagnostic des EIR grade 1

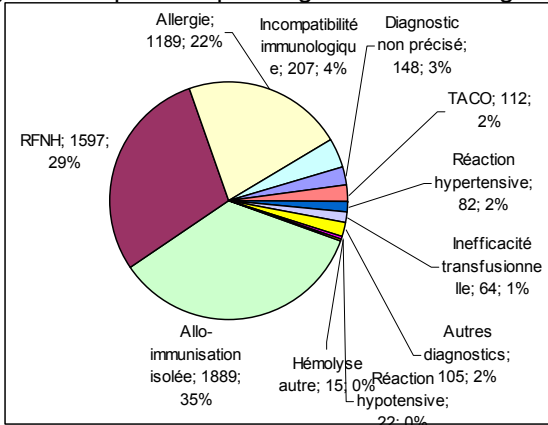
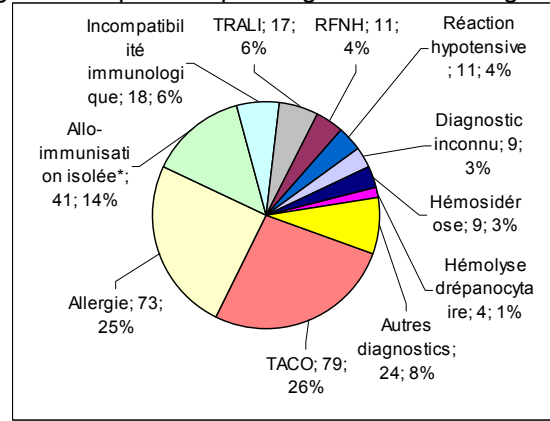


Figure 8. Répartition par diagnostic des EIR grade 2



\* Note : données de diagnostic d'allo-immunisation isolée sous réserve de vérification par le réseau d'hémovigilance de la pertinence des niveaux de gravité.

## 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."

### 2.4.1 Les IG quelle que soit leur catégorie avec ou sans transfusion

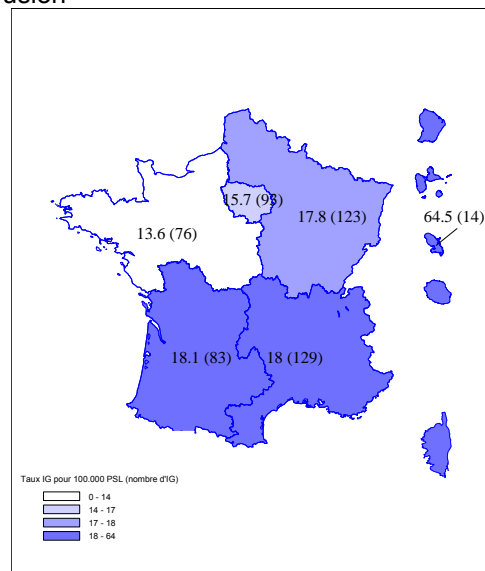
En 2010, 518 déclarations d'IG ont été notifiées en hémovigilance. Les taux de déclaration pour 100.000 PSL sont relativement homogènes par inter-région, la moyenne étant de 17,0 et l'écart type de 2,0, hors DOM.

#### - La répartition des IG selon leur catégorie

67% des déclarations concernent des incidents n'ayant pas été suivis de transfusion, leur découverte avant la réalisation de l'acte transfusionnel ayant permis le blocage de celui-ci. 33% des déclarations sont signalées avec transfusion réalisée, dont 27% de grade 0 et 6% de grade supérieur ou égal à 1 (dont 2 dysfonctionnements associés à des décès de receveurs).

Parmi ces déclarations d'incidents, 64 (soit 12%) ont fait l'objet d'analyse approfondie dite "Analyse des causes racines (ACR)". Les analyses ont été ciblées sur les anomalies constatées dans les contextes de don du sang, de transfusion (erreur de receveur/erreur de patient destinataire de PSL) ou de transmission des données (anomalies de communication entre systèmes d'information).

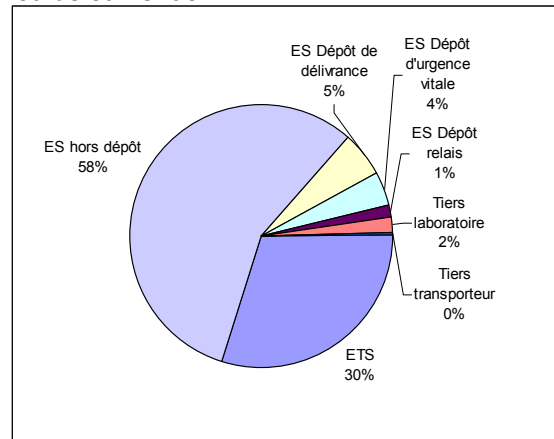
Figure 9. Répartition par inter-région des IG déclarés quelle que soit leur catégorie avec ou sans transfusion



Lecture figure 9: 1<sup>ers</sup> chiffres = taux pour 100.000 PSL, chiffres entre parenthèses = nombre d'IG.

Figure 10. Répartition des IG déclarés (quelle que soit leur catégorie avec ou sans transfusion) selon le lieu de survenue

- **La répartition des déclarations d'IG selon leur lieu de survenue** : 68% des déclarations concernent des incidents survenus dans un établissement de santé, 30% des incidents survenus dans un ETS, 2% des incidents survenus chez un tiers (laboratoire ou transporteur, extérieurs à l'ES et l'ETS).

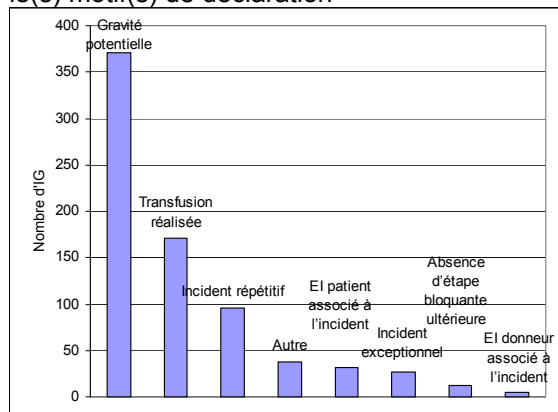


- **La répartition des IG selon la nature de l'incident ayant motivé la déclaration:**

- 35% environ des déclarations concernent des erreurs d'identification de patient (erreur sur support d'identification et erreur de receveur ou de destinataire de PSL) en tant que "nature d'incident ayant motivé la déclaration". A ces déclarations s'ajoutent 11% des déclarations dans lesquelles l'erreur d'identification de patient fait partie des étapes défailtantes. Le ratio global de déclarations d'incidents dus ou liés à des erreurs d'identification de patient est de 46%,
- 18% des déclarations concernent des anomalies de délivrance de PSL,
- 9% des déclarations concernent des IG survenus dans un contexte de don du sang,
- 7% des déclarations concernent des anomalies de conservation et/ou d'entreposage de PSL et de transport de PSL.

A noter que le nombre total cumulé des motifs de déclaration est supérieur au nombre de déclarations, plusieurs motifs de déclaration pouvant être cochés sur une même déclaration.

Figure 11. Répartition des IG déclarés (quelle que soit leur catégorie avec ou sans transfusion) selon le(s) motif(s) de déclaration



## 2.4.2 Les IG avec transfusion de PSL

- **Les IG avec transfusion de PSL déclarés en FEIR de grade 0 sans manifestation clinique ou biologique**

En 2010, 140 déclarations d'IG-grade 0 ont été notifiées. La répartition par inter-région n'est pas homogène : le taux moyen national est de 4,6 pour 100.000 PSL, variant de 2,7 pour le Nord-ouest à 6,1 pour l'île de France (écart type de 1,4).

Quant à la répartition selon la nature de l'incident ayant motivé la déclaration, elle est la suivante :

- 26% environ des IG-grade 0 déclarés sont des "erreurs de receveur de PSL",
- 20% sont des anomalies de délivrance de PSL (54% de ces anomalies sont déclarées à l'ETS),
- 17% sont des anomalies d'identification de patient,
- 11% sont des transfusions de PSL au-delà des 6 heures après réception dans le service de soins.

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

En 2010, 31 déclarations d'incident ont été associées à des déclarations d'EIR de grade supérieur ou égal à 1 (18 FEIR de grade 1; 6 de grade 2 ; 5 de grade 3 et 2 de grade 4).

La déclaration de ces IG associés à des déclarations d'EIR met en exergue les anomalies suivantes : "Erreurs de receveur de PSL" : 26% des déclarations, "Anomalies de délivrance de PSL" : 13% (75% de ces anomalies sont déclarées à l'ETS), " Anomalies d'identification de patient" : 13%, " Anomalies de prescription de PSL" : 13%.

### 2.4.3 Les IG sans transfusion de PSL

Un IG sans transfusion de PSL est tout incident lié à une ou plusieurs étapes de la chaîne transfusionnelle, susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de produits sanguins labiles, ou d'entraîner des effets indésirables graves chez le donneur ou chez le receveur. Ce type d'incident est détecté avant l'acte transfusionnel, dont il bloque la réalisation. Il n'y a donc pas de déclarations de FEIR, mais il peut y avoir déclaration de FEIGD ou d'IPD associée.

Les IG sans transfusion de PSL sont répartis de la façon suivante :

- 35% des déclarations d'IG sans transfusion de PSL concernent des erreurs d'identification de patient,
- 18% des anomalies de délivrance de PSL (85% de ces anomalies sont déclarées à l'ETS),
- 14% des IG survenus dans un contexte de don du sang :

Ces déclarations peuvent être regroupées en catégories d'incidents : inversion de solutés en aphérèse plasmatique (n = 12), excès d'anticoagulant lors d'une procédure d'aphérèse (n = 2), prélèvement en aphérèse de volume supérieur aux normes (n = 8), prélèvement de sang total de volume supérieur aux normes (n = 2), prélèvement de donneuses en sang total sans réalisation de l'hémoglobine pré-don (n = 2), retard de prise en compte d'information post-don (n = 4).

5 de ces déclarations d'IG ont été associées à des effets indésirables chez les donneurs de sang (dont 4 déclarés en EIGD).

- 9% concernent des anomalies dans le processus IH clinique (prélèvement, transport, résultat),
- 8% concernent des anomalies de conservation et/ou d'entreposage de PSL et de transport de PSL,
- 16% d'autres erreurs ou anomalies.

### 2.4.4 Les principales problématiques

#### **A - Problématique de mise en place, de validation et d'utilisation dans les dépôts de sang des logiciels de traçabilité des PSL, de gestion des stocks de PSL, de délivrance des PSL et de communication de données patients**

Cette problématique a été marquée par un nombre important de déclarations d'IG notifiés entre fin 2009 et début 2010. A la lecture des FIG et des ACR, il a été constaté notamment que des PSL, dont la date de péremption est dépassée, ont été délivrés par les dépôts (puis transfusés) parfois en délivrance manuelle du fait du non-fonctionnement du logiciel de délivrance et parfois par des biais qui permettent au personnel de délivrance de forcer la barrière de sécurité informatique.

Des changements d'identités ont également été opérés par intégration automatique de données issues des interfaces avec d'autres logiciels des ES. Cette problématique fait l'objet de travaux d'un groupe ad hoc en vue de mettre à disposition des utilisateurs un guide d'aide à l'informatisation des dépôts.

#### **B - Problématique de gestion des IPD dans les ETS**

4 déclarations d'IG ont été notifiées en 2010. A la lecture des FIG et des ACR, il a été constaté qu'il existe plusieurs types de défaillances entraînant un retard dans la prise en compte de l'IPD (retard de transmission entre sites d'un même ETS, anomalie d'interprétation d'une mention "mise en quarantaine QBD" enregistrée dans le logiciel médico-technique de l'ETS etc.). Cette problématique a fait l'objet de renforcement de la vigilance sur la gestion des IPD dans les ETS.

#### **C - Problématique de prélèvement par aphérèse de dons de volumes supérieurs aux normes**

Cette problématique a été marquée par 8 déclarations d'IG au second semestre 2010. A la lecture des FIG et des ACR, il a été constaté que des défaillances dans la manipulation et l'installation du dispositif de prélèvement (nouveau DM en 2010) par aphérèse, Haemonetics 998 CF-FP sur séparateur de cellule MCS+, a entraîné des prélèvements de volumes supérieurs aux normes. Une vigilance accrue par les utilisateurs a été mise en place ainsi que des mesures de sécurisation du kit à court terme par le fournisseur. Le fournisseur doit proposer en 2011 les mesures de sécurisation à moyen-long terme.

#### **D - Problématique de communication entre systèmes d'information**

Plusieurs déclarations d'IG sur cette problématique ont été notifiées en 2010 dont 2 IG majeurs.

## 2.5 Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

La Décision du 1<sup>er</sup> juin 2010 publiée sur le JORF le 10 août 2010 fixe la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche d'effet indésirable grave (EIG) survenu chez un donneur de sang et définit l'EIGD de la façon suivante :

"Un effet indésirable chez un donneur de sang est défini comme la réaction nocive survenue chez un donneur de sang et liée ou susceptible d'être liée au prélèvement de sang.

Un effet indésirable grave est un 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. En particulier, un effet indésirable sera considéré comme grave lorsqu'il nécessite ou aurait dû nécessiter une prise en charge médicale".

### 2.5.1 Le nombre de déclarations et leur fréquence (tous grades et imputabilités)

Suite à la publication de cette Décision, le nombre mensuel de déclarations est passé de 79 en moyenne par mois avant août 2010 à 170 après août (figure 12). Cette augmentation est aussi à relier aux différentes modifications apportées sur la nouvelle version de la FEIGD, qui ont porté en particulier sur :

- la définition des cas et les niveaux de sévérité et d'imputabilité (cf. Annexes)
- la description clinique de l'EIGD, sur le type de symptôme rapporté, ex : les effets liés au citrate ne sont pas colligés sur la 1<sup>ère</sup> période)
- les modalités de télé-déclaration des fiches. En effet, l'ouverture depuis le 15 mars 2010 du portail e-fit V2β.1 a, par la mise à disposition des déclarants d'un outil plus ergonomique, permis d'améliorer la réactivité du système de déclaration et d'obtenir une meilleure qualité du suivi des FEIGD.

Figure 12. Evolution du nombre de déclarations des EIGD en 2010

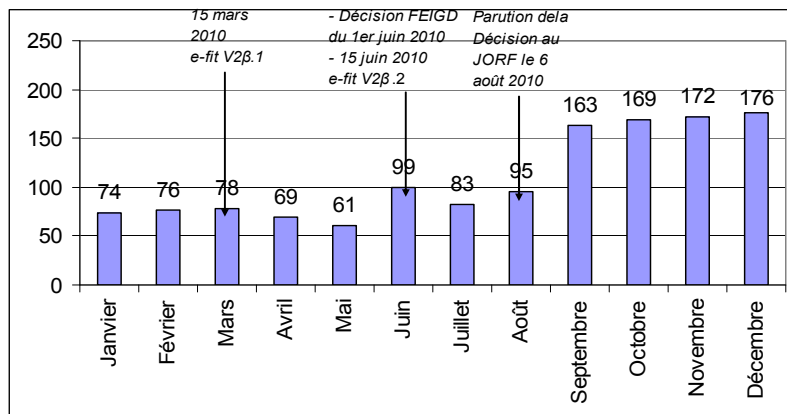


Tableau 13. La déclaration des EIGD sur les 2 périodes et selon le mode de prélèvement (Tous grades et imputabilités)

	Période 1 : janvier à août 2010			Période 2 : septembre à décembre 2010		
	Nombre d'EIGD	Nombre de prélèvements*	Taux p. 100.000 prélèvements	Nombre d'EIGD	Nombre de prélèvements*	Taux p. 100.000 prélèvements
Sang total	436	1 660 677	26,3	425	830 338	51,2
Aphérèse	199	382 094	52,1	255	191 047	133,5
Total	635	2 042 771	31,1	680	1 021 385	66,6

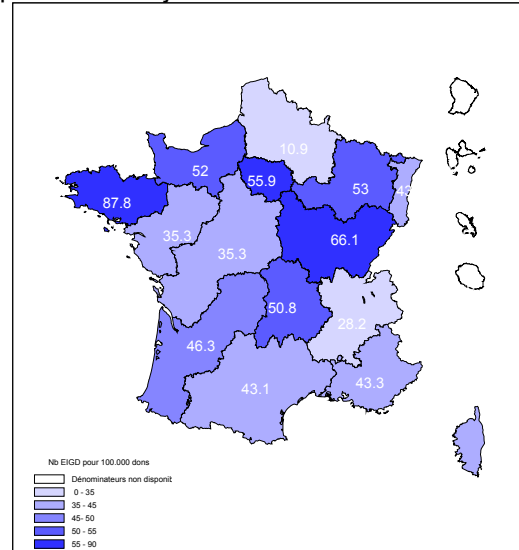
\* estimations à partir des données annuelles : Janvier à août 2010 Nombre de prélèvements = Nombre 2010 ÷ 12\*8, septembre à décembre 2010 = Nombre 2010 ÷ 12\*4

Au total sur l'ensemble de l'année 2010, 1315 EIGD ont été déclarés à l'Afssaps (quel que soit le niveau d'imputabilité). Rapportés au nombre de dons réalisés (tableau 14), le taux global de déclaration est de 42,9 EIGD pour 100.000 dons, il est 2 fois plus élevé concernant les dons d'aphérèse (79,2 pour 100.000 dons par aphérèse versus 34,6 pour 100.000 dons de sang total) et est variable selon les ETS, le minimum étant de 10,9 et le maximum de 87,8 pour 100.000 dons, avec un écart-type de 17,4 (figure 13).

Tableau 14. Répartition des EIGD selon le type de dons et taux – de janvier à décembre 2010

Type de dons	Nb EIGD	pour 100.000 dons*
Sang total	861	34,6
Aphérèse dont :	454	79,2
aphérèse simple plasma	307	73,6
aphérèse simple plaquettes	13	154,8
aphérèse simple globules rouges	1	78,0
aphérèse combinée plasma/plaquettes	112	98,1
aphérèse combinée plasma/globules rouges	2	104,1
aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	19	63,5
Total	1315	42,9

Figure 13. Taux de déclaration des EIGD pour 100.000 dons par ETS – de janvier à décembre 2010



### 2.5.2 Les principales caractéristiques des EIGD (imputabilité 0 exclue) de janvier à août 2010

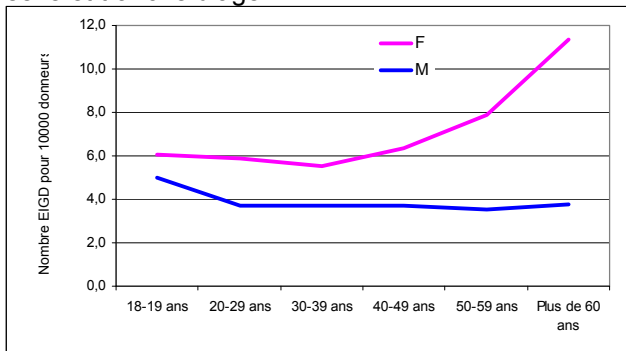
L'évolution de la fiche de déclaration et son impact sur le nombre de déclarations ont conduit à scinder le recueil des données des EIGD en 2 périodes (de janvier à août et de septembre à décembre). Les membres de la cellule "Rapport d'activité" proposent de ne faire l'analyse suivante que sur la 1<sup>ère</sup> période, pour permettre la comparaison avec les données de 2009. L'analyse de la 2<sup>ème</sup> période sera réalisée au sein du rapport 2011, pour conserver la même homogénéité de déclaration.

Les tableaux et figures ci-après détaillent les principales caractéristiques des 619 EIGD d'imputabilité NE, 1, 2 et 3 déclarés entre janvier et août 2010 (voir définition des niveaux d'imputabilité en Annexes).

#### - Répartition des EIGD selon l'âge et le sexe du donneur entre janvier et août 2010

Le taux d'EIGD pour 10.000 donneurs est différent selon le sexe : de 6,7 chez les femmes et de 3,8 chez les hommes. Chez les femmes, il tend à croître après 30 ans, alors qu'il apparaît stable chez les hommes.

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



\* estimations à partir des données annuelles : Janvier à août 2010 Nombre de donneurs = Nombre 2010 ÷ 12\*8

#### - Répartition des EIGD selon la typologie (ancien/nouveau donneur) et le sexe du donneur

74% des EIGD concernent des donneurs connus, versus 26% de nouveaux donneurs.

Le taux de déclaration est légèrement plus élevé pour les donneurs connus (5,4 EIGD pour 10.000 donneurs connus versus 4,9 pour les nouveaux donneurs).

Tableau 15. Répartition des EIGD selon l'ancienneté et le sexe du donneur

	Donneur connu	Nouveau donneur	Total	Tx pour 10.000 donneurs*
F	303 (65,7%)	96 (60,8%)	399 (64,5%)	6,7
M	158 (34,3%)	62 (39,2%)	220 (35,5%)	3,8
Total	461 (100%)	158 (100%)	619 (100%)	5,3
Tx pour 10.000 donneurs	5,4	4,9	5,3	

#### - Répartition des EIGD selon la symptomatologie clinique

Les manifestations cliniques les plus fréquemment rapportées sont : les malaises vagues immédiats (42% et plus fréquents avec les aphérèses), les malaises vagues retardés (26%), les syncopes (16%), les



manifestations cardiovasculaires (7%) et les nausées/vomissements (3%) – tableau 16. Concernant les effets indésirables relatifs aux dons d'aphérèse, 9 réactions au citrate ont été déclarées durant cette période (mais uniquement après le mois de mars 2010).

Tableau 16. Manifestations cliniques générales selon le type de don

	Sang total	Aphérèse	Total
Total EIGD	424	195	619
malaise vagal immédiat	16%	98%	42%
malaise vagal retardé	10%	59%	26%
syncope	18%	12%	16%
manifestations cardiovasculaires	6%	8%	7%
autres			
nausées/vomissements	3%	4%	3%
crise convulsive	2%	1%	1%
autres	7%	8%	7%
non précisé	0%	1%	0%

Tableau 17. Manifestations cliniques locales selon le type de don

	Sang total	Aphérèse	Total
Total EIGD	424	195	619
hématome & ponction artérielle	11%	27%	16%
blessure nerveuse directe par l'aiguille ou par l'hématome	2%	5%	3%
thrombophlébite	0%	1%	0%
Autres signes locaux	0%	2%	1%

La répartition proposée sur les tableaux 16 et 17 ne tient pas compte des déclarations qui comportent plusieurs symptômes. Cette présentation écartée des signes cliniques ne reflète pas tout à fait la réalité et ne permet pas une analyse optimale des EIGD.

### - Répartition des EIGD selon le moment d'apparition des signes cliniques et l'existence ou non de conséquences ultérieures de l'EIGD

53% des EIGD sont survenus pendant le prélèvement et 47% après. Parmi les EI survenus pendant le prélèvement, 47% ne mentionnent aucun traitement (tableau 19) et 87% sont sans conséquences ultérieures (tableau 18).

Répartition des EIGD selon le moment de survenue des signes cliniques

Tableau 18. EIGD avec ou sans conséquences ultérieures

Nombre EIGD	pendant le prélèvement	après le prélèvement	Total	Nombre EIGD	pendant le prélèvement	après le prélèvement	Total
avec conséquences ultérieures	42 (12,9%)	104 (35,4%)	146 (23,6%)	avec traitement	171 (52,6%)	129 (43,9%)	300 (48,5%)
sans conséquences ultérieures	283 (87,1%)	190 (64,6%)	473 (76,4%)	sans traitement	154 (47,4%)	165 (56,1%)	319 (51,5%)
Total	325 (100%)	294 (100%)	619 (100%)	Total	325 (100%)	294 (100%)	619 (100%)

Certains EIGD, en particulier ceux avec malaises immédiats ou retardés, peuvent avoir des conséquences traumatiques, ou s'accompagner de plaie et/ou de fracture (tableau 20).

Tableau 20. Malaises et type de conséquences de l'EIGD

	Total EIGD dont :	traumatisme	plaie	Fracture
malaise vagal immédiat	259 (100%)	11 (4,2%)	2 (0,8%)	0 (0%)
malaise vagal retardé	155 (100%)	15 (9,7%)	7 (4,5%)	2 (1,3%)

## 2.5.3 Les cas marquants

Six EIGD de types cardiovasculaires survenus dans le contexte d'un don de sang ont été signalés en 2010. A ce jour, les éléments d'enquête recueillis n'ont pas permis d'évaluer l'imputabilité du don dans la genèse de ces accidents. Le GT "Hémovigilance donneurs" se propose d'explorer différentes pistes concernant ces événements indésirables particuliers.

1- Infarctus du myocarde diagnostiqué chez un homme de 47 ans, après un don en plasmaphérèse chez un donneur connu. La symptomatologie, précordialgies atypiques et signes digestifs apparaissent 24h après le don, puis 36h après le don une fibrillation ventriculaire avec arrêt cardiaque récupéré par chocs électriques puis pose de stents.

2- Infarctus du myocarde diagnostiqué chez une femme de 39 ans, donneuse connue commençant par l'apparition de violentes douleurs épigastriques le lendemain soir du don. Le diagnostic d'infarctus du myocarde a été fait et suivi par la pose de stents.

3- Infarctus du myocarde diagnostiqué chez un homme de 41 ans débutant par des précordialgies 24 h après le don de plasma par aphérèse au domicile du donneur, récidivant le lendemain. Suite à une coronarographie, la pose de stents est décidée.

4- Infarctus du myocarde chez un homme de 46 ans, donneur connu, suite à un don d'aphérèse plasmatique. Apparition 30h après le don, à son domicile, de douleurs atypiques oppressantes avec asthénie. Récidive 4 jours après de cet épisode douloureux. Une coronarographie a été effectuée et a abouti à la pose d'un stent.

5- "Angine de poitrine" chez un homme de 47 ans, dans les suites d'un premier don de sang total, le patient a quitté le jour même le service des urgences avec une prescription d'écho cardiaque et d'épreuve d'effort. La cinétique enzymatique était négative.

6- Accident vasculaire cérébral transitoire chez un homme de 60 ans, Donneur connu, après un don en aphérèse avec récupération ad integrum.

## 2.6 Les informations post-don (IPD)

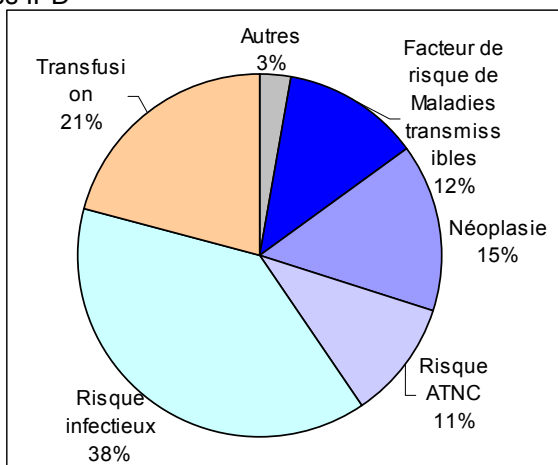
### 2.6.1 Le nombre de déclarations

Les IPD reçues à l'Afssaps représenteraient environ 10% des IPD enregistrées dans les ETS (cf. 1.4.)

En 2010, 1.216 IPD ont été déclarées, après signalement principalement par le donneur lui-même ou sa famille (86%). Les autres signalements émanent de services des ETS dont la qualification biologique du don (QBD) (6%). 8% proviennent de sources diverses ou non renseignées.

Les motifs de déclaration ont porté par ordre décroissant sur les risques infectieux, les transfusions antérieures, les néoplasies, les risques de maladies transmissibles, les risques ATNC, etc.

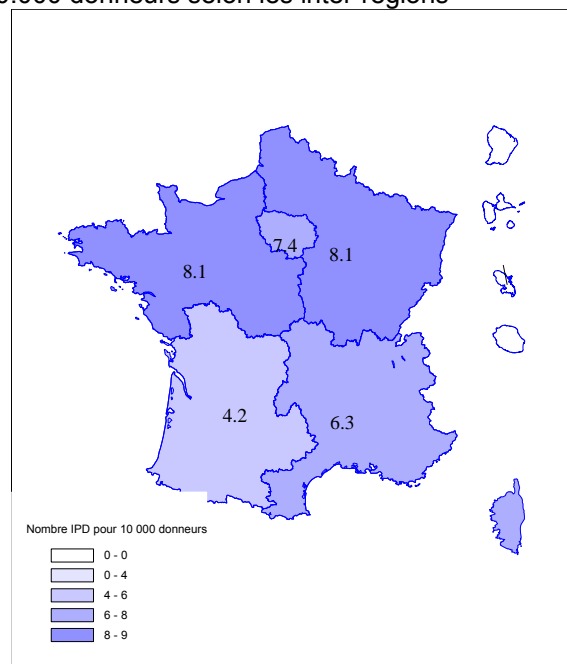
Figure 15. La répartition des causes de déclaration des IPD



Note : cette figure n'est pas comparable avec celle de 2009, les classements des facteurs de risques ont été regroupés par catégories par les experts de la "Cellule Rapport d'activité "

On évalue la déclaration des IPD à 6,9 pour 10.000 donneurs, elle est toutefois variable selon les inter-régions, [minimum de 4,2 ; maximum de 8,1] écart-type de 1,6 (figure 16).

Figure 16. Nombre des déclarations des IPD pour 10.000 donneurs selon les inter-régions

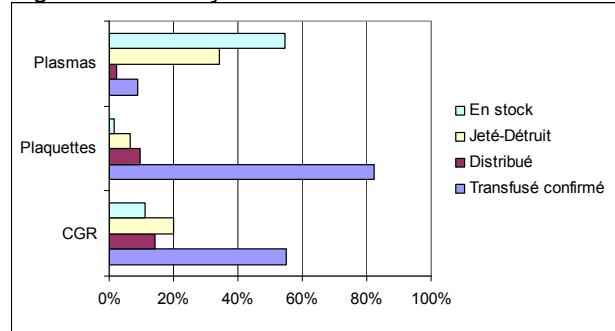


Les fiches des IPD permettent aussi de connaître le devenir des dons concernés.

Ainsi, en 2010, 77% des déclarations mentionnaient des globules rouges, 86% des plasmas et 34% des plaquettes (un don pouvant faire l'objet de plusieurs produits).

Sur les 941 fiches mentionnant des dons de globules rouges, 55% rapportent une transfusion confirmée, 14% une distribution, 20% une destruction et 11% un blocage des produits (figure 17).

Figure 17. La traçabilité des PSL des IPD



## 2.6.2 Les cas marquants

1 – Suite à la mise en place du DGV VHB sur les dons au sein d'un ETS, découverte d'une séroconversion VHB chez un donneur régulier.

Les procédures d'alerte pour les médicaments dérivés du sang et pour les Produits Sanguins Labiles (PSL) préparés à partir des dons de ce donneur ont été déclenchées.

Compte-tenu du niveau de risque résiduel estimé et des mesures de sécurisation (traitement SD) en place, il a été proposé :

De ne pas utiliser les unités de PFC-SD mises en quarantaine lors de la notification de l'alerte,

De ne pas informer les receveurs des unités impactés et donc de ne pas proposer de prise en charge ou de suivi virologique.

2 - Découverte d'une infection à hanta virus chez une donneuse hospitalisée 6 jours après un don de CGR et de plasma pour une fièvre hémorragique avec altération de l'état général. Le LFB et le prescripteur du CGR ont été prévenus. Un suivi a été mis en place chez la receveuse de produit sanguin issu de cette donneuse. Aucune transmission virale n'a été mise en évidence.

## 3 LES EVOLUTIONS 2000-2010

### 3.1 L'activité transfusionnelle

#### 3.1.1 Le nombre de patients transfusés

Le nombre de patients transfusés<sup>25</sup> a augmenté en moyenne de 1% l'an depuis 2000 et le nombre de PSL délivrés de 2%.

En moyenne, 506.000 personnes par an ont nécessité une transfusion. Le taux est de 8,1 patients pour 1000 habitants. Chaque patient a reçu 5,3 PSL par an (figure 18).

Figure 18. Evolution du nombre de patients transfusés, du taux de patients pour 1000 habitants et du nombre de PSL cédés par patient transfusé

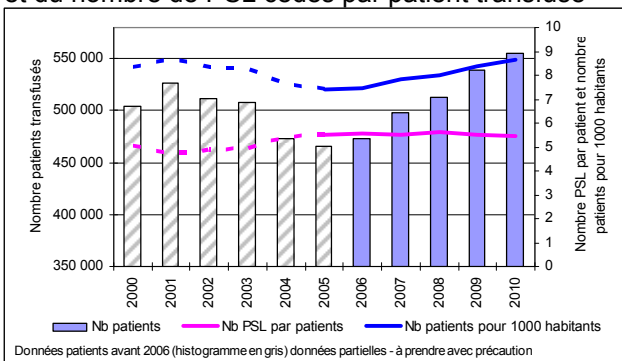
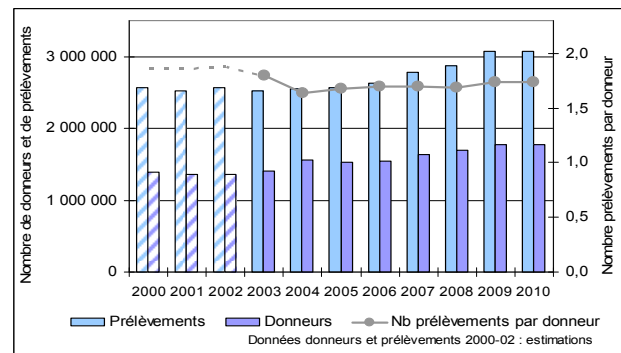


Figure 19. Evolution du nombre de donneurs et de prélèvements



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

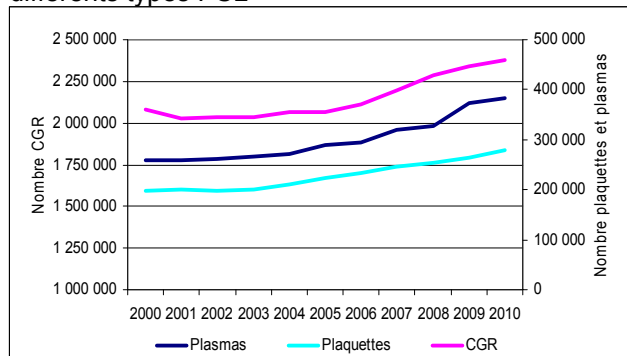
Entre 2000 et 2010, le nombre des donneurs s'est accru de 381.000 (croissance de 2,9% l'an) et le nombre de prélèvements de 395.000 (croissance de 1,9% l'an), figure 19. Le nombre de prélèvements par donneur est ainsi resté stable depuis 2005.

#### 3.1.3 La délivrance de PSL

L'augmentation de la délivrance est observée pour toutes les catégories de produits depuis 2000. Elle est plus prononcée pour les plasmas (4,8%) et de pour les plaquettes (4,0%) que pour les CGR (1,4%) (figure 20).

**Il est à noter que depuis 2008**, la distribution par catégories de plaquettes et de plasmas a changé, en raison de l'utilisation des solutions de conservation et de la mise en place de techniques pour atténuation des agents pathogènes (figures 21 et 22). La production totale de plasmas au cours de cette période a augmenté de 16%, à des niveaux différents selon le type de PFC. Ainsi, si la distribution de PFC-BM a quadruplé en 3 ans et celle du PFC-IA a triplé, la distribution des PFC-SD a accusé une baisse moyenne de 40%.

Figure 20. Evolution de la consommation des différents types PSL



<sup>25</sup> Les données historiques antérieures à 2005 sont à considérer avec précaution, certaines données régionales sont manquantes ou partielles

Figure 21. Evolution de la répartition des plaquettes

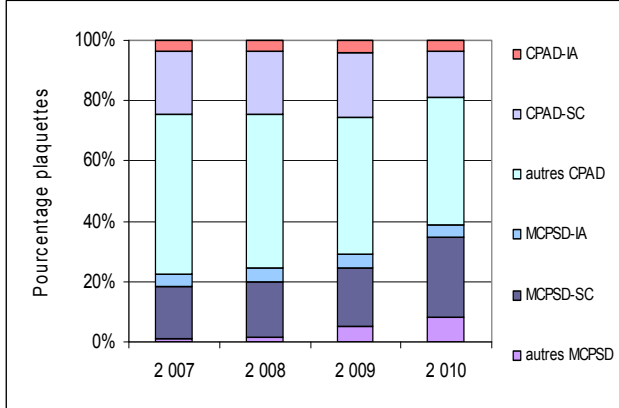
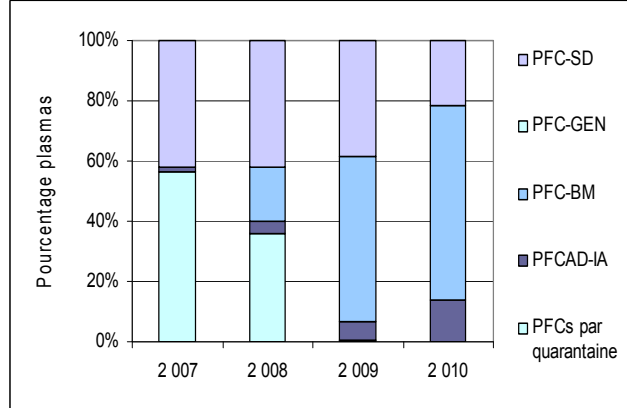


Figure 22. Evolution de la répartition des plasmas



## 3.2 Les effets indésirables receveurs (EIR)

### 3.2.1 Rappel des principales modifications intervenues sur la FEIR depuis 2001

- Année 2001 : Déclaration du TRALI (mise en place en septembre 2001)
- Année 2002 : Grade 0 : Les fiches de grade 0 commencent à parvenir à l'Afssaps à partir de novembre.
- 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, 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, les infections virales et les modalités de numérotation de la fiche EIR
- Année 2007 : Mise à jour du guide FEIR, mise à disposition du guide de remplissage de la 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 PFC-BM
- Année 2009 : Publication de 2 fiches techniques : Allergie, TRALI/Surcharges volémiques et de la grille "ACR"
- Année 2010 : Mise à jour du guide FEIR avec un nouveau formulaire de déclaration, de nouvelles définitions des grades et des imputabilités. Publication de 4 nouvelles fiches techniques : incompatibilité immunologique érythrocytaire, allo-immunisation isolée (AII), hémosidérose, réaction hypotensive transfusionnelle (RhT)

Remarque : La présente analyse porte sur les données de la période 2000-2010 (années de survenue). Concernant l'analyse des infections virales qui peuvent être diagnostiquées plusieurs années après la transfusion, l'année de référence est l'année de transfusion.

### 3.2.2 Le nombre de déclarations et leur fréquence - toutes imputabilités

La déclaration des EIR tend à chuter depuis 2000, à l'exception des années 2001 et 2009. Elle est passée de 7.755 déclarations en 2000 à 7.360 en 2010 (figure 23). Cette diminution est importante en valeur absolue, mais elle est relativement limitée au regard du nombre moyen de déclarations, soit une diminution de 0,5% l'an.

De même, le ratio nombre d'EIR pour 100.000 PSL a baissé, passant de 305,8 à 242,2 de 2000 à 2010. Cette tendance est constatée à la fois pour les produits homologues que pour les produits autologues (figure 24).

Figure 23. Evolution du nombre de déclarations d'EIR, du taux d'EIR déclarés pour 10.000 patients transfusés et pour 100.000 PSL - Tous produits confondus

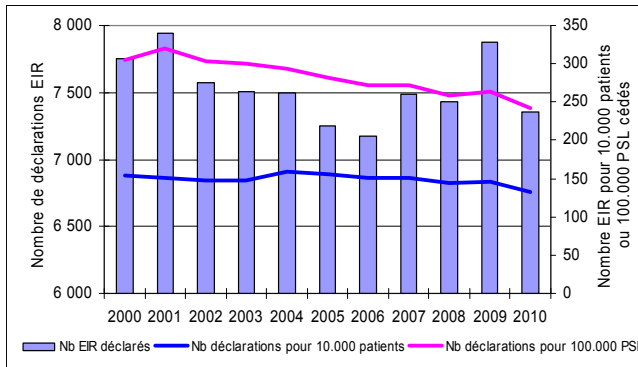
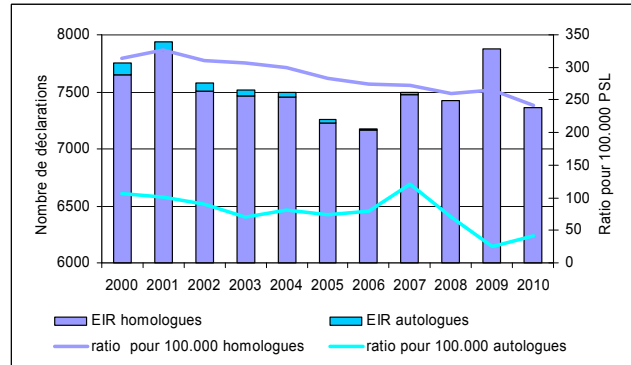


Figure 24. Evolution du nombre de déclarations d'EIR homologues et autologues et des taux d'EIR déclarés pour 100.000 PSL homologue / forfaits de transfusion autologue réalisés



### 3.2.3 Les cas confirmés<sup>19</sup> d'imputabilité 1 à 3

#### A - Le niveau de gravité et le contexte transfusionnel

Concernant les cas confirmés d'imputabilité 1 à 3, le ratio nombre d'EIR pour 100.000 PSL a aussi baissé depuis 2000 quelque soit le contexte transfusionnel. Il est passé de 235 EIR en transfusion homologue pour 100.000 PSL en 2000 à 194 en 2010 et de 68 en 2000 à 50 pour 100.000 PSL en 2010 pour les EIR déclarés en contexte autologue. Les figures 28 et 29 fournissent sous forme d'histogramme la répartition du nombre des EIR par grade et selon le contexte transfusionnel. Il est à noter que l'échelle du graphique 28 des EIR homologues est de l'ordre de 250 fois celle des EIR autologues (figure 29). Quant à la répartition des niveaux de gravité, elle est légèrement différente selon les figures.

Figure 28. Répartition du nombre des EIR homologues par grade et du nombre de PSL homologues

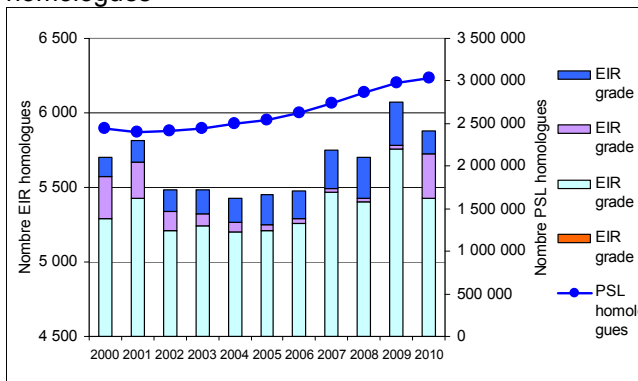
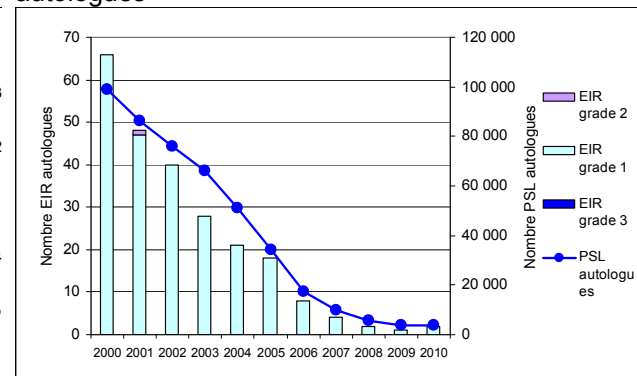


Figure 29. Répartition du nombre des EIR autologues par grade et du nombre de PSL autologues



Avertissement : Les données antérieures à 2010 ont été reclassées selon les nouvelles définitions<sup>26</sup>.

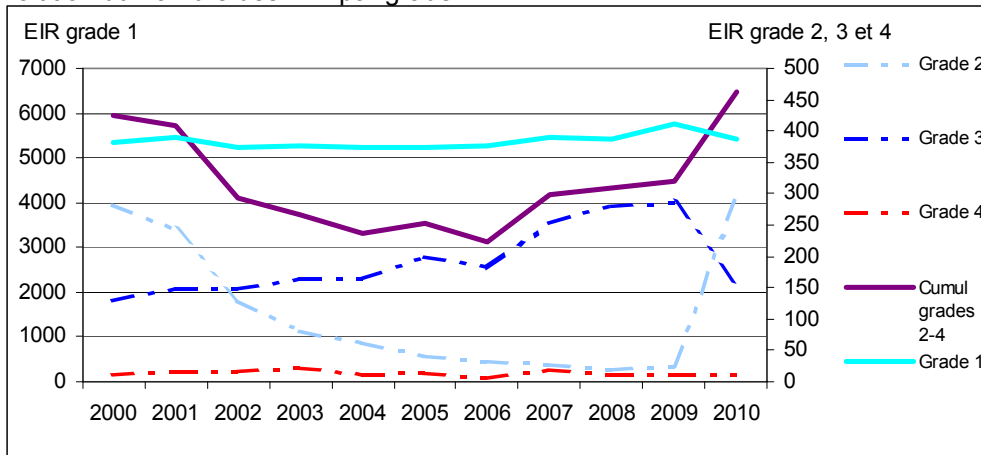
Ce reclassement a bouleversé la typologie des EIR par gravité, comme le montrent les 3 graphiques ci-dessous (n°25, 26 et 27).

Les diagnostics jugés sévères sont désormais classés en grade 2 : ce sont essentiellement des TACO, des allergies et certaines allo-immunisations isolées. Leur nombre s'est ainsi considérablement accru en 2010 (réf. Chapitre 2.3).

26 Réf. Chapitre 2.3

Toutefois la majorité des allo-immunisations isolées, précédemment cotées en grade 2, étant désormais cotées en grade 1, les EIR de grade 1 représentent globalement 93% des déclarations.

Figure 25. Evolution du nombre des EIR par grade



Comparaison : Répartition des EIR par grade – e-fit-V2 / efit-V1

Figure 26. e-fit-V2 selon les nouvelles définitions 2010 – période 2000 à 2010

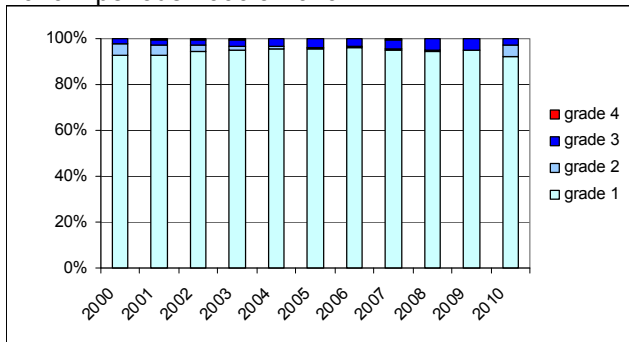
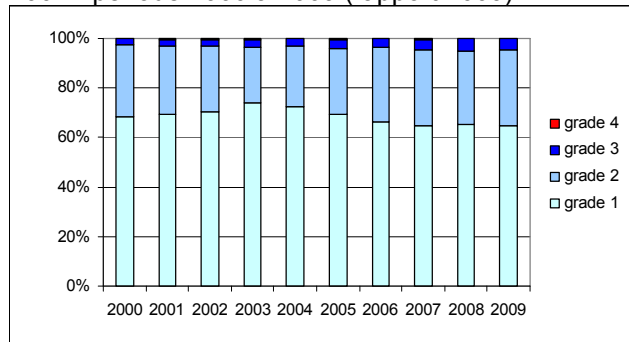


Figure 27. e-fit-V1– définition de la Décision de 2007 - période 2000 à 2009 (rapport 2009)



**B - Les principaux diagnostics (grade 1 à 4 et d'imputabilité 1 à 3)**

Le tableau 21 permet de voir l'évolution des principaux diagnostics des EIR et le taux pour 100.000 PSL au cours des 2 périodes 2000-05 et 2006-10.

Les allo-immunisations isolées, réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) et allergie représentent 78% des diagnostics identifiés sur les EIR. Alors que le 1<sup>er</sup> diagnostic tend à augmenter, les 2 suivants ont vu leur nombre et leur taux diminuer. C'est aussi le cas des étiologies inconnues et des incompatibilités immunologiques.

Tableau 21. Evolution du nombre des EIR de grade 1 à 4 et d'imputabilité 1 à 3, enquête terminée sur les périodes 2000-5 et 2006-2010 par date de survenue

Diagnostics <sup>20</sup>	EIR grade 1 à 4 et d'imputabilité 1 à 3			
	N=Moyenne annuelle (date de survenue)		N pour 100.000 PSL (moyenne annuelle)	
	2000-2005	2006-2010	2000-2005	2006-2010
Allo-immunisation isolée	1 351	1 758	53,5	61,6
RFNH	1 545	1 455	61,2	50,9
Allergie	1 455	1 340	57,7	46,9
Incompatibilité immunologique	292	266	11,6	9,3
Dont ABO	19	11	0,7	0,4
TACO	188	254	7,5	8,9
TRALI	15	47	0,6	1,7
Infection bactérienne	22	11	0,9	0,4
Diagnostics inconnus <sup>21</sup>	582	516	23,1	18,1
Autres	162	144	6,4	5,0
<b>Total</b>	<b>5 613</b>	<b>5 790</b>	<b>222,5</b>	<b>202,8</b>

\* Par date de survenue

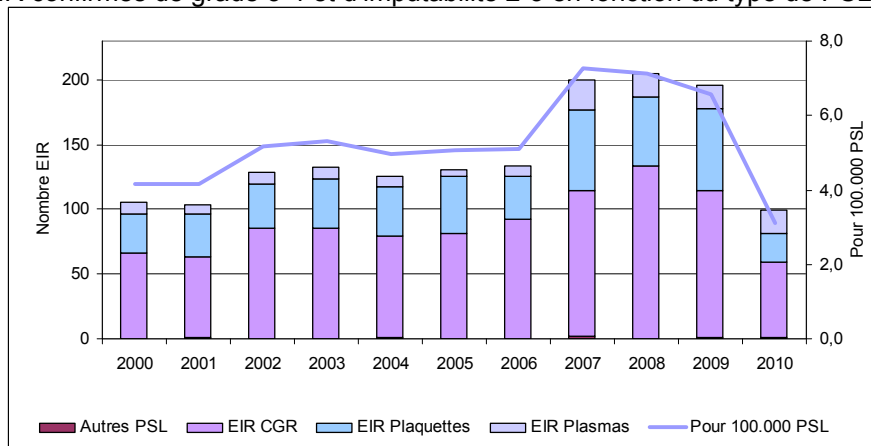
Tableau 21bis. Evolution du nombre des EIR de grade 1 à 4 et d'imputabilité 1 à 3, enquête terminée sur les périodes 2000-5 et 2006-2010, par date de transfusion

Diagnostics	EIR grade 1 à 4 et d'imputabilité 1 à 3			
	N=Moyenne annuelle (date de transfusion)		N pour 100.000 PSL (moyenne annuelle)	
	2000-2005	2006-2010	2000-2005	2006-2010
Infection virale	66	11	0,4	0,1

### C - Les EIR les plus graves et les plus certains (grade 3-4 et imputabilité 2-3)

- Les EIR les plus graves ont contribué à la baisse des déclarations constatées en 2010, leur nombre se situant en dessous du niveau de la décennie précédente (figure 30). Ce fait est observé à la fois avec les EIR-CGR, dont le nombre a diminué par deux par rapport aux 4 années antérieures, qu'avec les EIR-plaquettes, nombre de 3 fois inférieur. Dans ce dernier cas, la réduction du nombre des déclarations est à rapporter d'une part à la baisse de la délivrance des CPA au profit des MCPS, et d'autre part au développement des solutions de conservation des plaquettes.

Figure 30. Les EIR confirmés de grade 3-4 et d'imputabilité 2-3 en fonction du type de PSL<sup>21</sup>



Le tableau ci-dessous présente pour chacun des diagnostics, l'incidence sur les périodes 2000-2005 et 2006-2010. Pour chaque tableau, un intervalle de confiance à 95% et un p ont été calculés. Au regard des résultats, il n'apparaît pas de différence significative entre les 2 périodes.

Tableau 22. Les incidences par diagnostic des EIR confirmés de grade 3-4 et d'imputabilité 2-3, comparaison des périodes 2000-05 et 2006-10

Diagnostics	EIR grade 3 et 4 et d'imputabilité 2 et 3 Incidence pour 100.000 PSL et intervalle de confiance à 95%		
	2000-2005	2006-2010	p
Incidence en hausse			
TACO	2,1 [1,72-2,39]	2,6 [1,56-3,62]	0,3236
Allergie	1,3 [1,17-1,38]	1,5 [0,83-2,18]	0,8932
TRALI	0,3 [0,07-0,62]	0,7 [0,4-1,05]	0,7183
Diagnostics inconnus <sup>21</sup>	0,2 [0,17-0,25]	0,3 [0,12-0,45]	0,9246
Infection bactérienne	0,1 [0,08-0,21]	0,2 [0,06-0,27]	0,9794
Incidence en baisse			
Incompatibilité immunologique	0,5 [0,34-0,7]	0,4 [0,2-0,52]	0,8639
RFNH	0,1 [0-0,29]	0,0 [-0,01-0,04]	0,7418

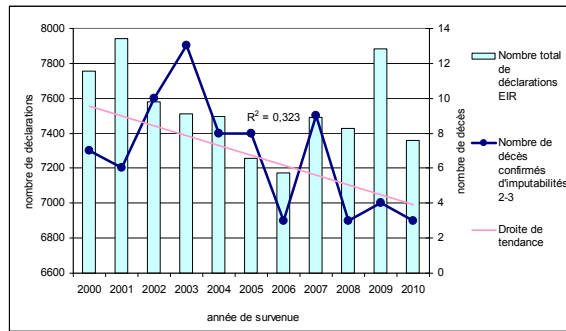
- Décès imputables à la transfusion (imputabilité probable ou certaine)

Figure 31. Evolution du nombre de décès (imputabilité 2-3)

Sur la période 2000 à 2010, on compte 74 cas de décès pour lesquels l'imputabilité est probable ou certaine et l'enquête terminée: cela représente une moyenne de 7 cas par an. L'incidence sur la période



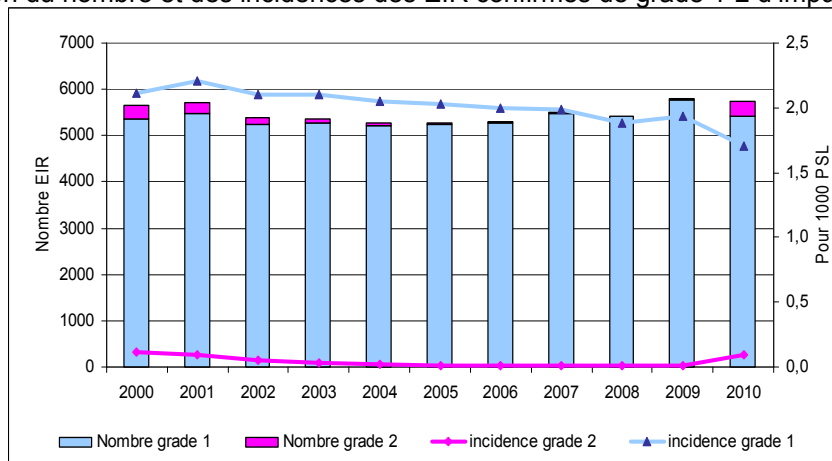
est de 2,7 décès pour un million de PSL. La tendance (à la baisse) n'est pas statistiquement robuste (ajustement  $R^2=0,323$ ), comme le montre le graphique 31.



### D - Les EIR de grade 1 à 2

Les EIR de grade 1 et 2 représentent 96% de l'ensemble EIR confirmés d'imputabilité 1 à 3, dont 94% pour les grades 1. Leur incidence est restée stable sur les années considérées (figure 32). Ils sont à relier pour 68% à des CGR, 29% à des plaquettes et 3% à des plasmas, et concernent principalement des déclarations d'allo-immunisation isolée (28%), RFNH (27%), allergie (25%), diagnostic inconnu (10%), incompatibilité immunologique (5%) etc.

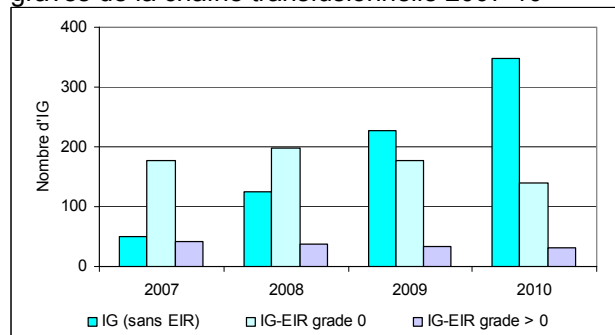
Figure 32. Evolution du nombre et des incidences des EIR confirmés de grade 1-2 d'imputabilité 1 à 3



## 3.3 Les incidents graves de la chaîne transfusionnelles (IG)

Le nombre de déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle a presque doublé en 4 ans. Cette évolution est en grande partie due à celle de la déclaration des incidents sans transfusion, alors que celle des IG-grade 0 et des IG/EIR associés est restée quasiment stable, voire en diminution (figure 33).

Figure 33. Evolution du nombre des incidents graves de la chaîne transfusionnelle 2007-10



Depuis la décision du 7 mai 2007 relative à la déclaration des IG, les défauts d'acquisition et de vérification de l'identité des patients représentent la catégorie majoritaire des IG déclarés : 33% en 2007, 44% en 2008, 46% en 2009 et 46% en 2010. Cette catégorie rassemble 2 sous-groupes d'IG se différenciant par les causes racines, les modes de détection et le niveau d'appropriation de la culture du signalement/déclaration :

- **Défauts d'acquisition de l'identité des patients** (admission ES, service de soins, laboratoire etc.), de transcription et d'étiquetage de tout support de l'identité patient (dossier transfusionnel, prescription de PSL, demande et tubes IH etc.), de transfert d'identité quel que soit le support (papier, informatique etc.). Ce sous-groupe concerne des IG, dont la cause racine est une erreur dans la saisie de l'identité du patient. Il se caractérise par une déclaration non exhaustive et qui est restée quasiment stable, voire en diminution depuis 2008

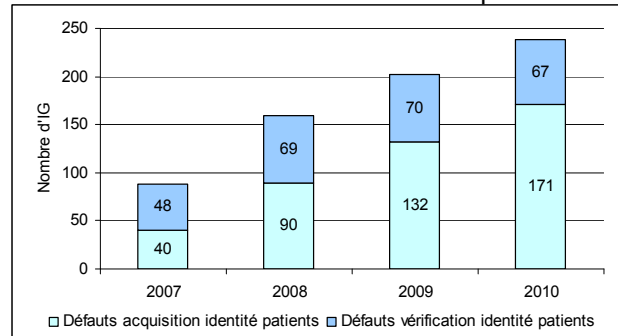
- **Défauts de vérification de l'identité sur un support quel qu'il soit** (prescription, document et tubes IH, informatique, FD etc.) à la prescription, délivrance, réception et aux contrôles ultimes. Ce sous-groupe concerne des IG consécutifs à la défaillance d'une ou plusieurs étapes de la chaîne transfusionnelle, le défaut de contrôle de l'identité étant un facteur contributif. Il se caractérise par une déclaration plus exhaustive et un contournement des défenses. Le nombre de déclarations d'IG de ce sous-groupe est en augmentation régulière depuis 2008. Il a doublé les 2 dernières années.

-----  
**Concernant la détectabilité**, le nombre de déclarations de défauts d'identité des patients **non détectés avant transfusion** est resté quasiment stable, voire en diminution depuis 2008.

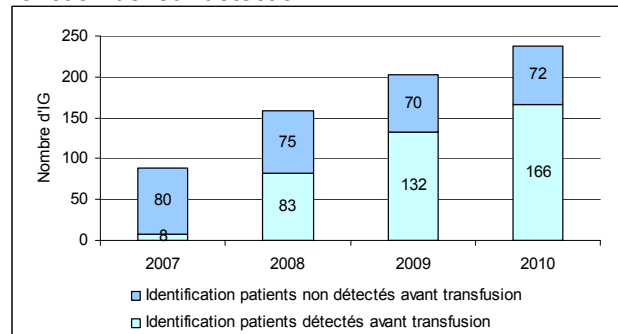
En revanche, le nombre de déclarations d'IG avec défauts d'identité des patients **détectés avant transfusion** est en augmentation régulière depuis 2008. Il a doublé les 2 dernières années.

Ce constat témoignerait d'une meilleure efficacité des défenses et d'une amélioration de la culture du signalement.

Figure 34. Evolution 2007-2010 du nombre de déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle liés à l'identification de patient



-----  
 Figure 35. Evolution 2007-2010 du nombre de déclarations des défauts d'identité des patients en fonction de leur détection



### 3.3.1 Les IG avec transfusion de PSL

#### - Les IG avec transfusion de PSL sans EIR (grade 0)

La déclaration des IG-grade 0 a débuté en novembre 2002<sup>27</sup>. Ce sont par définition des dysfonctionnements n'ayant entraîné aucune manifestation clinique ou biologique, malgré la transfusion inappropriée d'un PSL. Leur nombre a progressé jusqu'en 2008, et diminue depuis. Cette baisse du nombre de déclarations est constatée dans toutes les régions à l'exception de l'Île de France, où on assiste à une stabilité.

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

On assiste une tendance à la baisse des déclarations d'IG associées à des déclarations d'EIR de grade supérieur ou égal à 1 (de 73 en 2000 à 30 en 2006), et une stabilité globale depuis 2006.

### 3.3.2 Les IG sans transfusion de PSL

L'année 2010 a été marquée par le constat d'une amélioration de la culture de signalement/déclaration des IG ainsi que par l'amélioration des circuits/outils de déclaration :

- triplement du nombre de déclarations entre 2008<sup>28</sup> et 2010,

27 Cf. Chapitre 1.4 Le signalement et la déclaration

28 Ce chapitre portera sur la période 2008-2010, du fait de la non exhaustivité des données avant 2008.

- nombre de déclarations d'incidents survenus dans un contexte de don de sang multiplié d'un facteur 12 par rapport à 2008,
- augmentation importante du nombre de déclarations d'incidents détectés avant la transfusion et diminution du nombre de déclarations d'erreurs de receveurs de PSL,
- amélioration de la qualité et de la complétude des données,
- amélioration de la spécificité et de la sensibilité du système de surveillance (définition des cas, thésaurus etc.),
- meilleure ergonomie des outils déclaratifs,
- meilleure réactivité du réseau d'hémovigilance,
- unicité de base de données,
- meilleure alerte des autorités sanitaires

Les données ci-après illustrent ces constats.

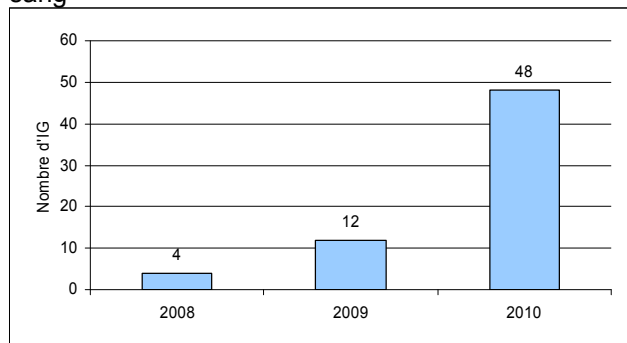
Le dispositif déclaratif a permis de mettre en évidence que les incidents sans transfusion sont déclarés comme potentiellement graves dans 79% des cas, et qu'ils sont de nature répétitive dans 20% des cas. La détection des IG a été suivie de mesures correctives (83% des cas) et de mesures préventives (59%) (tableau 23).

Tableau 23. La gravité des IG et les mesures d'accompagnement<sup>29</sup>

	2008	2009	2010	2008-10
Gravité potentielle	100 (84,4%)	195 (77,7%)	258 (74,4%)	553 (78,8%)
Incident répétitif	24 (12,1%)	28 (28,4%)	90 (25,9%)	142 (20,2%)
Mesure préventive	78 (48,9%)	113 (58,1%)	223 (64,3%)	414 (59,0%)
Mesure correctrice	106 (86,1%)	199 (74,7%)	278 (80,1%)	583 (83,0%)
Total IG	124 (100%)	231 (100%)	347 (100%)	702 (100%)

10% de ces IG sont survenus dans un contexte de don de sang (figure 36).

Figure 36. Evolution du nombre d'IG sans transfusion, déclarés dans un contexte de don de sang

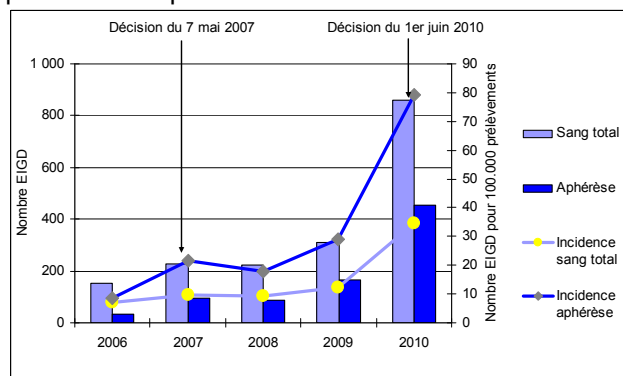


## 3.4 Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

### 3.4.1 Les EIGD de toutes imputabilités

La centralisation des données EIGD a débuté en 2006 (188 déclarations). Depuis, le système a connu une progressive montée en charge (figure 37), soit une augmentation de 70% en 2007, stagnation en 2008, de nouveau une augmentation de 50% en 2009, pour presque tripler en 2010 (cf. chapitre 2.5), en raison notamment de l'évolution des modalités de déclaration (portail télé-déclaratif, révision de la décision du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de déclaration d'EIG survenu chez un donneur de sang)

Figure 37. Evolution du nombre et du taux d'EIGD pour 100.000 prélèvements



Note : 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  
 Décision du Directeur Général de l'Afssaps du 1er juin 2010 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>29</sup> A noter que :

- le nombre total cumulé des motifs de déclaration est supérieur au nombre de déclarations ; sur une même déclaration plusieurs motifs de déclaration peuvent être cochés.
- une déclaration fait état soit de mesures correctives soit de mesures préventives soit des 2 types de mesures.

### 3.4.2 Les EIGD déclarés en imputabilité NE et 1 à 3

Avertissement : L'analyse suivante ne prendra pas en compte les EIGD d'imputabilité 0 (exclue). Par ailleurs, les données antérieures à 2007 étant non exhaustives et incomplètes sont aussi exclues de l'analyse ci-dessous.

Avec les réserves dues à l'hétérogénéité de la qualité des données liée à l'apprentissage du système, on peut cependant observer que sur la période 2007 à 2010 :

- 67% des EIGD concernent le don de sang total, 33% le don d'aphérèse (tableau 24),
- 77% sont de grade 2 et 23% de grade 3,
- 81% sont d'imputabilité\* probable ou certaine (figures 38).

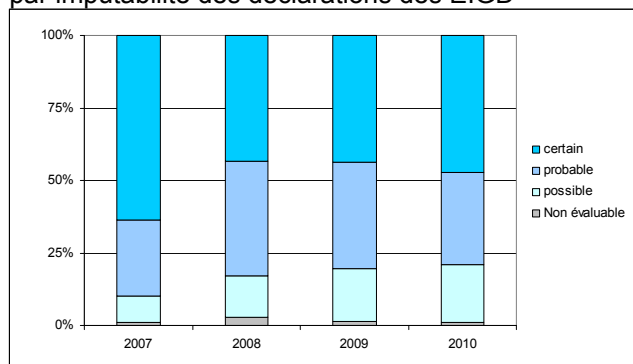
\* L'imputabilité du don du sang dans la survenue de l'EIGD est laissée à la libre appréciation du déclarant et ne fait pas l'objet d'une réévaluation par l'unité d'hémovigilance et le GT Hémovigilance Donneurs.

Tableau 24. Répartition des EIGD par grade et type de don – Cumul 2007 à 2010

Type de don	Niveau de gravité			Total
	grade 2	grade 3	grade 4	
Sang total	1244 (78%)	347 (22%)		1591 (100%)
Aphérèse plasmatique	393 (73%)	148 (27%)	1 (0%)	542 (100%)
Aphérèse combinée	133 (83%)	28 (17%)		161 (100%)
Autre aphérèse	67 (83%)	14 (17%)		81 (100%)
Total	1837 (77%)	537 (23%)	1 (0%)	2375 (100%)

\* grade 4 d'imputabilité certaine en 2009

Figure 38. Evolution de la répartition par année et par imputabilité des déclarations des EIGD



Le Tableau 25.2 montre que le ratio (nombre d'EIGD par 10.000 donneurs) diffère selon les régions au cours des 4 dernières années. On constate presque 2 fois plus de déclarations en région Nord-Ouest que dans le Sud-est ou l'Île-de-France. L'augmentation constatée en 2010 n'est pas non plus uniforme, elle a été plus importante pour le Sud-ouest. Ces inégalités reflètent les inégalités des déclarations des ETS (voir chapitre 2.5).

Tableau 25. Nombre et fréquence d'EIGD par inter-région - 2007 à 2010

Inter-région	Tableau 25.1 Nombre d'EIGD					Tableau 25.2 Nombre d'EIGD par 10.000 donneurs				
	2007	2008	2009	2010	2007-10	2007	2008	2009	2010	2007-10
Sud Ouest	57	38	53	222	370	2,2	1,4	2,0	8,0	3,4
Sud Est	69	81	112	272	534	1,5	1,8	2,3	6,0	2,9
Nord Ouest	81	62	120	372	635	2,8	2,5	3,4	10,1	5,0
Nord Est	73	75	125	308	581	1,9	1,8	3,2	6,9	3,5
Île-de-France	36	46	52	117	251	1,7	2,0	2,5	5,6	2,9
DOM		1		3	1	0,0	0,3	0,0	3,5	0,1
Total	316	303	462	1294	2375	1,9	1,8	2,7	7,3	3,5
Ecart-type hors DOM :						0,5	0,4	0,6	1,8	0,9

## 3.5 Les informations post-don (IPD)

On assiste depuis 2003 à une augmentation progressive du nombre de déclarations d'IPD : 274 en 2003 et 1216 en 2010, soit une multiplication par 5 en 8 ans.

En raison du manque de précision des déclarations recueillies avant 2006, les données de la figure 40. ne concernent que les données postérieures à cette date : les facteurs de risques les plus souvent rapportés sont par ordre décroissant les risques infectieux (30%), les transfusions antérieures (22%), les risques ATNC (16%), les néoplasies (15%), les facteurs de risque de maladies transmissibles 11% et 6% autres ou non renseigné.

Figure 39. Evolution du nombre et du taux d'IPD pour 100.000 prélèvements

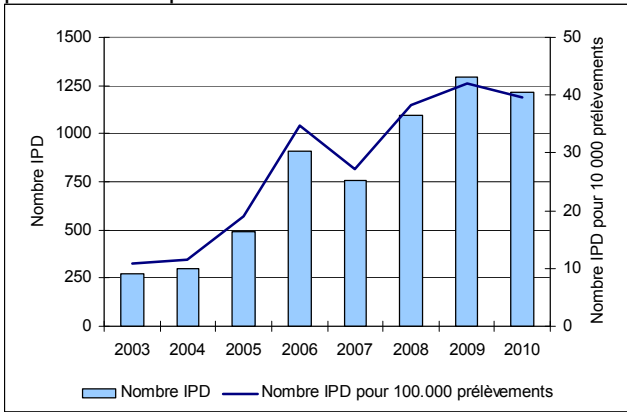
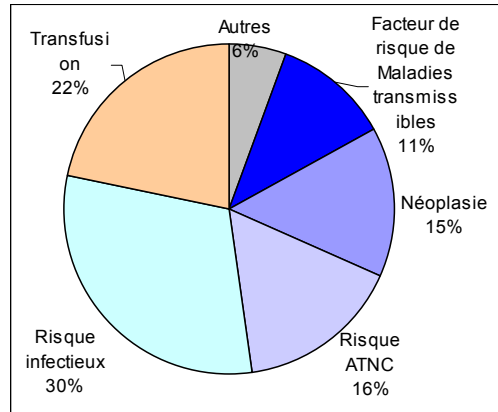


Figure 40. La répartition des causes de déclarations des IPD 2007-2010



## 4 LES TRAVAUX REALISES EN 2010

La participation à l'élaboration du nouveau dispositif réglementaire des déclarations

- La mise en place du nouveau formulaire de déclaration des EIR en mars 2010

La mise en place d'e-fit V2 a été l'occasion de la refonte du formulaire de déclaration des EIR, défini antérieurement par la Décision de 5 janvier 2007.

- Deux nouvelles décisions relatives aux déclarations des EIGD et IG (voir Annexes)

Deux ans après la parution des décisions relatives aux FIG et aux FEIGD (2007), et pour tenir compte des conclusions de l'enquête menée après le décès d'une donneuse en plasmaphérèse en 2009, le DG de l'Afssaps a demandé à l'unité d'hémovigilance et à la Direction juridique d'engager leur révision.

La décision relative à la FEIGD a été signée le 1er juin 2010 et est parue au JORF le 6 août 2010. Le formulaire de déclaration :

- prend en compte les recommandations de l'ISBT en ce qui concerne les grades de sévérité et les niveaux d'imputabilité,
- impose la déclaration en grade 2 ou 3 de toute réaction au citrate autre que l'apparition d'une paresthésie isolée sur une seule zone et spontanément régressive,
- introduit une rubrique de cotation en grade 4 pour tout décès survenu dans les 7 jours suivant le don.

La décision relative à la FIG a été signée le 24 décembre 2010 (publication au JO le 1<sup>er</sup> février 2011).

- Le formulaire permet une description détaillée des IG dès leur étape de déclaration initiale,
- facilite le remplissage en fonction des données d'enquête et d'analyse,
- introduit une liste d'incidents à déclarer

### 4.1 Les groupes de travail de la CNH

Les groupes de travail (GT) de la CNH sont au nombre de 6 :

#### 4.1.1 Groupe de travail RNHV

Le GT RNHV a mené en 2010 des travaux s'inscrivant dans les objectifs du groupe :

1- Evaluer et améliorer la qualité du système de surveillance, accompagner les évolutions du système électronique de collecte des données

- Le GT a accompagné la mise en place de la version e-fit V2 de l'outil déclaratif des FEIR (mars 2010), notamment en rédigeant des info-bulles d'aide au remplissage de la nouvelle FEIR et en s'impliquant dans la formation du réseau

- Il a proposé la mise en place d'indicateurs destinés à suivre la déclaration des EIR sur la nouvelle version e-FIT2, avec 2 niveaux de suivi :

- indicateurs de suivi trimestriel,
- tableau de bord annuel.

Concernant le 1<sup>er</sup> niveau, un premier jeu d'indicateurs permettant d'apprécier le fonctionnement du réseau déclaratif depuis la mise en place d'e-fit V2 a été testé s'intéressant notamment :

- au niveau d'intervention des correspondants ES et des correspondants ETS sur e-fit : 860 ES déclarent des FEIR sur e-fit, parmi lesquels 183 ES les saisissent directement sur e-fit, les FEIR des 677 ES restants sont saisis par les CHV ETS.

- aux indicateurs des délais sur e-fit V2:

1- délai de signalement du professionnel de santé au CHV

2- délai entre réception du signalement par le CHV et rédaction de sa déclaration

- L'objectif de ce suivi est à terme de publier sur e-fit des données périodiques validées, accompagnées de commentaires explicatifs.

2- Identifier des problématiques de terrain de sécurité transfusionnelle, proposer des mesures de prévention . Les effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang, l'identitovigilance et l'OAP de surcharge ont été identifiés comme des thèmes de sécurité majeurs, devant être pris en charge par les groupes thématiques existants,

. Les convoyeurs automatiques de PSL : proposition d'une trame de questionnaire d'enquête,

. L'informatisation des dépôts,

Dans le cadre de cet objectif, un groupe ad hoc a été constitué pour élaborer un guide sur l'informatisation des dépôts ; basé sur les textes existants, il définit le périmètre du cahier des charges des dépôts de délivrance, relais et éventuellement d'urgence vitale, avec pour objectifs :

- Rappeler à ceux qui gèrent les dépôts et à ceux qui les inspectent ce qu'il faut comprendre en termes d'informatisation des dépôts,
- Sécuriser les opérations, notamment lors des réattributions par le dépôt hors UV et du transit de PSL par les dépôts,
- Tracer les informations (les échanges des données de traçabilité devront être conformes aux normes AFNOR de traçabilité et de prescription des PSL),
- Faire la part de ce qui est obligatoire, optionnel en informatisation et ce qui ne rentre pas dans le champ de l'informatisation,
- Faire la différence en informatisation entre dépôts de délivrance et dépôts relais.

3- Veiller à la cohérence et à l'harmonisation des propositions des groupes de travail thématiques : lors de chaque réunion du GT il est effectué un point sur les avancées des travaux de chaque groupe.

4- Rédiger des fiches techniques

En 2010, 4 fiches ont été rédigées, validées après enquête publique et publiées :

- 1- Hémosidérose
- 2- Incompatibilité immunologique érythrocytaire
- 3- Allo-immunisation isolée
- 4- Réaction hypotensive

Le GT RNHV a proposé de nouvelles thématiques pour 2011 : incompatibilité immunologique non érythrocytaire, purpura post transfusionnel, accidents métaboliques, dyspnée isolée, hyper hémolyse et hyper hémolyse dans le cadre de la drépanocytose, sérologie virale (rôle de l'hémovigilance dans l'information du patient), GvH post-transfusionnelle et actualisation de la FT TRALI.

## 4.1.2 Groupe de travail TRALI/surcharges volémiques

A - TRALI

- Une analyse descriptive détaillée a été réalisée sur les TRALI de 2007 et de 2008
- Sur 118 notifications, 85 TRALI d'imputabilité 2 à 4 (définitions de la Décision du 5 janvier 2007) ont été retenus.
- La mortalité (6,5%) est bien inférieure à ce qui est décrit dans les rapports européens d'hémovigilance. Ceci pourrait être dû à la cotation de la gravité en France, qui est plus restrictive de celle des autres pays, notamment du Royaume-Uni ou des Pays-Bas.
- Le système de recueil apparaît non exhaustif, il y a une évidente sous-déclaration, dont témoigne la disparité régionale.
- Concernant le contexte de survenue des TRALI, il apparaît que 13% à 15% d'entre eux surviennent dans la période péri-partum, ce qui semble beaucoup, autant qu'en réanimation. Néanmoins, il s'agit bien de TRALI compte tenu de la chronologie évolutive et du fait qu'il s'agit de la catégorie où il y a le plus de "preuve immunologique". Ce taux élevé pourrait être lié à un biais de déclaration : un "poumon blanc" chez une jeune femme qui accouche alors qu'elle était indemne de toute pathologie antérieurement sera plus probablement déclaré qu'un œdème pulmonaire lésionnel en réanimation. Il est à noter que le SHOT décrit 6,7% de TRALI en gynécologie obstétrique. Dans le SHOT publié en 2009, les transfusions massives, fréquentes dans ce contexte, sont exclues alors que ce n'est pas le cas dans les données françaises, en accord avec les définitions du consensus Canadien de 2004.
- Concernant la proportion de TRALI immunologiques, les résultats sont concordants entre les données françaises (64,6%) et les données britanniques (65%), mais sont inférieurs à ceux des données allemandes (80%). Cette différence serait liée à une définition moins exigeante du TRALI immunologique en Allemagne, la présence d'un anticorps dans un produit étant considérée comme suffisante. On retrouve beaucoup plus d'Ac anti-HLA de classe I dans les données françaises et cela ne correspond pas à ce qui est retrouvé dans la littérature. Il est à noter que jusqu'à une période assez récente, il était communément admis que les Ac anti-HLA de classe II n'étaient pas fréquents, ce qui conduisait à l'arrêt de la recherche dès qu'un Ac de classe I était trouvé. Les producteurs sont actuellement sensibilisés sur ce sujet afin que les recherches soient standardisées pour les donneurs et les patients.
- Le travail réalisé sur les TRALI 2007-2008 confirme, concernant les plasmas, un moindre risque du PFC-SD. Par ailleurs, il semble que les PSL riches en plasma mono-donneur véhiculent plus de risque.
- Cette analyse est en prépublication électronique dans la revue Transfusion (doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03073.x.)

## B - TACO

Le travail du GT TRALI/TACO a porté essentiellement sur 3 axes :

- l'analyse descriptive détaillée des TACO sur la période 2000 à 2010
- l'élaboration d'un guide de recommandations concernant la conduite et la surveillance de la transfusion, et la mise en place de mesures préventives particulières
- un article en vue de publication dans une revue scientifique

- Analyse descriptive détaillée des TACO 2000 à 2009

- Le GT a disposé d'un recueil de 2421 cas de surcharge, notifiés entre 2000 et 2009. Le constat qu'il en fait, est que les données sont de qualité inégale : certains items sont mal renseignés, d'autres absents (taux d'Hb par exemple) ou diversement interprétés; la "rubrique PSL" doit être vérifiée. En effet, le plus souvent un ou 2 PSL sont notés, alors qu'en commentaires d'autres sont parfois signalés.
- En termes de manifestations cliniques : 1210 dyspnées (dont 619 avec OAP) ont été relevées, ainsi que 727 OAP (dyspnée non cochée), 35 désaturations (dyspnée et OAP non cochés).
- Le nombre des déclarations est en augmentation depuis 2005 (environ 300 déclarations en 2009), 1217 sont d'imputabilité 3 et 451 d'imputabilité 4. 93% sont liés à des CGR. Pour les années 2007-2008, il y a eu 576 déclarations, l'incidence pour 100.000 PSL pour ces 2 années tous grades confondus est de 11,2.
- Compte tenu des difficultés d'analyse, Mr le Pr Yves Ozier, président du GT, souhaite que certaines pistes soient poursuivies en priorité (anémie chronique versus anémie aiguë, âge des patients, durée de conservation des PSL) et que le groupe se focalise sur l'exploration des œdèmes pulmonaires, dans un premier temps, et ultérieurement des HTA isolées.

- Le GT envisage d'élaborer un guide permettant de répondre à certaines questions rémanentes, telles : "la transfusion d'un patient en insuffisance rénale, l'emploi du furosémide et notamment préciser les cas où il ne faut pas l'utiliser, etc". Ce guide visera aussi à intégrer des recommandations concernant la conduite et la surveillance de la transfusion, les mesures préventives particulières...

- Publication : Le groupe envisage d'écrire un article sur les TACO à partir de la base déclarative, en vue de publication.

### 4.1.3 Groupe de travail Allergie

Le travail du GT Allergie a porté essentiellement sur 3 axes :

- la révision de la procédure exploration allergie PFC-BM
- l'exploitation de la base de données sur la période 2000–2009
- le suivi de l'épidémiologie des allergies aux PFC-BM

- La révision de la procédure exploration allergie PFC-BM, qui propose en particulier de :

- élargir le terrain d'enquête à l'ensemble des PSL
- faire pour les EIR de grade 2 les dosages histamine-tryptase
- réserver les tests cutanés pour les EIR de grade 3
- effectuer une recherche de sensibilisation à un médicament ou à une substance administrée lors de la réaction d'hypersensibilité et susceptible d'être à l'origine de celle-ci.

- L'exploitation de la base de données sur la période 01/01/2000 – 30/11/2009

- Proposition de nouveaux critères de classement des grades de sévérité des réactions allergiques

Nouveaux grades de sévérité des allergies immédiates		Anciens grades de sévérité des allergies immédiates	
Grade 1	Réactions minimales	Grade 1	Réactions minimales
Grade 2	Réactions modérées	Grade 2	Réactions qui laissent des séquelles
Grade 3	Réactions sévères	Grade 3	Réactions qui laissent des séquelles moyennes ou sévères
Grade 4	Réaction mortelle	Grade 4	Réaction mortelle



- Nouveau classement : Echelle de gravité intégrant 2 notions : Nombre d'organes atteints et menace vitale, permettant l'homogénéisation de la cotation de la gravité de l'EIR dans e-FIT

Grades de sévérité des allergies immédiates		Grade e-fit
Grade	Symptômes	
I	Signes cutanéomuqueux généraux : érythème, urticaire, angioedème.	1
II	Au moins 2 organes atteints : signes cutanéomuqueux, symptômes cardio-vasculaires (hypotension modérée), symptômes respiratoires (toux, dyspnée, bronchospasme), symptômes digestifs.	1 ou 3
III	Collapsus cardio-vasculaire (choc, tachycardie ou bradycardie, arythmie). +/- symptômes de grade I ou II.	3
IV	Arrêt cardiaque ou respiratoire. Décès (par inefficacité des manœuvres de réanimation).	3 en l'absence de décès ou 4 en cas de décès

● Le suivi de l'épidémiologie des allergies aux PFC-BM

Deux analyses sont menées en parallèle :

**1** – Mme Annick Alpérovitch (vice présidente de la CNH) a focalisé son analyse pour essayer de répondre à la question : "La fréquence des événements allergiques déclarés varie-t-elle significativement en fonction du type de plasmas ?". Les conclusions pouvant être dégagées de cette analyse sont les suivantes:

- i. Les réactions allergiques graves au plasma sont rares,
- ii. Il existe des différences significatives entre les produits, la fréquence des événements allergiques déclarés paraissant plus importante lors de l'utilisation de PFC-BM :

Pour les réactions d'imputabilité 1 à 3, les fréquences sont de :

1 pour 10.408 unités de PFC-BM (2005-2010)

1 pour 19.269 unités de PFCs (2005-2009)

1 pour 25.597 unités de PFC-SD (2005-2010)

Pour les réactions d'imputabilité 2 et 3, les fréquences sont de :

1 pour 15.937 PFC-BM (2005-2010)

1 pour 42.393 PFCs (2005-2009)

1 pour 35.349 PVA-SD (2005-2010)

iii. Pour mettre en évidence des cas liés au procédé d'inactivation, il faudrait pouvoir disposer de PFC-BM pour les tests cutanés et in vitro, ce qui a été exceptionnellement réalisable.

iiii. L'analyse des réactions allergiques devrait être étendue à l'ensemble des PSL (CPA et CPA en solution additive en particulier).

**2** - De son côté, le GT Allergie a fait une analyse complète de tous les cas d'allergie aux plasmas, déclarés entre 2005 et 2009. Il ressort de cette analyse que :

i. les réactions d'hypersensibilité immédiate peuvent être observées lors de transfusion de plasma, quel que soit le type de préparation. Elles peuvent être liées à 3 mécanismes différents :

.la présence chez le receveur d'anticorps qui vont réagir avec un allergène contenu dans le PSL,

.la présence dans le PSL d'anticorps ou de lymphocytes provenant d'un donneur sensibilisé, qui vont déclencher une réaction chez le receveur,

.la présence dans le PSL de substances accumulées au cours de sa conservation, susceptibles de déclencher une réaction chez le receveur.

ii. les experts du GT remarquent que tout traitement du plasma est susceptible de modifier son immunogénicité. Chaque réaction d'hypersensibilité immédiate survenant en cours de transfusion de plasma doit faire l'objet d'explorations allergologiques immédiates (dosages d'histamine et de tryptase) afin de contribuer à l'identification du mécanisme de la réaction. Dans le cas spécifique du PFC-BM, des explorations allergologiques différées (4 à 6 semaines) seront également réalisées, afin de rechercher une éventuelle sensibilisation en relation avec le processus de viro-inactivation (mise au point de l'Afssaps sur le bon usage du PFC-BM du 02/06/2009), et d'éliminer une éventuelle réaction allergique aux autres médicaments ou substances administrées avant la réaction. Cette attitude devrait être étendue à l'ensemble des réactions au plasma. Par ailleurs, en cas de réaction au PFC-BM, il est recommandé de ne pas réexposer le patient, dans l'attente des résultats des explorations allergologiques.

iii. les experts du GT recommandent d'interpréter les résultats avec grande prudence, du fait d'interrogations sur l'exhaustivité des déclarations, de l'insuffisance des informations contenues dans certains dossiers (déclarations antérieures à 2008), de la fragilité des analyses concernant des événements rares... Pour pallier ces difficultés, il recommande de mettre en place un protocole national de surveillance des événements allergiques associés à la transfusion d'une durée suffisante, au terme de laquelle une nouvelle analyse sera effectuée.

Par ailleurs, le GT travaille à la publication de 2 articles :

- . Hypersensitivity reactions to transfusion of blood components. A document issued by the allergy committee of the French Agency for the Safety of Health Products: in press JIACI,
- . Severe allergic reactions to FFP-MB reported in 2008 and 2009 (n= 30)

#### 4.1.4 Groupe de travail IBTT

- Le travail du GT IBTT a porté sur 6 axes :
  1. Poursuite de l'analyse des déclarations des IBTT et poursuite de l'accompagnement des CHv (réalisation des enquêtes sur le terrain), et des microbiologistes (réalisation des examens, consignes et conclusions plus détaillées)
  2. Définition des axes d'amélioration (suite aux conclusions des analyses rétrospectives des déclarations d'IBTT d'imputabilité 2 et 3 (articles soumis à publication)
  3. Recommandations relatives aux orientations d'enquêtes étiologiques : enquête d'hygiène, intérêt de la mise en place d'un boudin satellite sur les poches de PSL pour améliorer les investigations
  4. Laboratoires agréés : réactualisation de la liste des laboratoires répondant au cahier des charges défini dans l'annexe 2 de la circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n° 581 du 15 décembre 2003 et retenus à l'échelon régional, enquête collaborative pilote (Contrôle qualité) à mettre en place, bilan de fonctionnement, axes d'amélioration
  5. Centralisation des souches en cause dans les IBTT: évolution, aspect réglementaire, accès et devenir ; propositions ou examens de projets, d'axes de recherche
  6. Réflexion sur la mise à jour si nécessaire du circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n° 581 du 15 décembre 2003, notamment : la mise en place de mesures de prévention à l'échelle nationale (fiche type de microbiologie, amélioration de la traçabilité), le devenir des souches centralisées, l'amélioration des enquêtes étiologiques
- 2 publications :
  - "Analysis of the French hemovigilance data on Transfusion Transmitted Bacterial Infection: 2000- 2007". Poster AABB Baltimore octobre 2010.
  - "Les infections bactériennes transmises par transfusion avec imputabilité 2 du PSL : analyse rétrospective des la base e-fit de 2000 à 2007" en cours de rédaction

#### 4.1.5 Groupe de travail Hémovigilance donneurs

Le groupe de travail "Hémovigilance donneurs" est chargé en application de la décision du Directeur Général de l'Afssaps du 26 juillet 2010 de :

- évaluer et analyser les déclarations d'effet indésirable grave survenus chez les donneurs et enregistrés dans la base e-fit
- préparer des études prospectives
- rédiger des fiches techniques
- proposer éventuellement des mesures préventives

En 2010, le travail du GT "Hémovigilance donneurs" a porté sur les 4 axes suivants :

1. Prélèvements de donneurs dont la valeur de l'hémoglobine est inférieure au seuil réglementaire

Avec l'accord de la CNH, une enquête est en cours pour :

- estimer le risque qu'il y a de prélever un donneur dont la valeur de l'hémoglobine est au dessous du seuil réglementaire,
- déterminer les facteurs associés à ce risque
- évaluer la pertinence des mesures mises en place sur le territoire national dans ce domaine.

Cette enquête concernera tous les dons de l'année 2010.

2. Accidents cardio-vasculaires et don de sang.

La survenue d'accidents cardio-vasculaires décrits dans le contexte de dons de sang a interpellé le GT donneur. Etant donné l'absence d'éléments pour en rapporter l'imputabilité au don, une réflexion sur différents aspects qui pourraient par leur conjonction amener des éléments de réponse a été mise en place :

- Premier point, les renseignements qui sont communiqués dans le formulaire de déclaration (FEIGD) sont largement insuffisants pour mener une réflexion médicale. Des données complémentaires sont indispensables. Leur recueil doit être partagé à la fois par le service de collecte qui a vu le donneur, tout spécialement le médecin de collecte qui a accepté le don, mais il doit dépasser ce contexte du fait de la réflexion qui doit être menée en matière de santé publique devant ces cas. L'implication des CRH est indispensable, de la même façon qu'ils interviennent dans les événements indésirables receveurs. Si leur implication dans le versant donneur n'est pas aussi explicite actuellement que pour les receveurs il est

indispensable que les choses évoluent : sans des informations pertinentes et complètes il sera extrêmement difficile d'avancer dans la réflexion médicale, et mettre en place des mesures prophylactiques en cas de besoin.

- Deuxième point, l'abord physiopathologique de ces accidents sera abordé : en s'entourant de spécialistes de différents domaines, cardiologie, hémostase, hémorhéologie..... le GT devrait pouvoir faire la part des modifications dans la physiologie des donneurs suite à des dons de sang et positionner une éventuelle implication des dons dans ces accidents qui surviennent par ailleurs dans des circonstances de la vie courante.

- Troisième point : a-t-on des éléments pour penser que la fréquence de ces accidents est supérieure dans la population générale ayant les mêmes caractéristiques que celle des donneurs ? A partir des données épidémiologiques connues de ces accidents dans les différentes tranches d'âge, il doit être possible de déterminer si leur survenue dans le contexte des dons de sang est plus fréquente, ou si au contraire le contexte du don de sang ne modifie pas leur occurrence.

### 3. Déclarations relatives aux hypocalcémies : surcharge en citrate

La survenue en 2009 d'un accident majeur lors d'un don a été suivie par la mise en place d'un certain nombre de mesures nationales, en particulier :

- une sensibilisation de tous les acteurs de la collecte,
- la modification des dispositifs de prélèvements
- la rédaction de fiches de conduite à tenir explicites.

Les mesures d'amélioration apportées en cours d'année sur les critères et les modalités de déclaration de ces effets indésirables ont abouti à une augmentation sensible du nombre de déclarations dont la pertinence n'est pas toujours évidente. Aussi, le GT a entrepris la rédaction d'un document permettant une meilleure appréhension de ces événements de façon à augmenter la pertinence du système de recueil de ces EIGD.

4. D'autres points d'intérêt en matière d'hémovigilance donneur seront abordés ultérieurement, en particulier les effets indésirables à type de malaises vagues, importants par leur fréquence et pour certains d'entre eux, par les conséquences secondaires qu'ils entraînent.

## 4.1.6 Groupe de travail ACR

Le travail du GT ACR a porté sur les axes suivants :

1- Examen des incidents déclarés : analyse collective des cas marquants déclarés et relevé d'avis et analyse, par problématique et par sous-groupe de travail (Cf. thématiques ci-après)

- Problématique de mise en place, de validation et d'utilisation dans les dépôts de sang des logiciels de traçabilité des PSL, de gestion des stocks de PSL, de délivrance des PSL et de communication de données patients. Le groupe souligne que cette problématique est d'autant plus préoccupante que la réglementation impose l'informatisation des dépôts de délivrance et des dépôts relais. Cette obligation d'informatisation ne s'est pas accompagnée d'instructions ou de recommandations sur les modalités d'informatisation et de validation des logiciels. Elle ne s'est pas accompagnée, non plus, d'une grille harmonisée de vérification de l'efficacité de l'informatisation des dépôts. Ce constat convergeant notamment avec celui du GT RNHV a conduit la CNH à approuver la mise en place d'un groupe ad hoc qui doit rendre un guide d'aide à l'informatisation en 2011.

- Problématique de communication dans la gestion des IPD dans les ETS

Ces IG font remonter non seulement la question des défaillances de communication au sein d'un même établissement, mais également l'utilisation de la terminologie "mise en quarantaine QBD" qui a différentes significations dans un même établissement.

Le groupe attire l'attention sur la nécessité de communiquer autour d'une terminologie harmonisée.

### 2- Identification des thématiques de travail

Cette identification avait été faite les années précédentes. L'année 2010 a néanmoins permis de stabiliser les thématiques à traiter par le groupe et à prioriser le calendrier de travail.

Problématique de transport de PSL par pneumatique :

1 seul incident a été déclaré et analysé en 2010, mais cette problématique a fait l'objet de multiples signaux recensés par l'unité hémovigilance de l'Afssaps dans les comptes-rendus des CSTH. Ce constat convergeant notamment avec celui du GT RNHV a conduit la CNH à approuver la mise en place d'une enquête état des lieux sur les systèmes de transport automatisé des PSL qui doit être mise en place en 2011.

3- Réflexion sur des grilles d'analyse par thématique à l'usage du groupe : objectif "analyse globale harmonisée entre experts par catégorie d'IG" en vue d'une demande standardisée d'informations complémentaires

En raison de l'augmentation du nombre des déclarations, 4 sous-groupes ont été constitués, s'occupant chacun de 2-3 problématiques, parmi les suivantes :

- Erreur patient destinataire de PSL
- Anomalie d'identification de patients
- Anomalie des systèmes d'information
- Anomalie dans le contexte du don
- Anomalie dans le processus IHR
- Anomalie de prescription de PSL
- Anomalie de délivrance de PSL
- Anomalie de conservation/transport de PSL
- Anomalies dans l'application des procédures transfusionnelles
- Retard de prise en charge transfusionnelle des patients

L'objectif principal de cette répartition en sous-groupes est de permettre au GT ACR de disposer d'un système de mesure des IG. Pour ce faire, chacun des sous-groupes élabore une grille d'analyse pour chacune des thématiques, dont il a la charge et prévoit pour chaque grille un item concernant chacune des autres thématiques.

4- Analyse des accidents ABO et des erreurs de patients transfusés 2010

La problématique IG " erreurs de patients (accidents ABO et presque accidents) en 2008-09" a été identifiée par le GT ACR dès 2008, comme thématique prioritaire. Le groupe avait identifié de multiples lacunes dans le contenu des déclarations en 2008-2009. Il avait effectué un travail d'analyse approfondie des FIG concernées afin de proposer des améliorations dans les modalités de recueil.

Les objectifs de ce travail :

- Elaborer un document d'analyse en vue de faire un document de recueil d'informations complémentaires standardisé. Ce document est en cours de validation.
- Communiquer sur cette démarche d'analyse des FIG et sur les premiers résultats des travaux.

La seconde phase de ce travail consiste à continuer en 2011 sur une analyse rétrospective de la base des données 2007-2010 afin de consolider le travail de 2010 et pouvoir proposer les éventuelles recommandations.

5- Participation à l'évolution de la FIG

En 2010, le GT ACR a été représenté dans le cadre de la réflexion sur l'évolution réglementaire relative à la déclaration des FIG. Pour mémoire, ce groupe, ainsi que le GT RNHV, avait fait en 2009 une évaluation du dispositif déclaratif mis en place en 2007. Il avait conclu sur la nécessité de revoir ce système en prévoyant un outil électronique de déclaration ayant une grande capacité de capture des incidents et en imposant une seule voie de déclaration (suppression de la dichotomie entre déclaration immédiate par la FIG et déclaration différée via le bilan annuel des CSH).

Ce groupe a participé activement à l'élaboration d'une liste élargie d'incidents susceptibles d'être considérés comme graves en fonction de certains critères (répétitivité, criticité etc.).

6- Travaux sur des thèmes de portée générale

- Travaux sur les pré-requis, en termes d'impacts transfusionnels, à mettre en place dans le cadre de la mise en œuvre de l'évolution réglementaire prévue pour les "Analyses IH-érythrocytaires". Un avis sur ce sujet a été rendu par le groupe au DG de l'Afssaps sous l'égide de la CNH

- Finalisation du Kit de formation à l'ACR en juin 2010. Formation des CRH et des correspondants d'ETS en septembre 2010. Ce kit de formation est à mettre en ligne en 2011.

## 4.2 L'évolution d'e-fit V1 vers e-fit V2 et e-fit V2β

### 4.2.1 e-fit V2 et la déclaration des FEIR

L'application e-fit est utilisée depuis 2004 pour la déclaration des EIR. Bien qu'appréciée des acteurs du réseau d'hémovigilance, elle a fait l'objet de nombreuses demandes d'évolution, notamment en termes d'exploitation épidémiologique. La nouvelle application e-fit, appelée e-fit V2, a été mise en production le 15 mars 2010, ainsi que toute la documentation disponible en hémovigilance. Les principales évolutions apportées à cette version sont :

- la mise en cohérence des niveaux de gravité et d'imputabilité avec la classification internationale de l'ISBT et de la Commission européenne (SANCO - European regulatory framework blood and blood components),

- le renseignement de la pathologie principale d'un patient présentant un effet indésirable dans un contexte transfusionnel, à partir de la codification CIM 10<sup>30</sup>,
- le renseignement de 2 orientations diagnostiques, lorsque le déclarant hésite entre 2 possibilités,
- les variations des manifestations cliniques de type hypothermie/fièvre, hypotension/hypertension, bradycardie/tachycardie sont désormais automatisées dans le "système" par interprétation des valeurs (avant transfusion et lors de la survenue de l'effet indésirable),
- les manifestations biologiques de type absence de rendement transfusionnel peuvent être justifiées par les valeurs d'hémoglobine ou de plaquettes (avant et après transfusion),
- les PSL transfusés sont désormais renseignés, dans la déclaration, dans l'ordre chronologique de leur transfusion et un tableau "famille de PSL" est utilisé, si plus de 8 unités sont renseignées...

### 4.2.2 e-fit V2 $\beta$ et la déclaration des FEIGD et des FIG

Depuis le 15 mars 2010, les déclarations des EIGD et des IG se font sur formulaires électroniques à partir d'un portail internet accessible via l'application e-fit V2 $\beta$ .

Depuis 2007, année de parution des Décisions fixant les modalités des déclarations des incidents et effets indésirables graves donneur et receveur, 1000 fiches environ étaient saisies par an par l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps sur deux bases de données Excel (IG et EIGD). L'augmentation constante du nombre des déclarations imposait la mise place d'un système plus réactif et d'une entrée unique vers le système télé-déclaratif. Le besoin d'une information fournie le plus rapidement et le plus complètement possible, besoin mis en exergue au décours du décès survenu lors d'un don de sang en 2009, a conféré à ce projet un degré de priorité supplémentaire.

Face à l'urgence de la situation, un cahier des charges dédié à la réalisation d'un portail accolé au site d'e-fit V2 a été élaboré, portail devant permettre la télé-déclaration des FIG et des FEIGD à périmètre constant de déclarations conformément aux décisions de 2007.

Le système déclaratif ainsi conçu est moins convivial que celui des FEIR, car n'offrant pas, par exemple, la possibilité de requêtes et de suivi des dossiers, de forum de discussion ni d'espace de téléchargement. Il permet toutefois de disposer d'un ensemble de documents spécifiques à l'hémovigilance : supports de déclaration, guides d'utilisation, fiches et formulaires de recueil complémentaire éventuels, spécifiques de certaines catégories d'effet indésirables plus particulièrement étudiés en groupes de travail de la commission nationale d'hémovigilance...Par ailleurs, concernant la déclaration des FIG, une liste des exemples d'incidents à déclarer est mise en ligne. Ces outils présentent l'avantage d'une information simultanée des correspondants ES/ETS en cas de déclaration d'incident grave intéressant les deux versants de la chaîne transfusionnelle (ES et ETS). Dans le cas contraire, seul le déclarant a accès à ses données. Le rôle du CRH est partie prenante dans la déclaration, en particulier dans le cadre de la réalisation d'analyses des causes racines, qui seront demandées selon la typologie des IG (erreurs de receveurs de PSL, anomalies dans le contexte du don de sang, mise en jeu de la sécurité produit...).

## 4.3 Les autres travaux

### A - CNIT

Le CNIT a finalisé ses travaux relatifs aux normes AFNOR de messages de traçabilité (normes NF S97-530, NF S97-531, NF S97-532, et NF S97-536). Ceux-ci ont été publiés en novembre 2010.

### B - Les communications et publications

#### B<sub>1</sub> - Les communications à des congrès

- IX<sup>ème</sup> Congrès national de la SFVTT - 10 décembre 2010 à Reims : posters présentés, articles publiés et présentations orales :

1. Amélioration des enquêtes transfusionnelles concernant les infections transmises par transfusion (IBTT): Données 2008 – 2009. N. Ounnoughene, R. Petermann, B. Lafeuillade, M. Carlier, P. Weinbreck
2. Portail e-fit 2 de Déclaration des Incidents graves et des effets indésirables graves donneurs : avantages et inconvénients, premiers résultats. I. Sandid, N. Ounnoughene, M-P. Vo Mai, B. Willaert, C. Caldani, M. Carlier
3. Sécurité des patients et analyse des causes racines. Y. Auroy, G. Andreu, J.P. Aullen, D. Benhamou, C. Caldani, N. Canivet, C. De Lardemelle, F. Desroys du Roure, A. François, M. Gruber, I. Sandid, C. Linget, B. Loulière, M. Perrin, D. Rebibo, X. Richomme, X. Tinar

<sup>30</sup> CIM 10 : 10<sup>ème</sup> édition de la classification internationale des maladies (International statistical of diseases and related health problems)

4. Oedèmes pulmonaires transfusionnels : classification des cas notifiés en hémovigilance. Y. Ozier, P. Renaudier, C. Caldani, P. Aguilon, N. Canivet, P. Fabrigli, P.-M. Mertes, J.-Y. Muller, D. Rebibo, M. Tazerout, C. Trophilme, B. Willaert, M. Carlier
5. Intérêt de l'épreuve directe de compatibilité (EDC) au laboratoire chez les patients transfusés itératifs en oncologie. C. Carlier, I. Devie, S. Cognigni-Roger, M.-C. Legros, H. Curé, P. Berger, E. Buffet, M. Carlier, F. Clément, C. Farard, B. Gay, P. Geoffroy, M. Girard, B. Lartigue, Y. Lemièrre, R. Mazataud, C. Picard
6. Réglementation européenne relative au sang et à ses composants : déclinaison au niveau de la réglementation française (article et présentation orale). I. Sandid
7. Le cadre légal de l'Union Européenne concernant le sang humain et les composants sanguins : présentation orale. I. Sandid
8. e-FIT 2 : présentation orale. M. Carlier

- Journées régionales d'hémovigilance

Franche Comté 26 mars 2010 : Incidents de la chaîne transfusionnelle (exemples d'analyse d'IG) et Dispositif déclaratif électronique des IG - I. Sandid

Bourgogne 22 octobre 2010 : Les incidents de la chaîne transfusionnelle : Les aspects réglementaires, Les données au niveau national, La déclaration des FIG - I. Sandid

Alsace 30 novembre 2010 : Incidents de la chaîne transfusionnelle : exemple des difficultés de remplissage de la FIG – L. Fauveau

- Participation à des meetings:

Brussels, 12 - 13 April 2010 Meeting of the Competent Authorities on blood and blood components

Brussels, 27 - 28 October 2010 Joint meeting of the Competent Authorities and the Regulatory Committee on blood and blood components

B<sub>2</sub> - Les participations à des publications

- Abstract AABB 7 mai 2010: Analysis of the French Hemovigilance data on transfusion-transmitted bacterial infection in France: 2000 – 2007.

B. Lafeuillade, F. Eb, N. Ounnoughene, P. Allouch, R. Petermann, G. Daurat, M-P Vo Mai, D. Rebibo, C. Caldani, P. Weinbreck

- Transfusion: Transfusion related acute lung injury: reports to the French hemovigilance network 2007-2008  
Y. Ozier, J.-Y. Müller, P.-M. Mertes, P. Renaudier, P. Aguilon, N. Canivet, P. Fabrigli, D. Rebibo, M. Tazerout, C. Trophilme, B. Willaert, C. Caldani

- AABB oct. 2010: Epidemiology of Transfusion Incidents, Occuring in the Elderly - A Study of the French Hemovigilance Network

P. Renaudier, N. Ounnoughene, M-P. Vo Mai, P. Breton, S. Cheze, A. Girard, L. Hauser, D. Rebibo, A. Sailliol, S. Schlanger, C. Waller, C. Caldani, M. Carlier

## 5 LES ACTIONS MENEES, PROPOSITIONS D'AMELIORATION ET RECOMMANDATIONS

### A - Les actions suite à la déclaration des EIGD

#### A1 - Les mesures post "EIGD avec décès"

La survenue du décès d'une donneuse en 2009 au décours immédiat d'un don de sang a conduit le réseau à engager un ensemble d'actions et d'évolutions :

#### 1. au sein de l'EFS :

- renforcement et homogénéisation de la prise en charge des événements graves survenant chez des donneurs de sang,
- réflexion avec l'Afssaps et les fabricants de kits d'aphérèse sur les systèmes de détrompage des connecteurs au niveau des lignes de perfusion

#### 2. au sein des fabricants de dispositifs médicaux : mise en œuvre de mesures de sécurisation avec mise en place de systèmes de détrompage au niveau des connexions tubulures/solutés

#### 3. au sein de l'Afssaps :

- révision des modalités de déclaration des effets indésirables graves survenant chez un donneur de sang (EIGD) et de déclaration d'incident grave (IG)
- actualisation des procédures internes à l'Afssaps d'échange d'informations sur les EIGD et les IG,
- création d'un groupe de travail de la CNH "Hémovigilance donneurs", en charge de l'amélioration de la sécurité et du bien-être des donneurs dont on ne saurait trop remercier l'exceptionnelle et solidaire implication.
- évolution du système national de télé-déclaration-e-fit avec intégration au sein du système des déclarations d'incident grave et d'effet indésirable grave donneur, via un portail de télé-déclaration e-fit V2β
- réflexion avec l'EFS et les fabricants de kits d'aphérèse sur les systèmes de détrompage des connecteurs au niveau des lignes de perfusion

#### 4. au sein du réseau : intensification du 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, flux d'information favorisé par l'ouverture du portail d'hémovigilance en mars 2010.

#### A2 - Autres suivis

#### - L'évaluation de l'hémoglobine pré-don

Les travaux effectués par les groupes "Hémovigilance Donneurs" et "ACR" en 2010 ont permis d'identifier plusieurs IG, mentionnant des prélèvements de donneurs en dessous des limites du taux d'hémoglobine autorisant le don de sang. Ces travaux l'ont conduit à proposer à la CNH une évaluation de la stratégie de réalisation de l'hémoglobine pré-don

#### - La campagne nationale de rappel des critères de sélection au don non thérapeutique

La survenue chez un donneur d'un cas de thrombophlébite consécutif au prélèvement sur un membre supérieur ayant préalablement subi un curage ganglionnaire pour pathologie néoplasique a été à l'origine d'une campagne nationale de rappel des critères de sélection au don non thérapeutique, réalisée par l'EFS.

### B - Le projet d'arrêté concernant la réalisation des analyses d'immuno-hématologie érythrocytaire

Le GT ACR et la CNH ont proposé à la DGS un projet de mesures d'accompagnement du projet d'arrêté traitant des règles de réalisation des analyses d'immuno-hématologie érythrocytaire. Ils proposent en particulier :

- d'estimer les risques et impacts attendus de ces modifications, aussi bien sur le plan économique qu'organisationnel
- d'encadrer les conditions de transmission des résultats des analyses immuno-hématologiques
- et plus globalement, de réviser les procédures pré-transfusionnelles avant d'organiser avec les différents acteurs la communication nécessaire à la conduite du changement.

### **C - Le suivi des risques secondaires à l'utilisation des différents plasmas**

La réévaluation de la situation vis-à-vis du PFC-BM (cf. chapitre 4.2) a amené la CNH à saisir le DG de l'Afssaps pour une suspension programmée de la production de ce plasma compte tenu des dernières données allant dans le sens de rapport bénéfice/risque défavorable.

### **D – La participation à la gestion des alertes : arboviroses et fièvre Q de l'été 2010 :**

Elle a permis un suivi constant de la progression des différents foyers d'arbovirose (chikungunya, dengue, West Nile Virus) et de fièvre Q, ainsi que la prise de dispositions spécifiques au niveau du don, adaptées à l'évolution des foyers.

### **E - Les caractéristiques des PSL**

Il s'agit d'un projet d'adaptation des textes réglementaires relatifs aux caractéristiques des PSL. Il porte notamment sur l'adaptation de l'étiquetage des PSL, conformément aux attentes et aux pratiques des utilisateurs finaux (prescripteur, IDE). Les CRH ont la charge de faire remonter ces attentes à l'Agence.

Il est à noter que l'adaptation de l'étiquetage a vite conduit au constat de la nécessité de modifier les caractéristiques des PSL, pour les rendre plus lisibles (mise en cohérence de la liste des PSL, sans doublons et sans lacunes, avec les différents textes, notamment les principes de bonnes pratiques).

### **F - L'enquête sur le transport automatisé des PSL**

En juillet 2010 suite à la réception d'une déclaration d'IG avec un transport pneumatique et suite à la remontée au niveau national de plusieurs signaux (signaux relevés dans les comptes-rendus des CSTH - sans déclarations) concernant des dysfonctionnements de systèmes automatisés de transport de PSL, l'unité hémovigilance de l'Afssaps a sensibilisé les CRH pour qu'ils portent une attention particulière à la récupération de ce type d'incident.

Les groupes RNHV et ACR ont par la suite pointé cette problématique et ont demandé à l'Afssaps de mettre sur pied une enquête nationale pour faire un état des lieux des différents systèmes de transport automatisés de PSL utilisés en France (pneumatiques, convoyeurs etc.).

### **G - La coordination européenne et les PSL**

Le problème ne se pose pas exactement dans les mêmes termes dans les états-membres concernant les questions de traçabilité et de codification, de coordination des alertes rapides de portée européenne. Une définition précise de la notion d'alerte d'intérêt communautaire est en cours de réflexion, et ne devrait pas porter préjudice à la compétence des états-membres pour prendre eux-mêmes ou via les autorités qu'ils désignent les décisions de gestion du risque et du bénéfice/risque qui leur incombent.

### **H - Les propositions et améliorations d'e-fit V3**

L'application e-fit V3 devrait permettre l'intégration dans le système e-fit la gestion des FEIR, FEIGD, FIG et FIPD : l'objectif est 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. Un système de traçabilité sera implémenté de manière identique pour les 3 nouveaux processus FEIR - FIG - FEIGD - FIPD. Les événements tracés sont les suivants :

- 1 Saisie initiale
- 2 Compléments d'information
- 3 Approbation individuelle
- 4 Approbation complète
- 5 Désapprobation pour complément
- 6 Compléments après désapprobation
- 7 Visa du CRH
- 8 Suppression du Visa CRH
- 9 Clôture
- 10 Suppression

e-fit V3 devra en outre permettre à l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps d'intervenir, si besoin et directement, pour corriger, dans des conditions bien définies en relation notamment avec les avis des GT de la CNH, les données de la base. L'exploitation des données s'effectuera sur les données de la base corrigée par l'Afssaps. Les déclarations initiales des déclarants, avant correction par l'Afssaps, seront néanmoins conservées en l'état en format PDF.

Le cahier des charges et les spécifications détaillées vont être établies en 2011 et la mise en production de ce projet informatique est prévue pour 2012.



## ANNEXES

## ANNEXE 1 - Les chiffres clefs

**1a-Les chiffres synthétiques**

Tableau 26. Les chiffres clefs de 2010

Généralités :	
Nombre	Taux
Nombre de patients transfusés : 555.372	Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants : 8,6
Nombre de donneurs : 1.766.435	Nombre de donneurs : 4,3 % de la population des 18-65 ans
Nombre de prélèvements : 3.066.145	Nombre de prélèvements par donneur : 1,7
Nombre de PSL délivrés : 3.039.073 Nombre de PSL non tracés : 21.274	Nombre de PSL cédés par patient : 5,5 Taux de destruction des PSL homologues : 1,4% Taux de traçabilité : 99,3%
Nombre d'ES transfuseurs : 1 491 Nombre de dépôts de sang : 661 dont 178 de délivrance Nombre d'ES concernés par l'informatisation de la traçabilité : 538, soit en nombre de PSL délivrés ou livrés aux ES : 1.940.948 Nombre ES disposant d'une traçabilité informatisée : 193	
Effets indésirables et incidents transfusionnels:	
Nombre	Taux
Nombre d'EIR déclarés (hors FEIR de grade 0) : 7.360 dont : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2.325 d'imputabilité 1</li> <li>• 2.419 d'imputabilité 2</li> <li>• 1.389 d'imputabilité 3</li> </ul> Nombre de décès d'imputabilité 1 à 3 - enquête terminée : 10 soit : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 7 d' imputabilité 1</li> <li>• 1 d'imputabilité 2</li> <li>• 2 d'imputabilité 3</li> </ul>	Taux de déclaration d'EIR tous grades et imputabilités pour 100.000 PSL : 242,2  Taux de décès d'imputabilité 1-3 pour 100.000 PSL : 0,3 (enquête terminée) Taux de décès d'imputabilité 2-3 pour 100.000 PSL : 0,1 (enquête terminée)
Nombre d'IG : 518 dont : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 347 Incidents sans transfusion</li> <li>• 140 Incidents de grade 0 avec PSL transfusés</li> <li>• 31 Incidents avec PSL transfusés et EIR associé grade <math>\geq 1</math></li> </ul>	Taux d'IG avec PSL transfusés pour 100.000 PSL : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4,6 pour les IG déclarés en FEIR de grade 0</li> <li>• 1,0 pour les IG avec EIR associés grade <math>\geq 1</math></li> </ul>
Nombre EIGD : 1.315 (toutes imputabilités) 1.294 (imputabilité 0 exclue)	Taux d'EIGD pour 100.000 prélèvements : 42,9
Nombre IPD : 1.216	Taux d'IPD pour 100.000 prélèvements : 39,7

## 1b- La répartition des EIR par produits et familles de produits

Tableau 27. Les EIR d'imputabilité 1 à 3, tout grade, enquête terminée – en fonction du type de produits<sup>23</sup> et des diagnostics<sup>20</sup> en 2010

Famille de PSL <sup>23</sup>	Type de PSL <sup>31</sup>	Tous diagnostics															
		Tous diagnostics	Allo-immunisation	RFNH	Allergie	TACO	Inc Immu	hypertension	Inefficacité	TRALI	hypotension	Hémolysée	Infection bactérienne	Hémolyse autre	Inconnus	Autres	
Erythrocytaire	CGRD	4.074	1589	1401	322	223	138	81	6	43	27	20	9	15	121	79	
	Autres érythrocytaire	107	95	2	4	3	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	
	SR	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Plaquettaire	CPAD	1.045	83	125	664	11	63	3	48	6	2	0	5	0	24	11	
	CPAD-IA	19	8	6	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	
	CPSD	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	MCPD	358	115	56	108	3	33	2	13	4	3	0	3	0	13	5	
	MCPD-IA	15	2	8	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	
	Autres plaquettes	29	24	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	
	PFC	14	1	1	11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Plasmatique	PFC-IA	22	0	1	19	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	
	PFC-IA-GEN	3	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	PFC-BM	140	3	0	124	3	0	0	0	6	0	0	0	0	0	4	
	PFC-SD	35	0	2	26	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3	2	
	Autres plasmas	11	1	1	8	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Autres	CGA	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Autres et NR	16	9	1	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	
Total		5.893	1.930	1.608	1299	246	236	86	69	63	35	20	17	17	164	103	

Allo-immu : Allo-immunisation isolée, Inc immu : Incompatibilité immunologique, hypertension : Réaction hypertensive, Inefficacité : Inefficacité transfusionnelle, hypotension : Réaction hypotensive

Tableau 28. Les EIR de grade 3-4 et d'imputabilité 2-3, enquête terminée en fonction du type de produits et des diagnostics en 2010

Famille de PSL <sup>23</sup>	Type de PSL <sup>30</sup>	Tous diagnostics											
		Total	TACO	Allergie	Allo-immu	TRALI	Purpura	Inconnus	Hémolyse drépanocytaire	hypotension	Hémolyse autre	Infection bactérienne	Autres
Erythrocytaire	CGRD	58	35	3	7	8	0	1	2	1	1	0	0
	R-GEN	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Plaquettaire	CPAD	14	1	4	3	1	3	1	0	0	1	0	0
	MCPD	7	1	4	1	0	0	0	0	1	0	0	0
	MCPD-IA												0
	Autres plaquettes	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Plasmatique	PFC-IA	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	PFC-IA-GEN												0
	PFC-BM	11	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	PFC-SD	5	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total		99	39	27	11	10	3	2	2	2	1	1	1

Allo-immu : Allo-immunisation isolée, Inc immu : Incompatibilité immunologique, hypotension : Réaction hypotensive

<sup>31</sup> Annexe 5-Liste des abréviations utilisées

### 1c- Les données organisationnelles par inter-région

Tableau 29. Nombre de sites transfusionnels et d'ES transfuseurs par inter région en 2010

Inter-région	Nombre ES transfuseurs*	Nombre site ETS
Sud Ouest	204 (13,7%)	30 (16%)
Sud Est	398 (26,7%)	38 (20,3%)
Nord Ouest	271 (18,2%)	37 (19,8%)
Nord Est	311 (20,9%)	43 (23%)
Ile-de-France	271 (18,2%)	37 (19,8%)
DOM	36 (2,4%)	2 (1,1%)
Total	1491 (100%)	187 (100%)

\* Définition cf. chapitre 1.3

Tableau 30. Nombre de correspondants d'hémovigilance\* ES et ETS, de CRH par inter-région en 2010

Inter-région	Nombre CHV ES	Nombre CHV ETS	Nombre CRH
Sud Ouest	204 (13,8%)	26 (16,7%)	5 (17,9%)
Sud Est	398 (26,9%)	41 (26,3%)	6 (21,4%)
Nord Ouest	268 (18,1%)	27 (17,3%)	3 (10,7%)
Nord Est	311 (21%)	31 (19,9%)	8 (28,6%)
Ile-de-France	265 (17,9%)	29 (18,6%)	3 (10,7%)
DOM	36 (2,4%)	2 (1,3%)	3 (10,7%)
Total	1482 (100%)	156 (100%)	28 (100%)

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

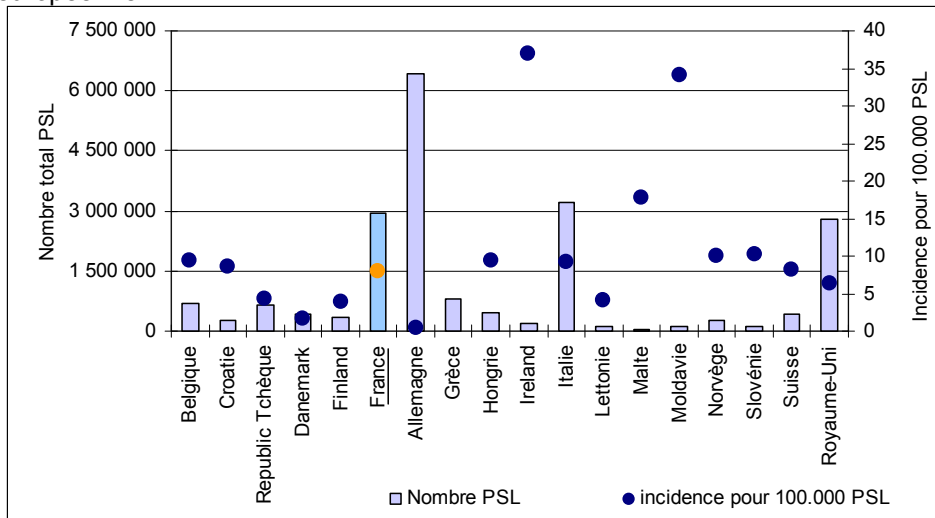
ANNEXE 2 - La comparaison avec les données de la Communauté Européenne

Définition des cas : les EIR les plus sévères de forte imputabilité (grade 3 ou 4 et imputabilité 2 ou 3)

Avertissement : les données présentées ci-après sont extraites de l'European Directorate for the quality of medicines and healthcare (EDQM) "Collection, testing and use of blood products in Europe in 2009 ", TS061 – Draft report - April 2011. 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.

Ainsi concernant 18 états membres de l'Union européenne (UE) déclarant à l'EDQM (figure 41), on note une forte variabilité des incidences des déclarations d'EIR sévères de forte imputabilité [0,4 à 39,6 EIR pour 100.000 PSL en 2009]. La France se situe à un niveau moyen-haut (6,9) ; toutefois, en 2010, ce taux a diminué de plus de 50% (cf. chapitre 3.2).

Figure 41. Nombre et incidence des EIR graves d'imputabilité 2-3 survenus en 2009 - 18 pays de la Communauté européenne

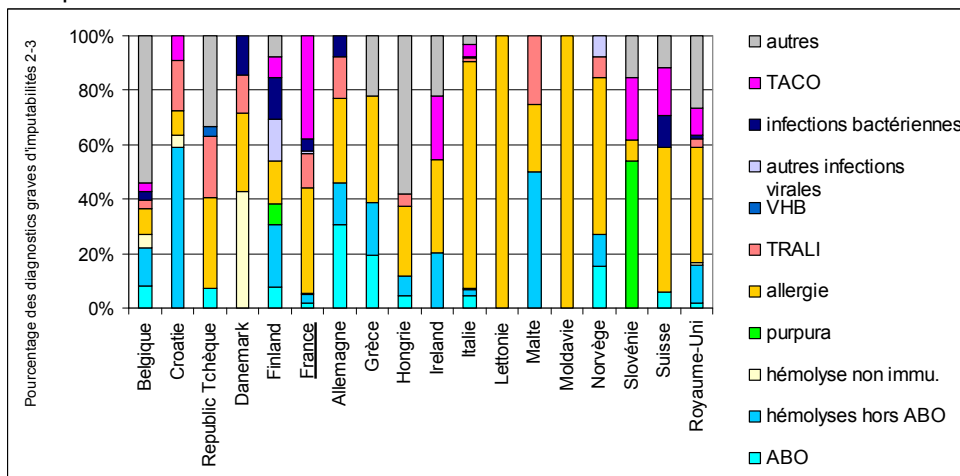


Source: EDQM

Au sein de ces 18 états, les 3 principales étiologies retrouvées sont par ordre de fréquence (figure 42) : les allergies (50%), les TACO (13%) et les hémolyses dont ABO (13%).

Il en est de même en France à partir des mêmes critères d'inclusion : allergies (39%) et TACO (38%) sont les premiers diagnostics représentés. En revanche, le TRALI avec 13% vient en 3<sup>ème</sup> position, alors qu'il ne représente que 4% des déclarations en Europe (hors la France).

Figure 42. Répartition des diagnostics des EIR graves d'imputabilité 2-3 survenus en 2009 - 18 pays de la Communauté européenne



Source: EDQM

## ANNEXE 3 - Les principales nouveautés des FEIGD, FIG et FEIR

### 3a- Les FEIGD

- nouvelles définitions des grades harmonisées avec les définitions internationales (ISBT, IHN)
- introduction d'une rubrique de cotation en grade 4 pour les décès survenus dans les 7 jours suivant le don
- nouvelles définitions des imputabilités. Ces niveaux sont ceux définis dans la directive 2005/61/CE de la Commission européenne. L'imputabilité spécifiée ne concerne que l'effet indésirable lui-même, et ne s'applique pas aux séquelles ni aux complications de celui-ci.
  - Imputabilité NE : Non évaluable : lorsque les données sont insuffisantes pour évaluer l'imputabilité
  - 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 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 2 : Probable : lorsque les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'effet indésirable au don de sang ou de composant sanguin
  - 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 ;
- modification de la liste des effets indésirables pour se rapprocher également des définitions internationales (ISBT, IHN) et faire apparaître plus explicitement certains diagnostics :
  - Ex : déclaration explicite en grade 2 ou 3 de toute réaction au citrate qui ne soit pas isolée sur une seule zone et spontanément régressive, à l'exclusion par conséquent des seules manifestations mineures et spontanément régressives de paresthésie qui peuvent se produire assez fréquemment.
- pour les EIGD survenant au cours ou au décours d'une aphérèse, item permettant de décrire les dispositifs médicaux utilisés
- modification du délai de déclaration des effets indésirables (auparavant un mois en règle générale) pour augmenter la réactivité du système ;
- précision sur l'évolution de l'EIGD (avec ou sans séquelles)
- au delà de la déclaration des effets indésirables graves, les ETS doivent transmettre à l'Afssaps une synthèse des effets indésirables non graves qui auront été relevés

### 3b- Les FIG

- amélioration de la sensibilité et de la spécificité des déclarations d'IG, à défaut de définition claire de la gravité notamment pour les incidents "susceptibles" d'entraîner des effets indésirables graves. La notion de gravité prend en compte la criticité des étapes de la chaîne transfusionnelle en s'appuyant sur les travaux des groupes de travail de la Commission nationale d'hémovigilance
- suppression de la dichotomie entre incident à déclaration immédiate et déclaration dans un bilan annuel : tout incident grave doit faire l'objet d'une déclaration immédiate (au plus tard dans les 15 jours après la découverte),
- à la demande de l'Afssaps ou du CRH, ou de sa propre initiative, le correspondant d'hémovigilance remplit 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 ;
- suppression sur la fiche de déclaration de la mention "sans effet indésirable" car les modalités de déclaration des IG doivent être les mêmes, que l'incident s'accompagne ou non d'un effet indésirable ;
- l'annexe II (modèle de fiche de déclaration) est réservée aux déclarations en procédure dégradée (panne de e-fit par exemple), le contenu de la fiche sera celui de la déclaration en ligne.

### 3c- Les FEIR

Décision du 07/05/07	Directive 2005/61/CE	Nouveau formulaire FEIR sur e-fit V2 en mars 2010
Grade 0 : transfusion inappropriée d'un produit sanguin labile sans manifestation clinique ou biologique		Grade 0 : sans manifestation clinique ou biologique
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)	Grade 1 : minime	Grade 1 : Non sévère
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 2 : modéré	Grade 2 : sévère
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 3 : sévère	Grade 3 : menace vitale immédiate
Grade 4 - décès du receveur.	Grade 4 : décès du donneur survenu dans les 7 jours suivant le don Seuls les grades 2, 3 et 4 doivent être déclarés.	Grade 4 : décès

## ANNEXE 4 - Les rôles des acteurs de l'hémovigilance

### ● Rôle de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

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

Article R1221-25 Modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3

### ● Rôle de la Commission nationale d'hémovigilance

Siégeant auprès de l'Afssaps, la Commission nationale d'hémovigilance a quatre missions essentielles :

- Donner un avis sur le bilan des informations recueillies
- Proposer la réalisation d'enquêtes et d'études et d'en évaluer les résultats
- Donner un avis au Directeur Général de l'Afssaps sur les mesures prises ou à prendre pour prévenir la survenance ou la répétition de tout incident ou effet indésirable
- Adopter le rapport annuel d'hémovigilance mentionné à l'article R. 1221-27.

Article R1221-28 Modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006

### ● Rôle des Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance CRH

Dans chaque région, un coordonnateur d'hémovigilance placé auprès du directeur général de l'agence régionale de santé est chargé :

- De suivre la mise en œuvre par les établissements de santé et de transfusion sanguine de la région des dispositions de la présente section ainsi que, le cas échéant, des décisions du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et des actions entreprises par les comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance des établissements ;
- D'entretenir des relations directes avec chacun des correspondants d'hémovigilance de la région, de veiller avec eux à la qualité et à la fiabilité des informations recueillies en application des articles R. 1221-39 et R. 1221-43 et de se tenir informé de toute difficulté que les correspondants rencontreraient dans l'exercice de leur mission ;
- D'informer le directeur général de l'agence régionale de santé et le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de son activité, notamment par un rapport annuel d'activité, dont il adresse copie à l'Etablissement français du sang ;
- De proposer, le cas échéant, à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sous couvert du directeur général de l'agence régionale de santé, l'adoption de toute mesure susceptible d'améliorer la qualité, la fiabilité et la cohérence du dispositif d'hémovigilance ;
- De saisir sans délai le directeur général de l'agence régionale de santé et le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de toute difficulté susceptible de compromettre la sécurité transfusionnelle et d'en informer simultanément l'Etablissement français du sang ;
- De proposer, le cas échéant, au directeur général de l'agence régionale de santé les mesures à prendre au vu des fiches de déclarations reçues en application de l'article R. 1221-50.

Article R1221-32 Modifié par Décret n°2010-344 du 31 mars 2010 - art. 11

### ● Rôle des correspondants d'hémovigilance des ETS

Le correspondant d'hémovigilance ETS est chargé d'assurer :

- Le recueil et la conservation des informations mentionnées aux articles R. 1221-36 à R. 1221-38 en veillant à leur qualité et à leur fiabilité ;
- La déclaration, dans les conditions et selon les modalités prévues à l'article R. 1221-49, de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang et de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles ainsi que de tout incident grave ;
- La communication à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au coordonnateur régional d'hémovigilance mentionné à l'article R. 1221-32 des informations qu'ils sollicitent en application de l'article R. 1221-33 ;
- La communication à l'Institut de veille sanitaire des informations mentionnées au III de l'article R. 1221-36 ;
- L'information des établissements de santé sur l'usage des produits sanguins labiles distribués ou délivrés par son établissement de transfusion sanguine référent et la transmission à ces établissements des informations mentionnées au premier alinéa de l'article R. 1221-42 ;
- Le signalement à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au coordonnateur régional d'hémovigilance de toute difficulté susceptible de compromettre la sécurité transfusionnelle ;
- Les investigations à entreprendre en cas d'urgence suite à des effets indésirables ou des incidents graves. Dans ce cas, il informe sans délai l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, qui décide de la poursuite ou de l'interruption de ces investigations, ainsi que le coordonnateur régional d'hémovigilance.

Article R1221-39 Modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3

● **Rôle des correspondants d'hémovigilance des ES**

Le correspondant d'hémovigilance ES est chargé d'assurer :

- La déclaration, dans les conditions et selon les modalités prévues à l'article R. 1221-49, de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles ainsi que de tout incident grave ;
- Le recueil et la conservation des informations mentionnées aux articles R. 1221-40 à R. 1221-42, en veillant à la qualité et à la fiabilité de ces informations ;
- La communication à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au coordonnateur régional d'hémovigilance des informations qu'ils sollicitent, en application de l'article R. 1221-33 ;
- La transmission à l'établissement de transfusion sanguine référent des informations mentionnées au premier alinéa de l'article R. 1221-38 ;
- Le signalement à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au coordonnateur régional d'hémovigilance de toute difficulté susceptible de compromettre la sécurité transfusionnelle ;
- Les investigations à entreprendre en cas d'urgence à la suite des effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles ou des incidents graves. Dans ce cas, il informe sans délai le coordonnateur régional, qui décide de la poursuite ou de l'interruption de ces investigations, et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Article R1221-43 Modifié par Décret n°2006-550 du 15 mai 2006 - art. 2 (Décret n° 2006-99 du 1er février 2006)



## ANNEXE 5 - Les définitions

### ● 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.

### ● 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 apherèse 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 cytaphérèse (prélèvement de plaquettes), mais d'autres types de dons utilisant cette technique sont pratiqués ("double rouge", prélèvement de granulocytes...).

### ● 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

### ● La définition des inter-régions

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.

### • La liste des abréviations des PSL

(Pour l'essentiel cf. Décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles)

Type de PSL	Abréviations	Libellé des PSL
	ST	Sang total
	SR	sang reconstitué
	CGA	Concentré de granulocytes d'aphérèse
	CGRD	Concentré de globules rouges déleucocyté
	CPSD	Concentré de plaquettes standard déleucocyté
	MCPSD	Mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocyté
	MCPSD-SC (pas d'abréviation officielle pour la solution supplémentaire de conservation)	Mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocyté en solution supplémentaire de conservation
	MCPSD-IA	Mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocyté traité pour atténuation des agents pathogènes par Amotosalen
	CPAD	Concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté
Homologues	CPAD-SC (pas d'abréviation officielle pour la solution supplémentaire de conservation)	Concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté en solution supplémentaire de conservation
	CPAD-IA	Concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté traité pour atténuation des agents pathogènes par Amotosalen
	PFCs par quarantaine	Plasma frais congelé sécurisé par quarantaine
	PFCSo	Plasma frais congelé solidarisé déleucocyté pour préparation de sang reconstitué déleucocyté à usage pédiatrique
	PFCSe	Plasma frais congelé sécurisé déleucocyté issu d'aphérèse
	PFC-IA	Plasma frais congelé d'aphérèse déleucocyté traité pour atténuation des agents pathogènes par Amotosalen
	PFC -BM	Plasma viro-atténué Bleu de méthylène
	PFC -GEN	Plasma viro-atténué
	PFC -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
NR		Non renseigné

## ANNEXE 6 - Lexique

AABB : American association of blood banks  
 ACR : Analyse des causes racines  
 AFNOR : Association française de normalisation  
 Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
 ARS : Agence régionale de santé  
 ATNC : Agents transmissibles non conventionnels  
 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 : Direction générale de la santé et des consommateurs de l'Union Européenne UE  
 DGS : Direction générale de la santé  
 DGV : Dépistage génomique viral  
 DH/DHOS/DGOS : Direction des hôpitaux/Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins/Direction générale de l'Offre de soins  
 DOM: Département d'outre-mer  
 e-fit : application Internet du RNHV, mise en place depuis le 24 mai 2004, et dont l'accès est réservé aux acteurs autorisés du RNHV  
 EFS : Etablissement français du sang  
 EI : Effet Indésirable  
 EIGD/FEIGD : Effet indésirable grave donneur/fiche d'effet indésirable grave donneur  
 EIR/FEIR : Effet indésirable receveur/fiche d'effet indésirable receveur  
 ES : Etablissement de santé  
 ETS : Etablissement de Transfusion Sanguine  
 FD : fiche de délivrance  
 GIFIT : Ancienne application de gestion informatique des fiches d'incidents transfusionnels  
 GT : Groupe de travail  
 GvH : Graft vs Host (réaction du greffon contre l'hôte)  
 Hb : hémoglobine  
 HLA : Human leukocyte antigen  
 IBTT : Infection bactérienne transmise par transfusion  
 IG/FIG : Incident grave de la chaîne transfusionnelle/fiche d'incident grave  
 IGAS : Inspection générale des affaires sociales  
 IHN : International haemovigilance network  
 INTS : Institut National de la Transfusion Sanguine  
 InVS : Institut de Veille Sanitaire  
 IPD : Information post-don  
 ISBT: International society of blood transfusion  
 JO : journal officiel  
 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  
 QBD : Qualification biologique du don  
 RAI : Recherche d'anticorps irréguliers  
 RDN : Retour de délivrance nominative  
 RH : Rhésus  
 RFNH : Réaction fébrile non hémolytique  
 RNHV : Réseau national d'hémovigilance  
 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  
SFTS : Société française de transfusion sanguine  
SFVTT : Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle  
TACO : Transfusion Associated Circulatory Overload (Œdème pulmonaire de surcharge)  
TRALI : Transfusion related acute lung injury  
VHB : Virus de l'hépatite B  
VHC : Virus de l'hépatite C  
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine