



A G E N C E
FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES
PRODUITS DE SANTE

Rapport Annuel 2001

Unité Hémovigilance

Données Nationales

Rapport annuel 2001

H é m o v i g i l a n c e

1. SOMMAIRE

1. SOMMAIRE.....	2
2. INTRODUCTION : CONTEXTE INSTITUTIONNEL, ORGANISATIONNEL DE LA TRANSFUSION.7	7
2.1. ASPECTS JURIDIQUES.....	7
2.2. ASPECTS ORGANISATIONNELS : TROIS ASPECTS MAJEURS DE L'HEMOVIGILANCE	7
2.2.1. <i>Notification obligatoire d'incidents de la transfusion</i>	7
2.2.2. <i>Traçabilité obligatoire</i>	8
2.2.3. <i>Réseau de l'hémovigilance : plus de 2.200 acteurs</i>	8
2.3. DONNEES CHIFFREES DE LA TRANSFUSION EN 2001.....	9
2.3.1. <i>Nombre de produits distribués en 2001 et évolution</i>	9
2.3.2. <i>Type de produits distribués en 2001</i>	10
2.3.3. <i>Données sur les patients</i>	10
2.3.4. <i>Traçabilité des produits distribués par région 2001</i>	12
3. LE CONTEXTE DE L'HEMOVIGILANCE 1995-2001	13
3.1. PRINCIPAUX DOSSIERS EN COURS OU A VENIR EN 2001.....	13
3.1.1. <i>Informatisation de la traçabilité</i>	13
3.1.2. <i>Révision de la directive relative aux IT par contamination bactérienne des PSL</i>	13
3.1.3. <i>Validation des IT par contamination bactérienne des PSL</i>	14
3.1.4. <i>Catégorie diagnostique « TRALI »</i>	14
3.1.5. <i>Nouveau projet de base de données centralisée e-fit</i>	15
3.1.6. <i>Hémovigilance relative au don et au donneur</i>	16
3.1.7. <i>Autres projets ou travaux</i>	16
3.2. PROGRES DE L'HEMOVIGILANCE 1995-2001	16
3.2.1. <i>Centralisation des informations sur les incidents transfusionnels</i>	16
3.2.2. <i>Suivi et analyse des incidents transfusionnels</i>	17
3.2.3. <i>Mesures concrètes</i>	17
3.3. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES 1995-2001	19
3.3.1. <i>Environ 7.500 déclarations par an</i>	19
3.3.2. <i>Indicateurs de l'hémovigilance</i>	21
3.3.3. <i>Incidents imputables à la transfusion - d'imputabilités >= 2</i>	23
3.3.4. <i>Décès</i>	25
4. INCIDENTS TRANSFUSIONNELS – TOUTES IMPUTABILITES	25
4.1. RECUEIL DES INCIDENTS TRANSFUSIONNELS DE TYPE " ALERTE "	25
4.2. RECUEIL DES FICHES D'INCIDENTS ELECTRONIQUES GIFIT (TOUS GRADES)	25
4.2.1. <i>Par année</i>	26
4.2.2. <i>IT selon la gravité et l'imputabilité</i>	26
4.2.3. <i>IT immédiats et retardés toutes imputabilités et gravités – 1995/2001</i>	27
4.3. PRODUITS INCRIMINES DANS LES INCIDENTS TRANSFUSIONNELS	27
4.3.1. <i>Evolution 1995/2001</i>	27
4.3.2. <i>Année 2001</i>	30
4.4. AGE DES PATIENTS	31
4.5. ORIGINE DU SIGNALEMENT DES INCIDENTS TRANSFUSIONNELS	31

4.6.	DECES	32
4.6.1.	<i>Décès entre 1995 à 2001- Données agrégées –</i>	32
4.6.2.	<i>Décès en 2001</i>	34
5.	INCIDENTS TRANSFUSIONNELS D'IMPUTABILITE >=2 ET ENQUETE TERMINEE	35
5.1.	DYSFONCTIONNEMENTS PRESUMES ET NON-CONCORDANCE DE PSL.....	36
5.1.1.	<i>Evolution du nombre des dysfonctionnements et non-concordance de PSL distribués/transfusés</i>	36
5.1.2.	<i>Lieu des dysfonctionnements</i>	37
5.1.3.	<i>Dysfonctionnements en 2001</i>	37
5.2.	PRINCIPAUX DIAGNOSTICS.....	37
5.2.1.	<i>Synthèse - diagnostics immédiats et retardés</i>	37
5.2.2.	<i>Incompatibilités immunologiques ABO</i>	39
5.2.3.	<i>IT de catégorie diagnostique « allergie »</i>	42
5.2.4.	<i>Réactions fébriles non hémolytiques RFNH</i>	43
5.2.5.	<i>IT avec culture positive</i>	45
5.2.6.	<i>Surcharges volémiques</i>	48
5.3.	PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES	50
5.3.1.	<i>Evolution des signes cliniques</i>	50
5.3.2.	<i>En 2001</i>	50
6.	CONCLUSION	52

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

*Correspondants d'Hémovigilance des Etablissements de Santé,
Correspondants d'Hémovigilance des Etablissements de Transfusion
Sanguine,
pour le recueil et la transmission des données,*

*Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance pour les synthèses et
investigations régionales,*

La Cellule Hémovigilance de l'Etablissement Français du Sang,

Mai-Phuong VO MAI pour la préparation des données,

Nicole SIMON pour la mise en page,

Toute l'équipe de l'Unité Hémovigilance de l'AFSSAPS,

- Dr Jean-Michel AZANOWSKY,*
- Dr Nadra OUNNOUGHENE,*
- Dr François LANG,*
- Nathalie POMBOURCO.*

*Bernard DAVID
Chef de l'Unité Hémovigilance*

COORDONNEES DE L'UNITE HEMOVIGILANCE

Adresse
AFSSAPS Unité Hémovigilance 143/147 Bd Anatole France 93285 SAINT DENIS CEDEX

Nom	Téléphone	E-mail
Dr Bernard DAVID	01.55.87.35.67	bernard.david@afssaps.sante.fr
Dr Jean-Michel AZANOWSKY	01.55.87.35.65	jean-michel.azanowsky@afssaps.sante.fr
Dr Nadra OUNNOUGHENE	01.55.87.35.69	nadra.ounnoughene@afssaps.sante.fr
Mme Mai-Phuong VO Mai	01.55.87.35.64	Maiphuong.VOMAI@afssaps.sante.fr
Secrétariat de l'Unité		
Mme Nathalie POMBOURCO	01.55.87.35.66	nathalie.pombourcq@afssaps.sante.fr
Mme Nicole SIMON	01.55.87.35.68	nicole.simon@afssaps.sante.fr
Numéro de télécopie de l'Unité		
01.55.87.35.62		

PRELIMINAIRE :

Mise en place en 1994, l'hémovigilance contribue à la qualité du système transfusionnel dans son ensemble, et va au-delà du recueil et de l'interprétation des incidents transfusionnels. Elle concerne en effet tout le dispositif de surveillance et de sécurité transfusionnelle, reposant non seulement sur la déclaration obligatoire des incidents, mais aussi sur la traçabilité des produits sanguins labiles et le suivi des patients transfusés.

L'objectif de ce « Rapport 2001 » est de mettre à la disposition des professionnels de santé et du public une base d'information homogène sur le système d'hémovigilance en France. Cette démarche s'inscrit dans un contexte d'échange d'information entre les nombreux acteurs du système, au niveau national, régional et local, mais aussi international.

La plupart des états européens sont aujourd'hui en phase de développement ou ont développé un système d'hémovigilance destiné à faire face à un certain nombre de risques transfusionnels. L'expérience de la France, une des plus anciennes en Europe, voire dans le monde, est reconnue pour son efficacité et souhaite apporter sa contribution à l'élaboration des références en matière d'hémovigilance.

2. INTRODUCTION : CONTEXTE INSTITUTIONNEL, ORGANISATIONNEL DE LA TRANSFUSION

2.1. *Aspects juridiques*

Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 modifiée par la loi n° 98-535 du 1^{er} juillet 1998

L'hémovigilance est définie par la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993. C'est « l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition ». (Art. L.1221-13)

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

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

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

* L'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenance de tout effet inattendu ou indésirable résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles."(Art. R. 666-12-1)

La loi n° 98-535 du 1^{er} juillet 1998 modifie la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 et renforce la veille sanitaire et le contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme. Cette loi ainsi que le décret n° 94-68 du 24 janvier 1994 modifié par le décret n° 99-150 du 4 mars 1999 transfèrent la gestion de l'hémovigilance de l'Afs vers l'Afssaps. Celle-ci définit maintenant les orientations de l'hémovigilance et anime les acteurs du réseau. En outre, elle centralise et gère depuis le mois de mars 1999 les données du réseau d'hémovigilance qui reste structuré sur le même principe de collaboration directe entre Etablissements de Soins et Etablissements de Transfusion Sanguine, dans un but d'épidémiologie et de prévention.

2.2. *Aspects organisationnels : Trois aspects majeurs de l'hémovigilance*

Référence : Circulaire DGS/DH n°40 du 7 juillet 1994 (relative au décret du 24 janvier 1994 modifiée par la circulaire DGS/DH n°99-424 du 19 juillet 1999 : relative aux acteurs de l'hémovigilance et à leur rôle, à la déclaration obligatoire des incidents transfusionnels, à la traçabilité.

2.2.1. Notification obligatoire d'incidents de la transfusion

- Une forme standardisée de notification : forme papier de déclaration de l'alerte - 1994 Directive N°1, co-signée par les correspondants de l'établissement de santé et de l'ETS, transmise aux niveaux régional et national

- Une base de données nationale informatisée GIFIT (1996) - Décision DG n° 2001-50 du 7 mai 2001 relative à l'informatisation de la fiche d'incident transfusionnel mise en oeuvre par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

2.2.2. Traçabilité obligatoire

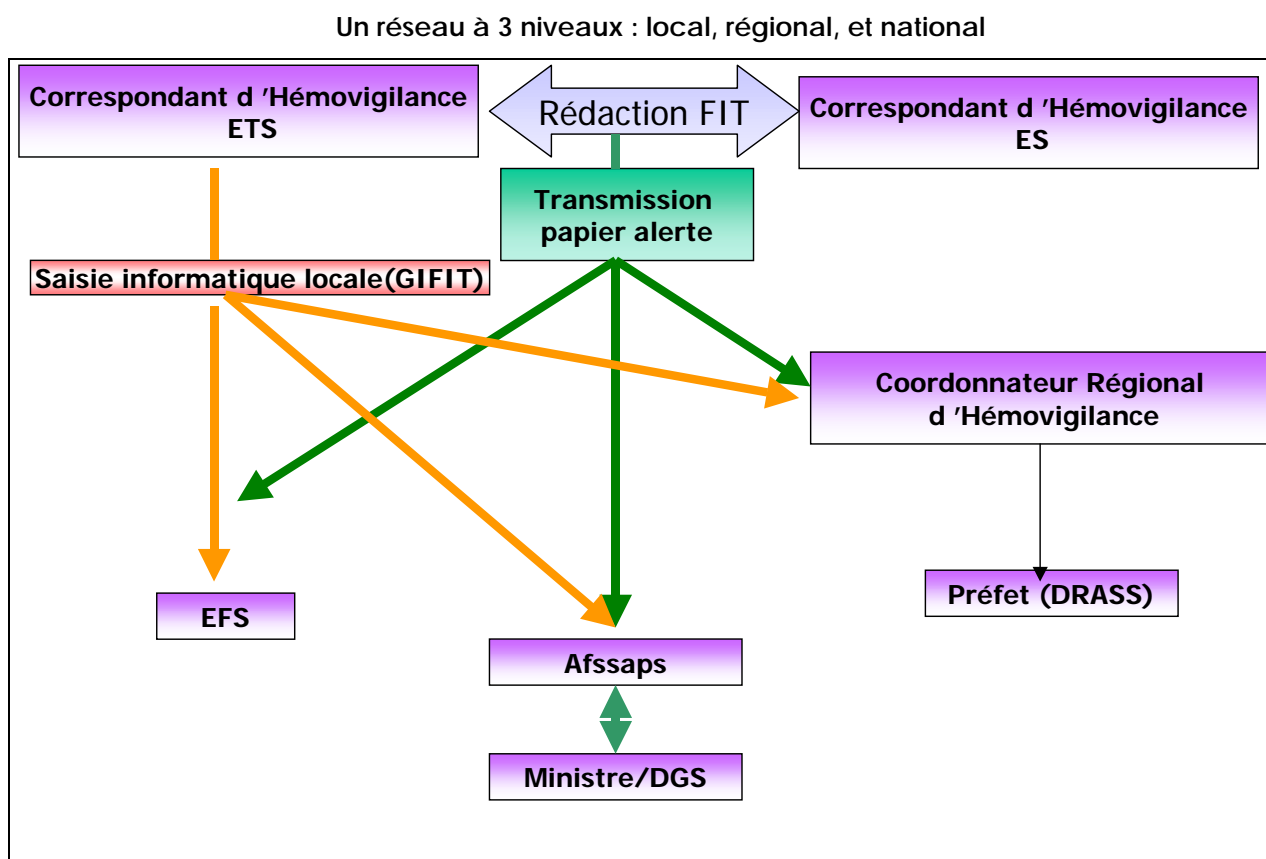
- Du donneur au receveur, de l'ETS à l'établissement de santé et retour d'information à l'ETS après transfusion, sous une forme en papier : Circulaire DGS/DH N° 92 du 30 décembre 1994 et Directive Technique N°2 de l'AFS du 8 novembre 1994.

- Forme informatisée : projets régionaux d'informatisation de la traçabilité : Circulaire DGS/DH/AFS N°97/816 du 24 décembre 1997 et Directive N°2 bis de l'AFS du 24 novembre 1997.

- Décision du 28 mars 2001 du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé portant modification de certaines annexes de la directive technique n° 2 bis de l'Agence française du sang (circulaire DGS/DH n° 97-816 du 24 novembre 1997) relative aux conditions de mise en place de l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles.

2.2.3. Réseau de l'hémovigilance : plus de 2.200 acteurs

2.2.3.1. Un réseau à 3 niveaux



2.2.3.2. Réseau local

Mise en place à partir de 1994 par l'Agence Française du Sang, le réseau d'hémovigilance comprend près de 2200 Correspondants d'Hémovigilance (Etablissements de Soins et Etablissements de Transfusion Sanguine).

Niveau local ES

- Chacun des 2000 établissements de soins médicaux privés, militaires et publics doit nommer un correspondant d'hémovigilance (médecin ou pharmacien). Son identité est transmise au CRH, à l'ETS et à l'Afssaps.
- Chaque ES est rattaché à un établissement de transfusion sanguine distributeur unique.
- Un Comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) est désigné pour les établissements de soins publics.
- Les dépôts de sang dans les établissements de santé sont autorisés par le préfet de département (circulaire DGS/DH n°2000/246 du 4 mai 2000). Une convention signée entre l'hôpital et l'ETS - Plus de 700 dépôts sont identifiés.

Niveau local ETS

- Un correspondant d'hémovigilance dans chaque établissement de transfusion sanguine, nommé par le président de l'Etablissement français du sang (médecin ou pharmacien) Son identité est transmise au CRH et à l'Afssaps. 18 correspondants ETS sont nommés.
- Chaque site de distribution (environ 120 sites) dispose d'un correspondant délégué.

2.2.3.3. Réseau régional

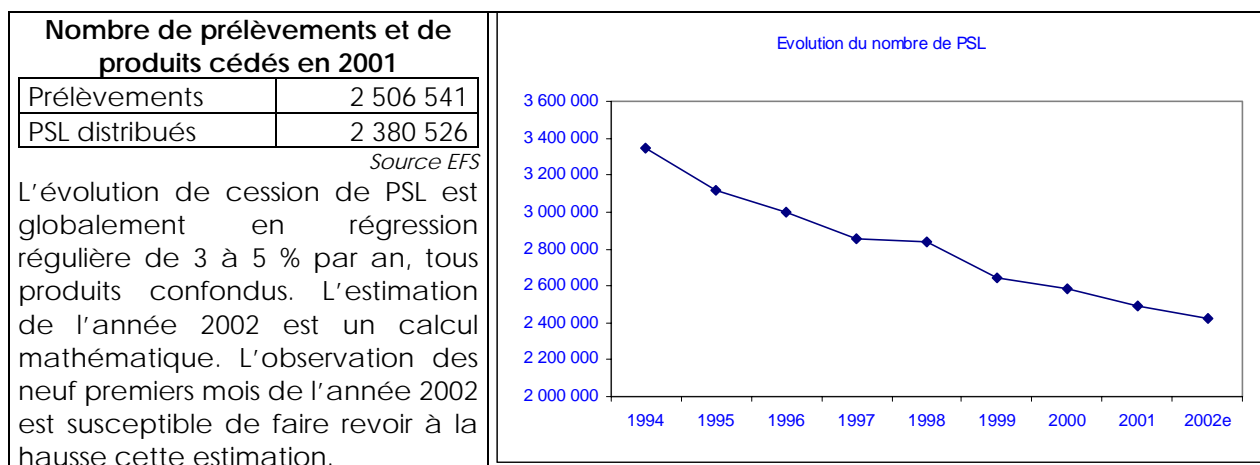
- Un coordonnateur régional d'hémovigilance (CRH) dans chaque région sanitaire est un médecin placé auprès du DRASS, nommé par le préfet pour trois ans après avis de l'Afssaps. 27 Coordinateurs régionaux d'Hémovigilance sont nommés.
- Des réunions régionales avec le personnel des établissements de santé et de transfusion sanguine sont organisées deux à trois fois par an.
- Un soutien et une coordination de la formation sont organisés (élaboration des procédures).
- Des réunions techniques et organisationnelles, une collaboration spécifique avec les services déconcentrés de l'Etat (inspecteurs de Santé Publique), et l'Afssaps sont instaurées, notamment pour les instructions des dépôts de sang : 230 instructions en 18 mois.

2.2.3.4. Réseau national

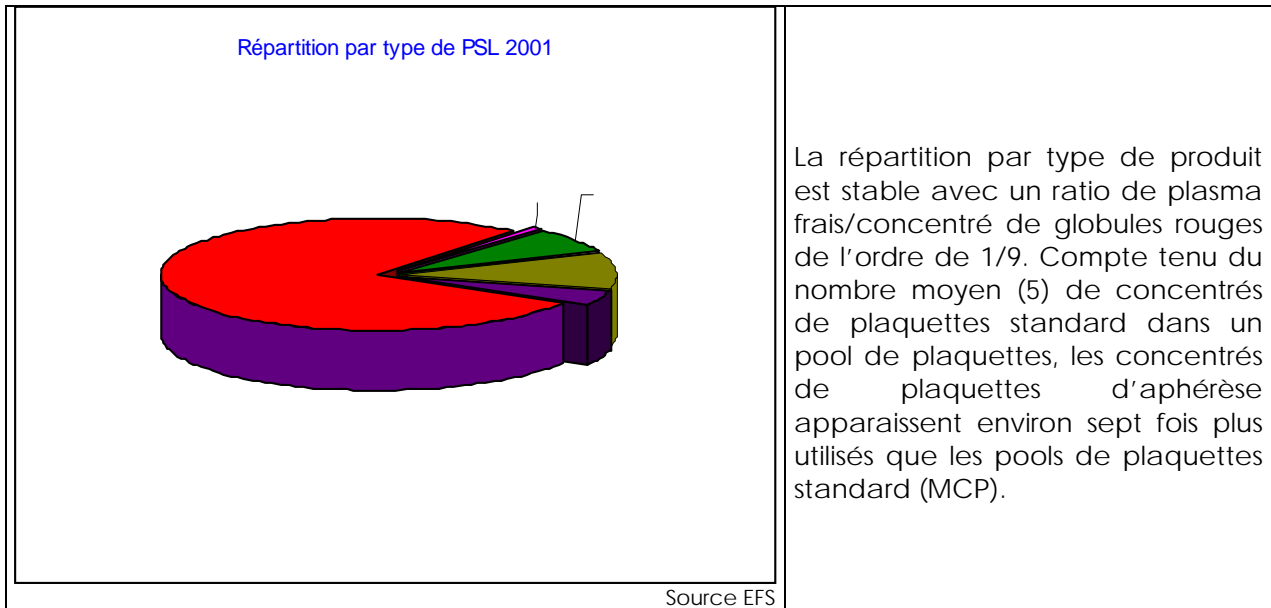
- * Unité Hémovigilance (Afssaps).
- * Cellule Hémovigilance (EFS- siège)
- * La Société Française de Vigilance et Thérapeutique Transfusionnelle
- * Des réunions annuelles spécifiques

2.3. Données chiffrées de la transfusion en 2001

2.3.1. Nombre de produits distribués en 2001 et évolution

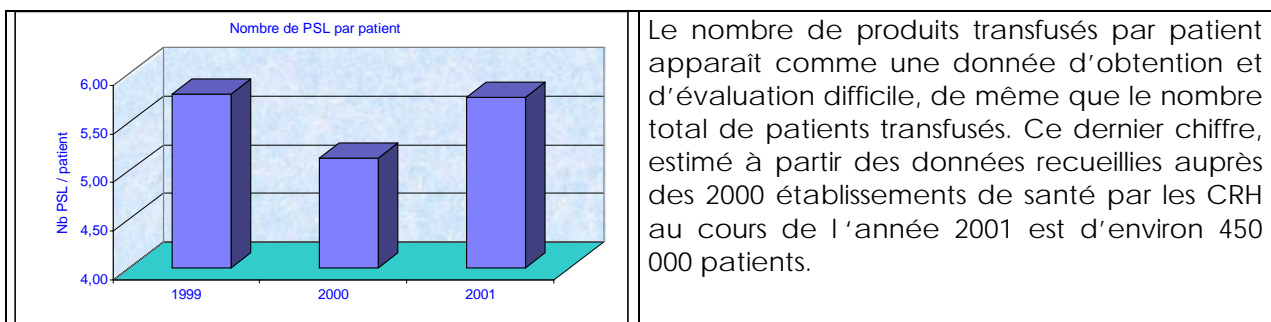


2.3.2. Type de produits distribués en 2001



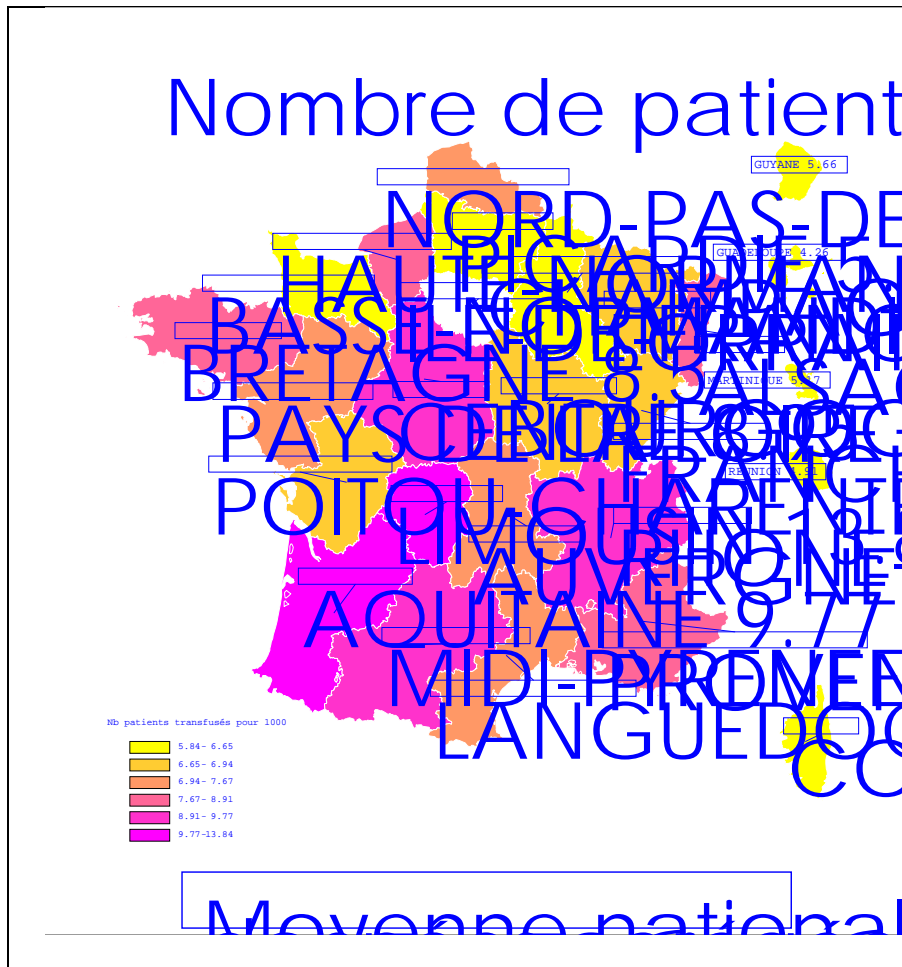
2.3.3. Données sur les patients

2.3.3.1. *Nombre de produits transfusés par patient 1999-2001*



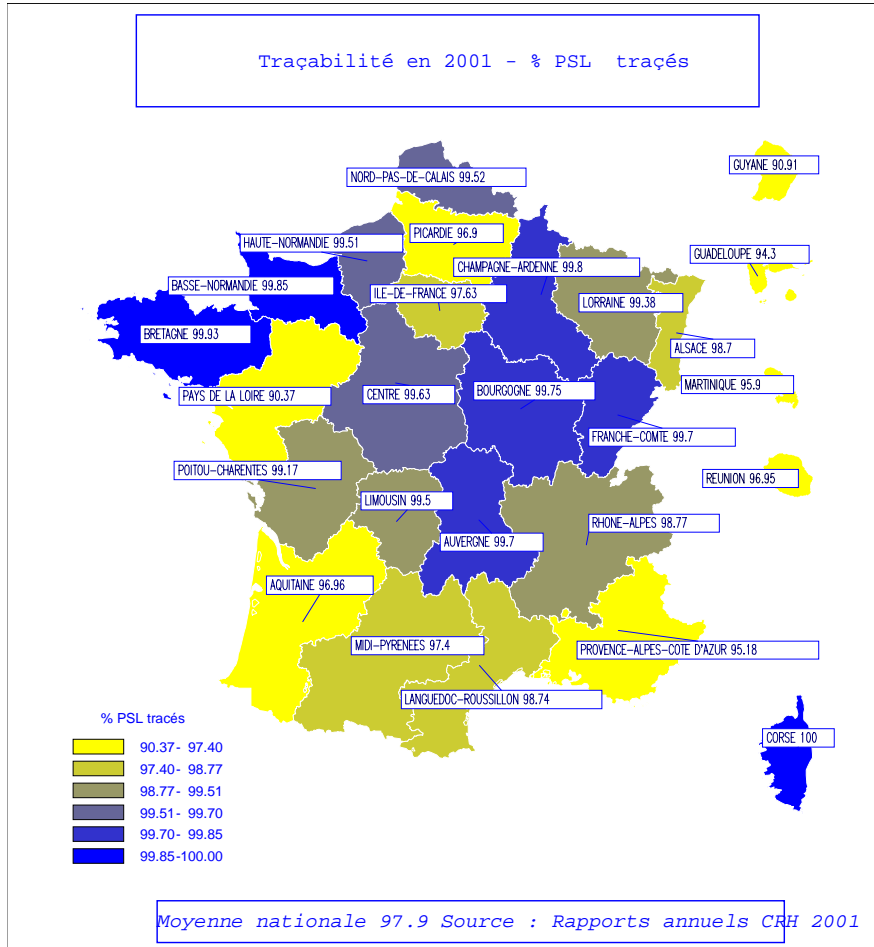
Source Rapport annuel CRH 2001

2.3.3.2. Nombre de patients transfusés pour 1000 habitants en 2001



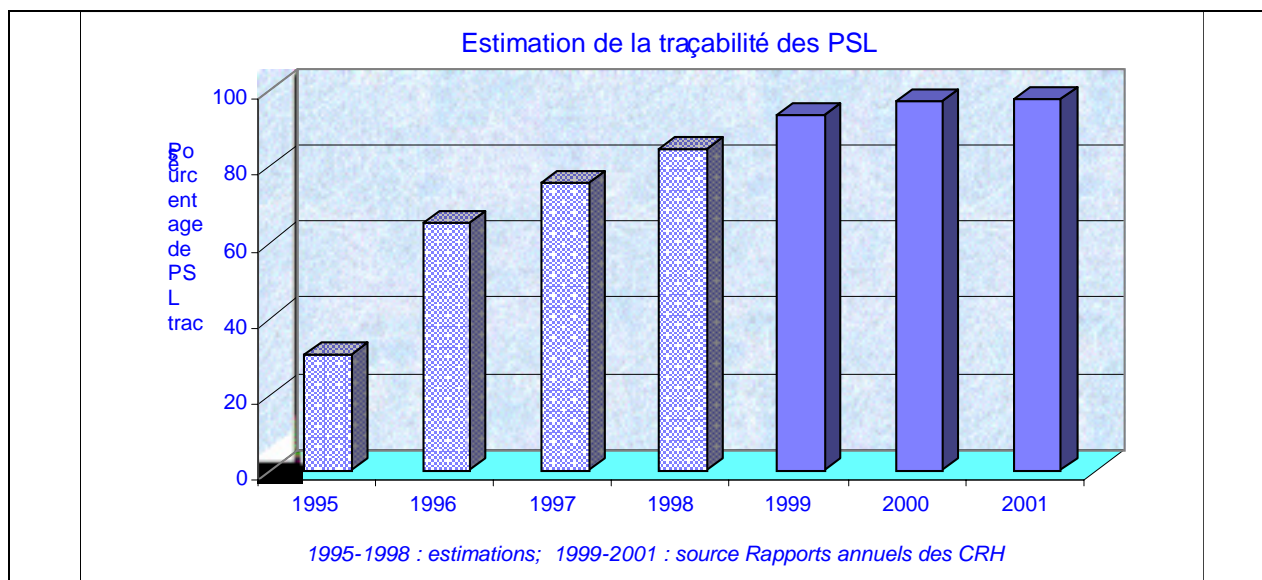
Source Rapport annuel CRH 2001

2.3.4. Traçabilité des produits distribués par région 2001



Source Rapport annuel CRH 2001

La moyenne nationale de la traçabilité des produits sanguins labiles ressort en France à 97.9%, soit une progression constante depuis que cette donnée est disponible et avec une certaine fiabilité. La progression entre l'année 2000 et l'année 2001 est cependant plus faible et il apparaît comme très probable que les deux derniers pour-cent seront les plus difficiles à gagner. La mise en route des projets d'informatisation de la traçabilité sont susceptibles d'aider à cette dernière progression.



3. LE CONTEXTE DE L'HEMOVIGILANCE 1995-2001

3.1. Principaux dossiers en cours ou à venir en 2001

3.1.1. Informatisation de la traçabilité

La traçabilité doit enregistrer tous les intervenants et toutes les procédures de la chaîne transfusionnelle depuis le donneur de sang jusqu'au receveur du produit sanguin. Elle a pour objectif de pouvoir retrouver à partir d'un numéro de don d'une part le donneur et son historique de dons et d'autre part le ou les receveurs effectifs des produits issus d'un don. Elle nécessite une étroite collaboration entre ES et ETS afin que les informations relatives à cette traçabilité soient transmises entre les établissements lors de la commande des produits, lors de la distribution des produits, et lors du retour d'information après utilisation des produits.

- L'organisation du circuit des informations de la traçabilité a été définie par la directive n°2 de l'AFS du 8 décembre 1994, qui prévoyait une informatisation de ces flux de données.

- Après une phase expérimentale et la préparation de normes avec l'AFNOR, une nouvelle directive n°2bis de l'AFS en date du 24 novembre 1997 a défini les contours des projets régionaux d'informatisation de la traçabilité, supervisés par les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance.

- Le suivi de l'informatisation de la traçabilité de PSL est maintenant effectué par le Comité National d'Informatisation de la Traçabilité mis en place par la circulaire DGS/DH/AFS N°97/816 du 24 décembre 1997, géré par l'unité d'hémovigilance avec l'aide du service informatique de l'Afssaps. 13 régions sur 21 ont un projet formalisé d'informatisation de la traçabilité et ont présenté un rapport d'étape. Les tables de codification sont mises à jour et des outils d'application des normes sont développés.

3.1.2. Révision de la directive relative aux IT par contamination bactérienne des PSL

Une mise à jour de la circulaire DGS/DH/AFS n°85 d'10 octobre 1995 relative à la conduite à tenir en cas d'incidents bactériens est en cours de finalisation. Une meilleure définition des conditions

techniques de culture est proposée ainsi qu'une définition des laboratoires habilités à faire ces examens.

Une centralisation des souches bactériologiques en cause dans les incidents sera prochainement mise en place.

3.1.3. Validation des IT par contamination bactérienne des PSL

L'analyse des données transmises sur les incidents transfusionnels a permis de constater que *tous grades et imputabilités confondus*, entre 1999 et 2001, environ 0.6 % des IT sont des suspicions d'Incident Transfusionnel par Contamination Bactériologique (ITCB). Parmi ceux-ci, dans environ 50 cas par an, la culture du PSL permet d'identifier un germe.

- les IT avec culture positive identifiée et d'imputabilité ≥ 2 (enquête terminée) représentent moins de 1 pour 100 000 PSL distribués depuis 1999.

Depuis 2 ans, le « groupe de travail sur la validation des ITCB » a déjà travaillé sur plus de 170 Fiches d'incident transfusionnel avec culture positive identifiée de la base GIFIT :

Réexamen des IT avec culture positive par date de survenue

	Autres années	1999	2000	2001	Juin 2002	Total
FIT GIFIT	87	70	43	35	26	261
FIT examinées	5	1	9	29	16	60
FIT ré-évaluées	0	1	9	24	16	50

Parmi ces suspicions d'ITCB, 60 ont été retenus par le groupe des experts. Sur ces 60, 50 ont pu être ré-évaluées avec pour certains une demande de compléments d'information, voire d'une modification.

L'Agence a prévu de lancer un appel d'offres (en 2003) pour un projet de recherche sur les incidents transfusionnels par contamination bactérienne des produits sanguins labiles.

3.1.4. Catégorie diagnostique « TRALI »

Le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI Transfusion Related Acute Lung injury) constitue une complication rare mais parfois fatale de la transfusion. A ce jour, le réseau national d'hémovigilance a identifié 11 cas de suspicions de TRALI. Comparativement aux données nord-américaines, les déclarations de ces incidents sont en nombre faible en France. Cela peut être expliqué par le fait qu'ils n'ont pas été notifiés de façon explicite dans la base de données GIFIT depuis 1994. En effet, jusqu'à une période récente, la catégorie diagnostique « TRALI » n'était pas clairement individualisée sur la Fiche d'Incident.

Aux Etats-Unis, la FDA a déclaré un nombre élevé de cas mortels de TRALI depuis 1992 (plus de 45 cas notifiés), ce qui représente, en fréquence, la 3^{ème} cause de cas de décès rapportés à la transfusion au cours de l'année 2000. Pour la plupart de ces décès, du plasma frais congelé avait été transfusé. Les autorités américaines signalent par ailleurs que, bien qu'il y ait certainement des TRALI non diagnostiqués et/ou une sous-notification importante, les notifications spontanées de cas de TRALI non mortels paraissent aussi en augmentation (26 cas signalés depuis 1999). Par ailleurs, il est également à mentionner que tous les PSL ainsi que certains médicaments dérivés du sang peuvent être concernés dans la survenue du TRALI. Il s'agit essentiellement du plasma frais congelé mais aussi des concentrés plaquettaires, du sang total, des concentrés de globules

rouges, des cryoprécipités et exceptionnellement des immunoglobulines intraveineuses humaines polyvalentes.

3.1.5. Nouveau projet de base de données centralisée e-fit

- Projet e-FIT: La gestion informatisée des fiches d'incidents transfusionnels (GIFIT) mise en place par l'AFS en 1996 a atteint un niveau de criticité, tant en taille qu'en validité technologique. Une rénovation en profondeur a donc été décidée par l'agence. Il s'agit d'une restructuration portant à la fois sur la définition de la base de données et sur un nouveau système de télé-déclaration, utilisant le réseau de santé social. Cette télé-déclaration sera ouverte à tous les acteurs du réseau d'hémovigilance, y compris les correspondants d'hémovigilance des établissements de santé. Un appel d'offre a été publié au BOAMP et le dépouillement est en cours. Ce projet va nécessiter sur 2003 un important investissement de mise en oeuvre, en particulier en matière de reprise de données, de transfert vers la nouvelle base, et la constitution des annuaires.

3.1.6. Hémovigilance relative au don et au donneur

La définition de l'hémovigilance inclut la surveillance des événements dans toute la chaîne transfusionnelle, depuis le donneur jusqu'au suivi des receveurs. La surveillance des événements sur le don et après le don n'avait pas fait l'objet jusqu'à présent d'un traitement particulier, et la mise en place d'une hémovigilance du don et du donneur (information post-don et le suivi des enquêtes de traçabilité) sont devenues nécessaires. Des travaux sont en cours avec les partenaires concernés, notamment sur le formulaire de signalement, la future base de données, les procédures de traitement et de gestion. Des signalements volontaires sont actuellement testés et analysés.

3.1.7. Autres projets ou travaux

. Groupes de travail avec les acteurs du réseau (ETS, ES et CRH): les accidents ABO, les surcharges volémiques, le TRALI

. Groupes de travail avec les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance : le suivi national des examens pré et post transfusionnels, la TAPO

. Conditions de transport et de distribution des PSL en collaboration avec l'unité « Inspection » de l'Agence.

3.2. ***Progrès de l'hémovigilance 1995-2001***

Le recueil de données de l'hémovigilance a permis dans un 1^{er} temps de centraliser les informations relatives aux incidents transfusionnels, puis dans un 2^{ème} temps de les examiner et de les analyser, de mieux évaluer les fréquences et les incidences, et d'en identifier les causes.

3.2.1. Centralisation des informations sur les incidents transfusionnels

3.2.1.1. FIT d'alerte

Les déclarations d'alerte par l'intermédiaire du fax ou du courrier dans les délais prévus de 48 heures des événements suivants :

1. incidents de gravité supérieure ou égale à 2 (à l'exception des Identifications d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires post transfusionnels ou RAI depuis 2001)
2. incidents bactériens suspects ou avérés quel que soit le grade
3. incidents pouvant impliquer d'autres receveurs (ex : incident ABO, séroconversion virale)
4. incident en rapport avec du matériel défectueux (matéiovigilance)
5. incidents liés à un dysfonctionnement ETS ou ES pouvant compromettre la sécurité transfusionnelle.

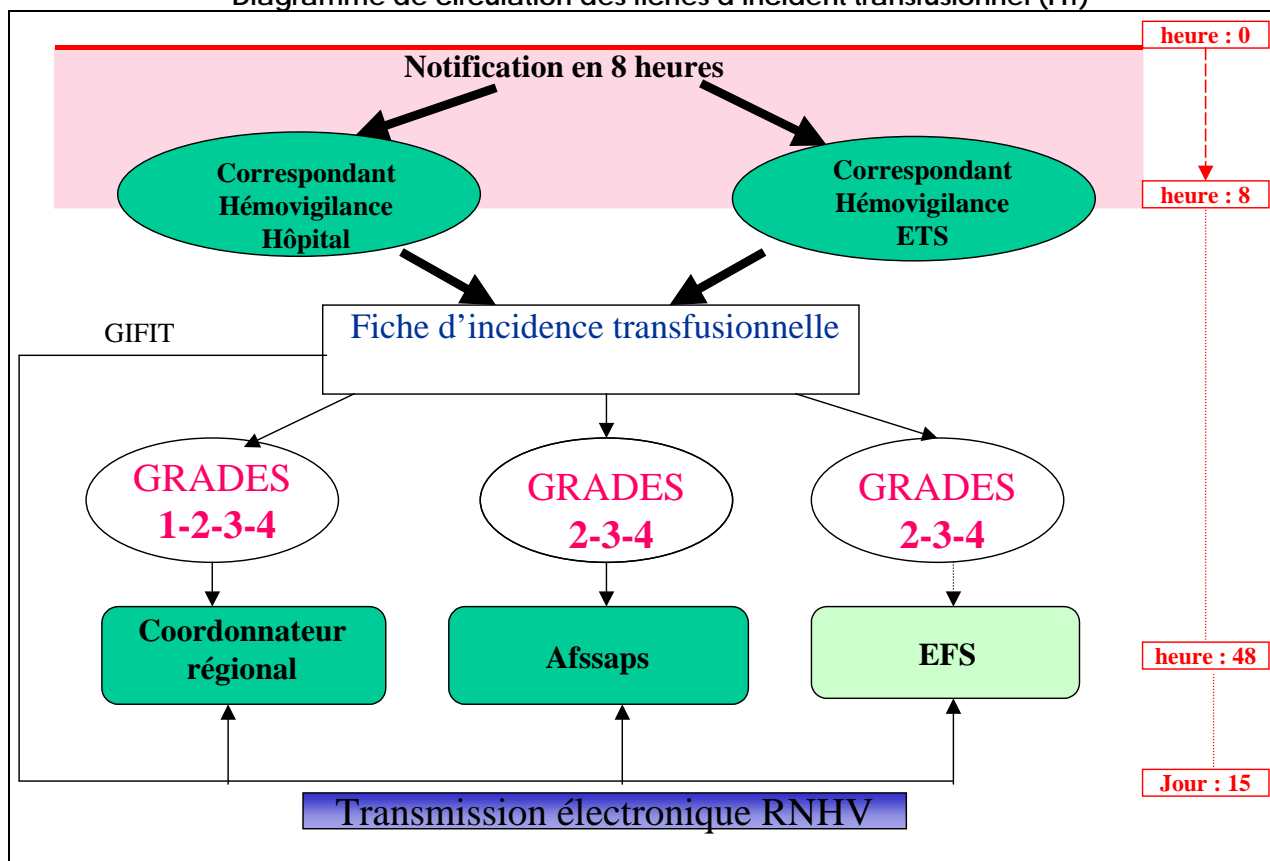
Les FIT concernées sont adressées par les correspondants d'hémovigilance ETS ou ES aux destinataires suivants : Afssaps, EFS-siège, coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH).

3.2.1.2. FIT électroniques

Ces déclarations sont ensuite saisies sur le logiciel GIFIT par les correspondants d'hémovigilance des Etablissements de transfusion sanguine. *Concernant l'exhaustivité des données, d'après une enquête effectuée en décembre 2001, la base nationale de l'Afssaps comprenait 97.15% des FIT existantes dans les bases locales des ETS.*

3.2.1.3. Diagramme de circulation des fiches d'incident transfusionnel

Diagramme de circulation des fiches d'incident transfusionnel (FIT)



3.2.2. Suivi et analyse des incidents transfusionnels

Le suivi et l'examen des FIT est réalisé au quotidien par les médecins évaluateurs de l'unité d'hémovigilance, ce qui fait la particularité du système français, et permet une réactivité quasi-immédiate sur les incidents nécessitant un contrôle ou une enquête complémentaire (par exemple vis à vis des PSL incriminés, des donneurs - enquêtes ascendantes). En matière d'enquêtes descendantes déclenchées lors d'anomalies constatées à posteriori chez les donneurs, l'organisation du réseau permet également l'intervention et les relations étroites entre les différents acteurs.

De plus, des mesures conservatoires et le blocage des PSL sont mises en œuvre immédiatement par les établissements de transfusion sanguine, dès qu'un incident est signalé, dans la mesure où est suspectée la qualité et la sécurité du PSL, afin de s'assurer de l'existence d'autres PSL correspondant au même donneur et de les mettre en quarantaine. Toutes ces mesures conservatoires sont effectuées par l'EFS, soit sur demande de l'Afssaps soit en étroite collaboration avec elle.

3.2.3. Mesures concrètes

Le travail des groupes d'experts ayant des mandats spécifiques «ad hoc» a permis de mieux cerner et d'évaluer les risques transfusionnels majeurs. Ils ont notamment permis d'aider à mettre en place des procédures, des recommandations, notamment :

3.2.3.1. Actions d'investigation et actions préventives :

3.2.3.1.1. Centralisation des souches bactériennes

Une centralisation des souches bactériennes en cause dans les incidents transfusionnels par contamination bactérienne des PSL sera mise en place à l'Afssaps et permettra la comparaison des souches isolées sur le patient et le PSL, et des études épidémiologiques détaillées.

3.2.3.1.2. Formulaire d'enquête des incidents transfusionnels par contamination bactérienne des PSL

Une enquête spécifique, à l'aide d'un formulaire adapté est mise en place et suivie par le CRH chaque fois qu'un germe est mis en évidence sur la culture du PSL .

3.2.3.1.3. Incidents immunologiques de type ABO

De la même façon, chaque incident transfusionnel en rapport avec une erreur de groupage ABO ou une erreur d'identification, fait l'objet d'une enquête et d'un suivi spécifique par le CRH. De nouvelles recommandations pour l'utilisation des dispositifs de contrôle ultime au lit du patient, issues de travaux menés sur ces incidents, sont en cours de finalisation.

La nécessité de déclarer tous les incidents ABO, y compris les incidents peu graves ou ceux n'ayant pas entraîné de manifestations cliniques ou biologiques chez le receveur, a été rappelée. En effet, ils sont susceptibles d'avoir des conséquences chez d'autres receveurs et de plus, leur étude épidémiologique avec les autres incidents devrait permettre de mieux appréhender leurs causes exactes et leur prévention.

3.2.3.2. Recommandations concernant le TRALI

L'Afssaps a informé les correspondants d'hémovigilance des établissements de santé, des établissements de transfusion et les CRH des mesures suivantes à prendre en cas de suspicion de TRALI.

Toute suspicion de TRALI devra faire l'objet,

- *lorsque cela est possible, d'une exploration immunologique donneur/receveur afin d'objectiver l'imputabilité de la transfusion pour cette symptomatologie ;*
- *d'une déclaration d'incident transfusionnel telle que prévue par l'article R.666-12-24 du code de la santé publique.*

Le diagnostic clinique de TRALI repose sur la survenue, généralement 1 à 2 heures après une transfusion, d'une symptomatologie clinique comprenant dyspnée, hypoxémie, hypotension et fièvre (sans signes d'insuffisance cardiaque) associée à des signes radiologiques de lésions pulmonaires (syndrome interstitiel bilatéral). La confirmation biologique du TRALI doit être recherchée sous la forme d'anticorps anti-granulocytaires (PNA ...) ou anti-HLA classe I ou II chez le donneur et le receveur.

3.2.3.3. Amélioration du support de déclaration des fiches d'incidents

De nouvelles possibilités sont introduites dans la FIT :

- Le grade 0 (dysfonctionnement sans manifestation clinique ou biologique) est mis en place.
- La future FIT (e-fit) permettra d'identifier les erreurs d'attribution

Mise à jour de la DT n°1 relative au contenu et aux modalités de transmission de la FIT (en préparation).

Des grilles complémentaires ITCB et ABO sont mises à la disposition des CRH. Ces grilles de recueil complémentaire sont des outils qui permettent d'analyser plus finement ces incidents, une version informatique de ces documents est en préparation.

3.3. Données épidémiologiques 1995-2001

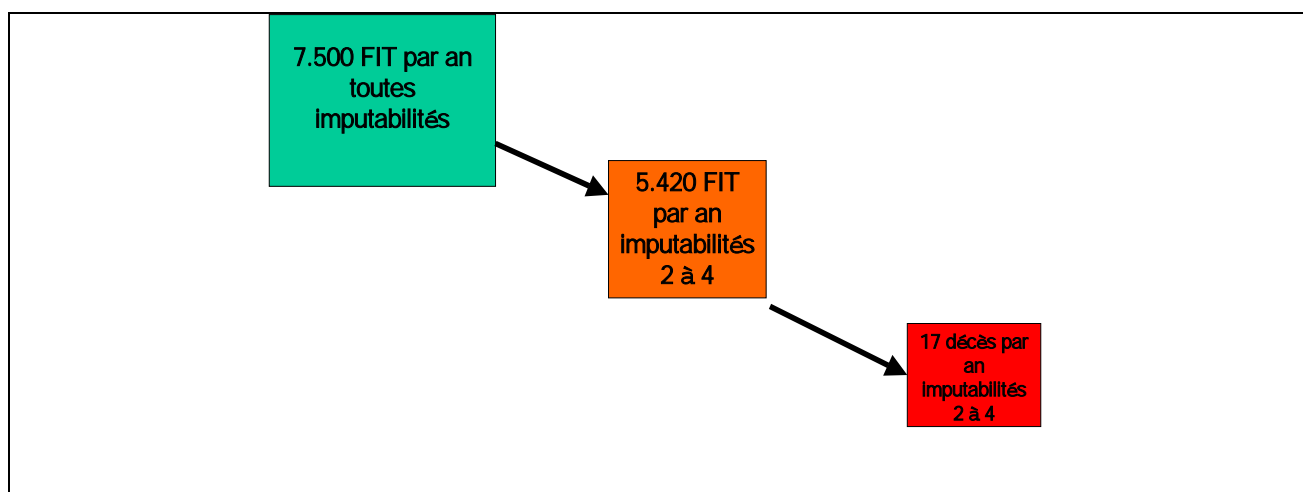
Avertissement :

1. Les données sont transmises par les correspondants d'hémovigilance et ne peuvent être corrigées ou complétées que par ces derniers ;
2. Elles concernent les FIT toutes imputabilités confondues, y compris les imputabilités nulles et douteuses après investigations;
3. Certaines fiches sont anciennes et incomplètes, notamment de 1995 à 1997, et n'ont pu être corrigées. Les données relatives à ces années doivent être analysées avec précaution.

3.3.1. Environ 7.500 déclarations par an

7.500 FIT par an (année de survenue 1996-2001 – l'année 1995 a été exclue car les données ne sont pas exhaustives -début de mise en place du système d'hémovigilance), dont 22 % ne sont pas imputables à la transfusion, d'où 5.420 FIT d'imputabilité 2 à 4 par an, et environ 17 décès par an d'imputabilités 2 à 4.

Nombre d'incidents transfusionnels déclarés par an : 1996-2001

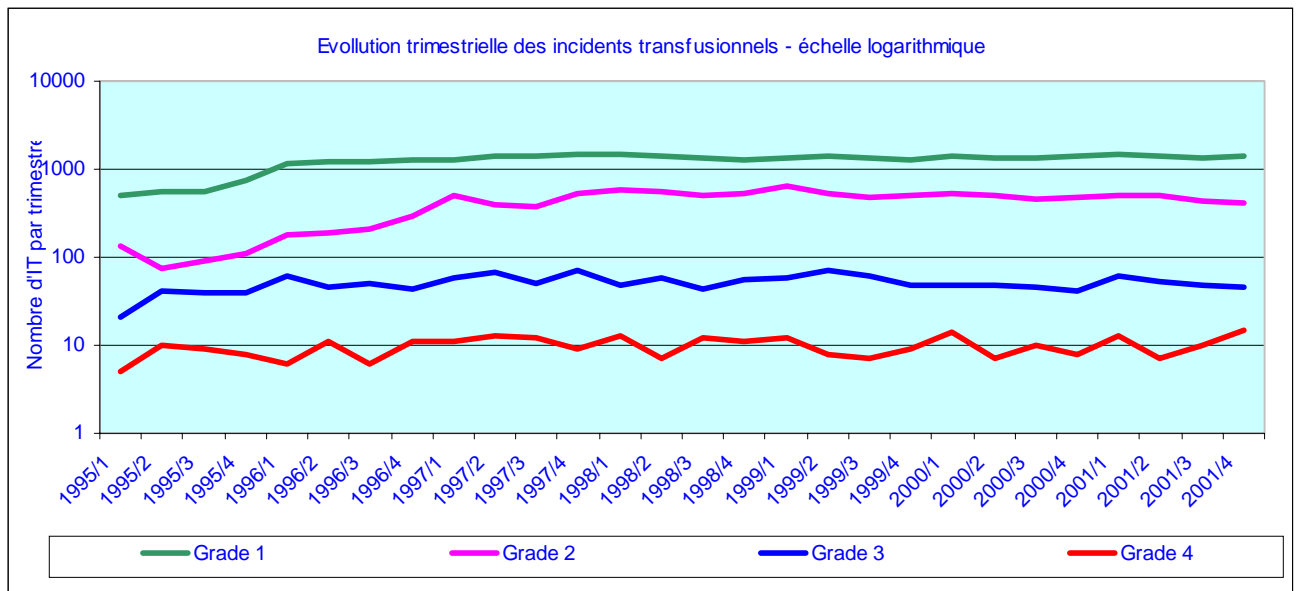


Légende :

Grade: 1: absence de menace vitale; 2: morbidité à long terme; 3: menace vitale immédiate; 4: décès.
Imputabilité: 0 - exclu; 1 - douteux; 2 - possible; 3 - vraisemblable; 4 - certain.

3.3.1.1. Evolution trimestrielle du nombre des incidents

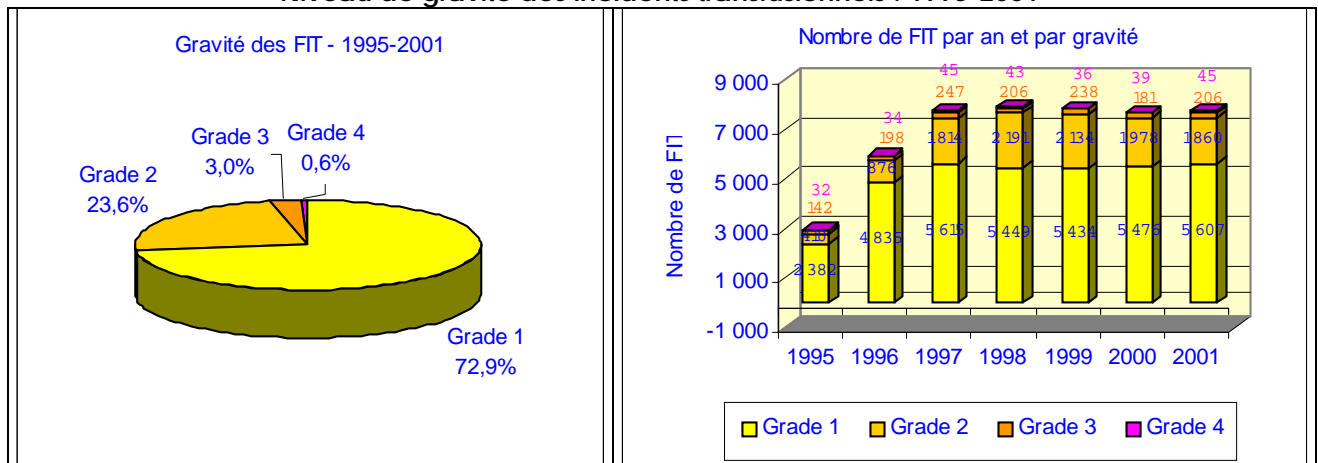
L'analyse globale du niveau de déclaration des incidents transfusionnels en France depuis 1995 montre qu'après une phase de croissance rapide, un plateau est obtenu depuis 1998. Le niveau de déclaration reste également homogène dans la répartition des incidents, tant en ce qui concerne le niveau de gravité que le niveau d'imputabilité après enquête. Le léger fléchissement du nombre total de déclaration est compensé par la diminution du nombre de produits sanguins distribués et transfusés, et globalement le ratio incident/ produit reste stationnaire. L'analyse est identique lorsque l'étude est restreinte aux incidents d'imputabilité supérieure ou égale à 2.



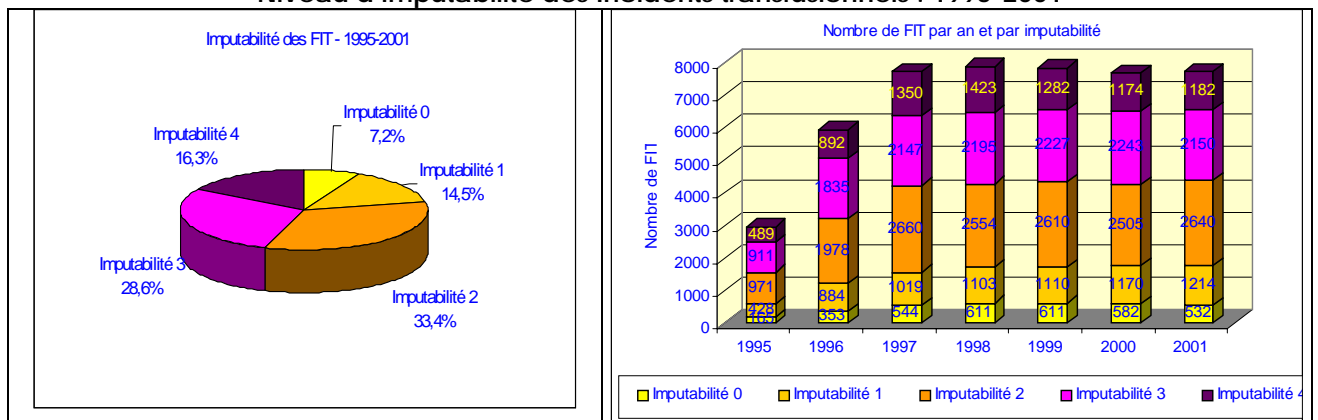
3.3.1.2. Répartition des incidents par grade et imputabilité

Tous grades et imputabilités

Niveau de gravité des incidents transfusionnels : 1995-2001

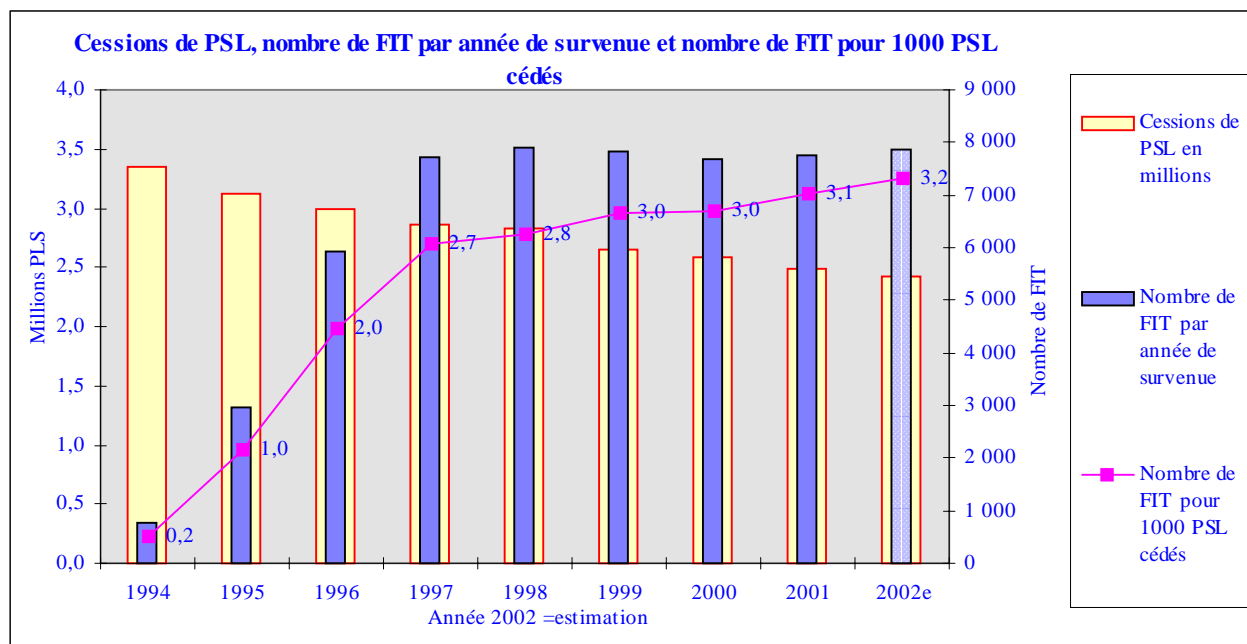


Niveau d'imputabilité des Incidents transfusionnels : 1995-2001



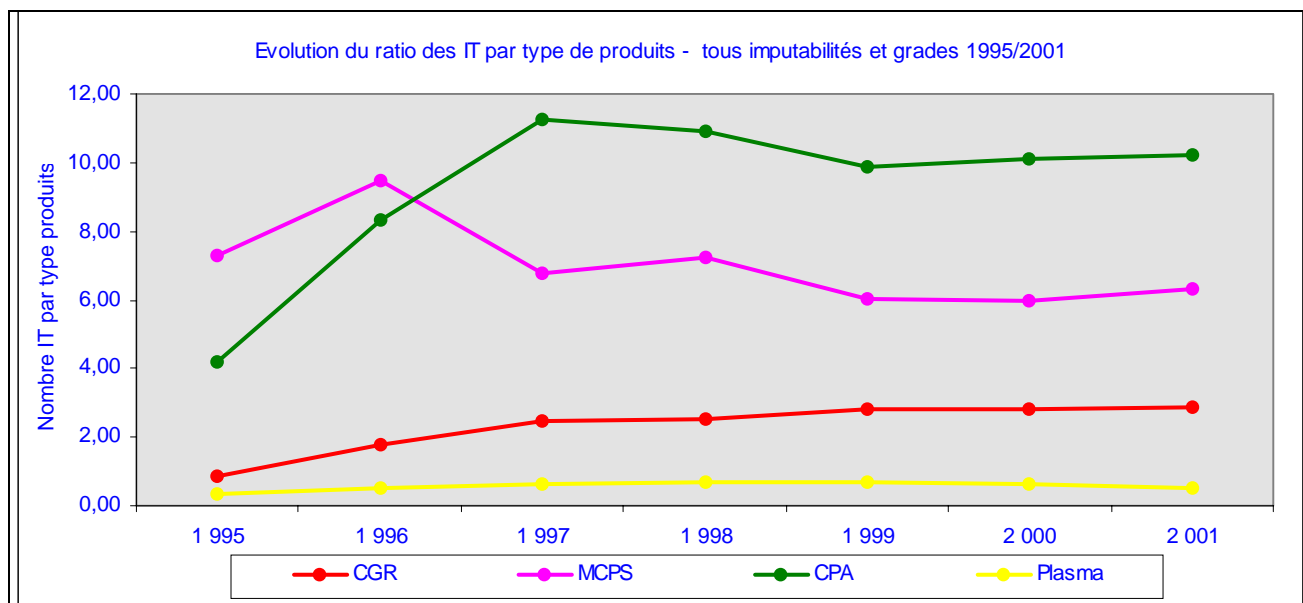
3.3.2. Indicateurs de l'hémovigilance

3.3.2.1. Ratio global incidents pour 1000 produits distribués 1995-2002

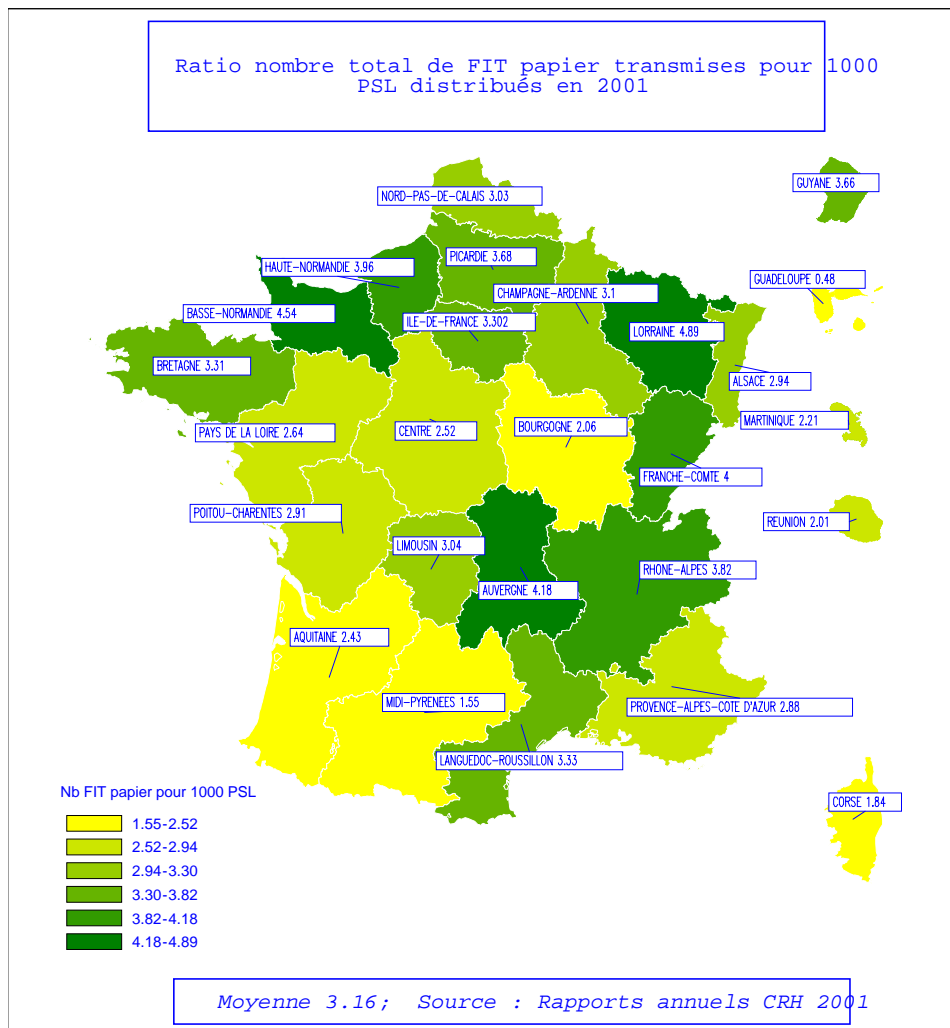


On recense chaque année en France 2.7 à 3.2 incidents pour 1000 produits distribués, toutes gravités confondues. Ce taux est maintenant stable depuis plus de quatre ans, aux environs de 3 %.

3.3.2.2. Ratio incidents par type de produits distribués (1000 produits)



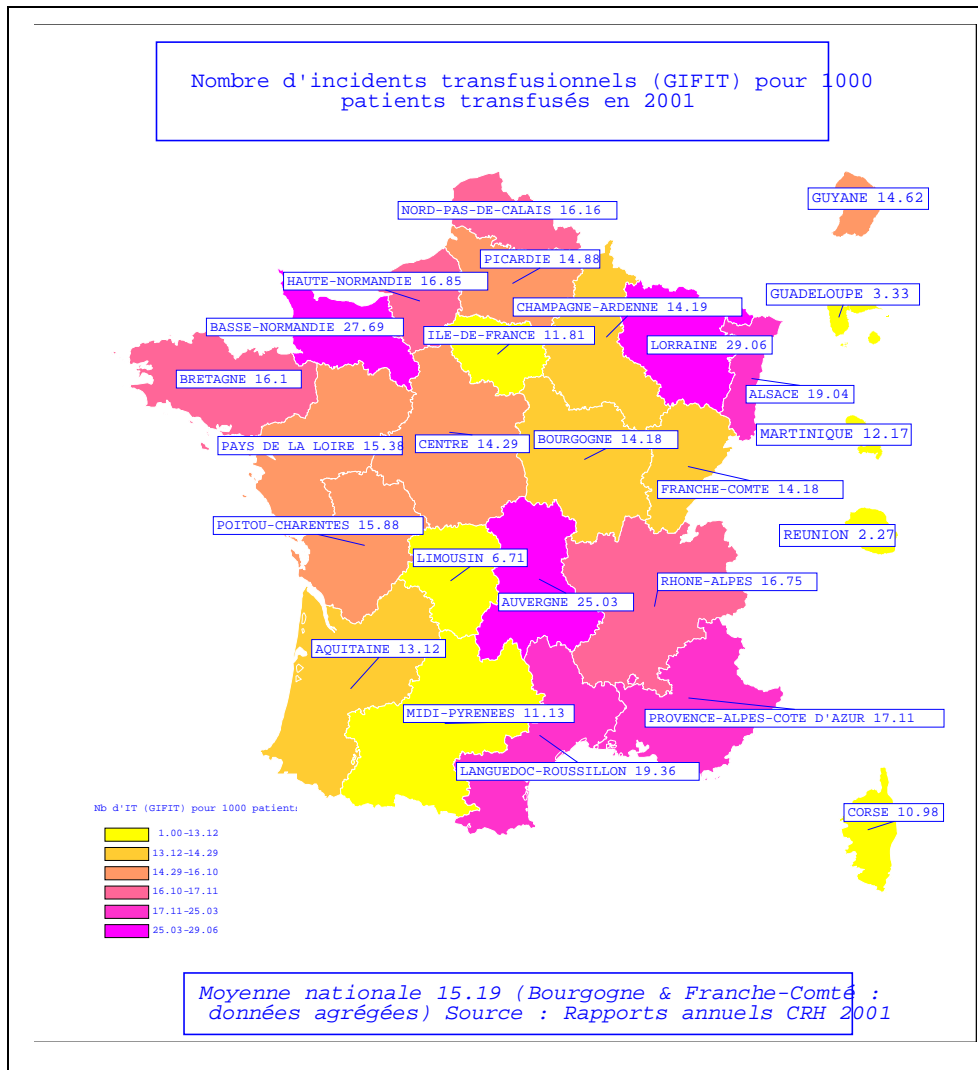
3.3.2.3. Ratio nombre d'incidents par région - 2001



Source Rapport annuel CRH 2001

Il persiste une hétérogénéité de déclaration au niveau régional, mais ces différences sont en cours de réduction. La valeur basse observée dans la région Midi-Pyrénées est imputable en grande partie à un seul établissement de santé de grande taille. Une correction doit intervenir en 2002.

3.3.2.4. Ratio nombre d'incidents pour 1000 patients – 2001



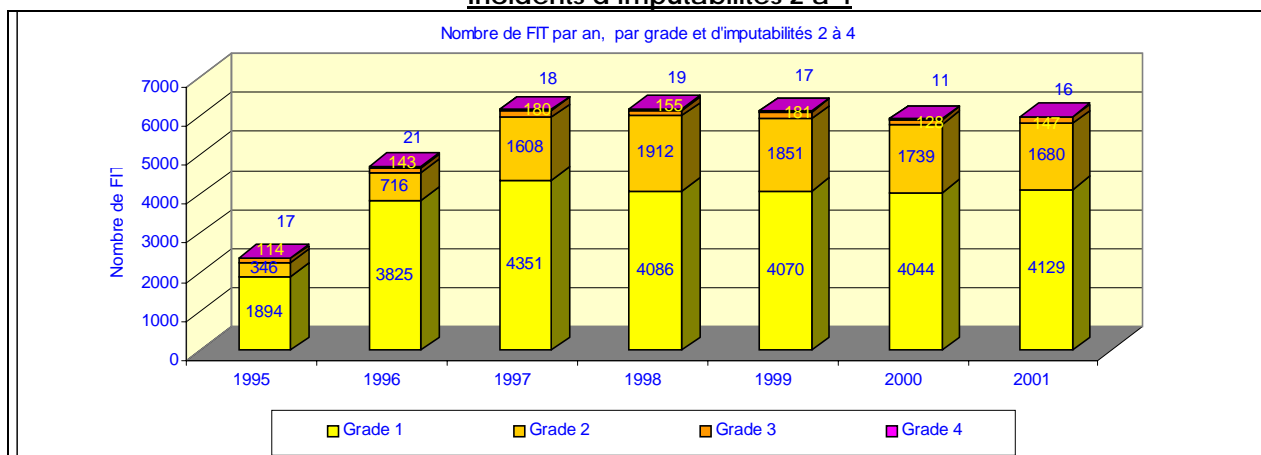
Il existe une assez forte disparité régionale dans le nombre d'incidents déclarés pour 1000 patients transfusés, avec des extrêmes très larges (mini 2.27- maxi 29.06). Ceci ne semble pas être corrélé avec le ratio d'incidents pour 1000 PSL distribués, ni avec le nombre de patients transfusés dans la région. Le niveau de fiabilité du chiffre de patients transfusés reste par ailleurs encore imparfait (doublons des polytransfusés?). Une analyse des caractéristiques démographiques et des indications transfusionnelles par région devra être menée.

3.3.3. Incidents imputables à la transfusion - d'imputabilités ≥ 2

Entre 1995 et 2001, les incidents immédiats représentent en moyenne 73.4% de l'ensemble des IT, et les incidents retardés 24.2 %, toutes imputabilités et gravités confondues.

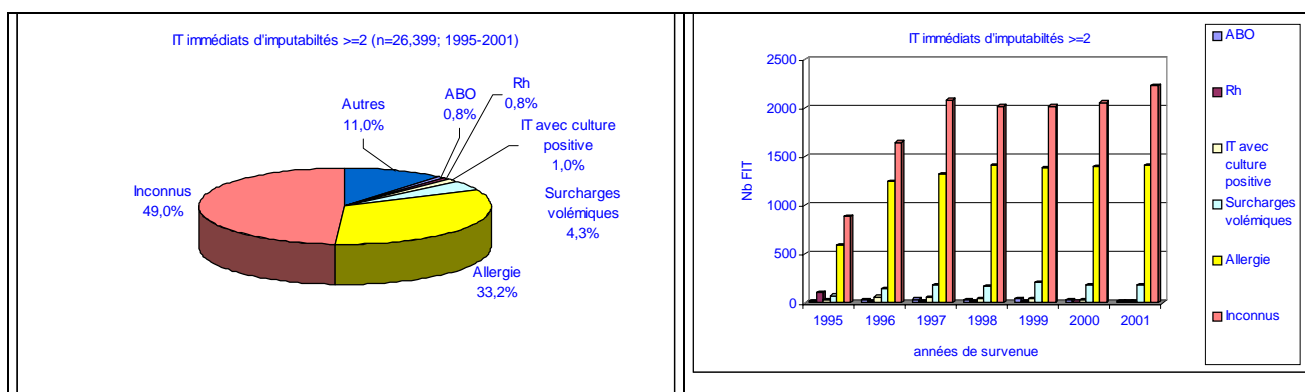
Par convention, les accidents immédiats surviennent dans les 8 jours suivant la transfusion.

Incidents d'imputabilités 2 à 4



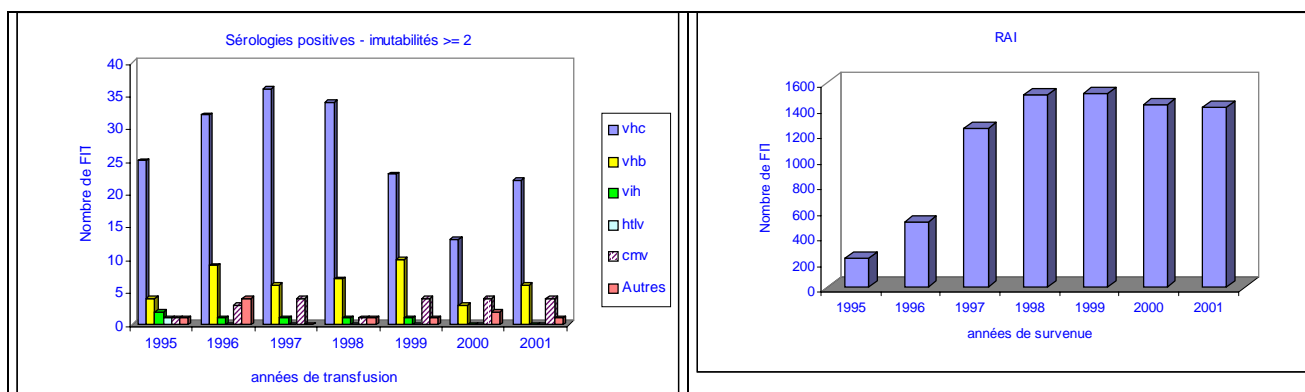
3.3.3.1. Principaux diagnostics immédiats d'imputabilités >= 2

La répartition des principales catégories diagnostiques est également restée stable depuis 1998, hormis une augmentation modérée des « inconnus » en 2001 (voir plus loin chapitre sur les réactions fébriles non hémolytiques).



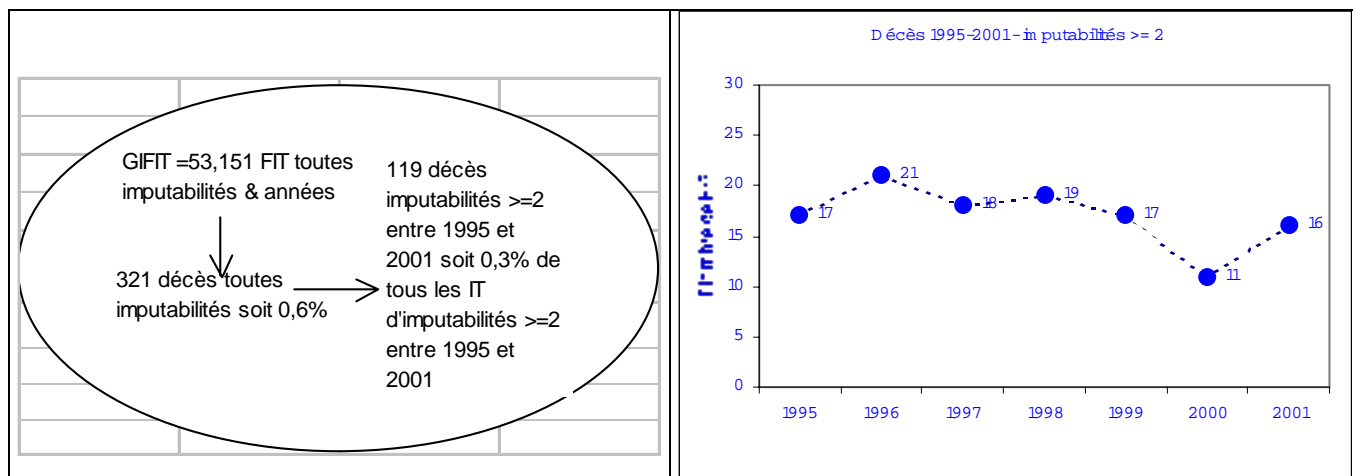
3.3.3.2. IT retardés Principaux diagnostics retardés d'imputabilités >= 2

Les RAI (anticorps anti-érythrocytaires post-transfusionnels) représentent plus de 78 % des IT retardés sur la période étudiée et sont stables. Par contre, comme cela est attendu, il est observé une très forte diminution des sérologies positives post transfusionnelles VHC et VIH, même si ces données concernent toutes les déclarations, y compris celles où la responsabilité de la transfusion a pu être exclue après enquête (voir plus loin).



3.3.4. Décès

Depuis 1995, on enregistre en moyenne 17 décès d'imputabilités ≥ 2 par an.



La moyenne annuelle de décès fortement imputables à la transfusion est stable à 17, comprenant les premières années.

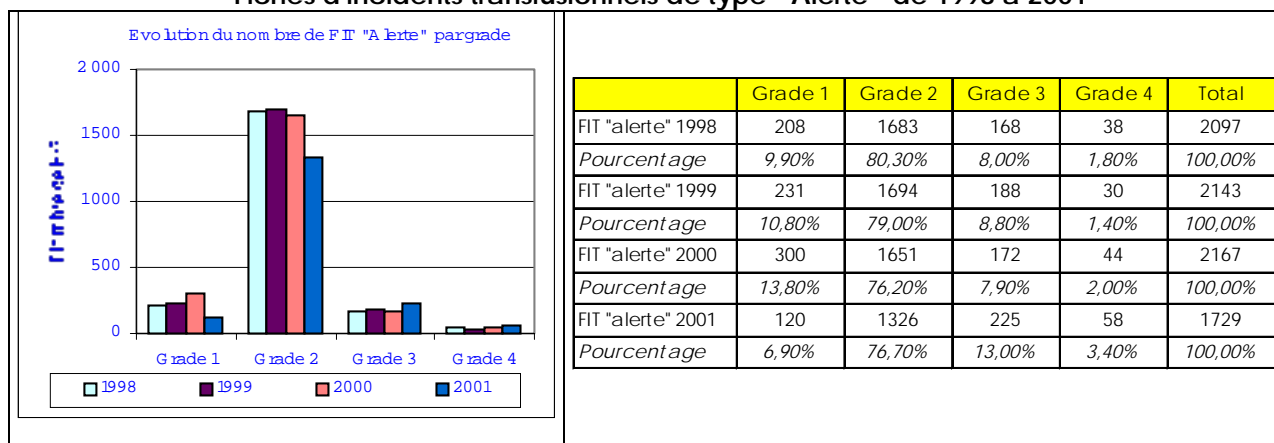
4. INCIDENTS TRANSFUSIONNELS – TOUTES IMPUTABILITES

L'analyse porte dans une 1^{ère} partie sur tous les incidents confondus (titre 4) et dans une 2^{ème} partie sur les incidents d'imputabilité supérieure ou égale à 2 et pour lesquels l'enquête est terminée (titre 5).

4.1. Recueil des incidents transfusionnels de type "Alerte"

Les fiches d'incidents dites " alerte ", transmises par courrier ou télécopie sont en nombre de 2.100 en moyenne au cours des 3 dernières années. La baisse constatée en 2001 est essentiellement due à la modification de la réception des fiches de grade 2 en rapport avec l'apparition post-transfusionnelle d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires (celles-ci sont maintenant exclues de la catégorie « alerte »).

Fiches d'incidents transfusionnels de type "Alerte" de 1998 à 2001



4.2. Recueil des fiches d'incidents électroniques GIFIT (tous grades)

4.2.1. Par année

Années de déclaration de l'incident selon l'année de survenue - 1995/2001

Année de survenue	Années de déclaration								
	Autres années	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	Total
Autres années	4247	79	176	226	249	188	106	127	5398
1995	6	2696	101	49	41	46	17	10	2966
1996	11		5627	174	64	37	16	14	5943
1997	8			7401	241	36	20	15	7721
1998	10				7645	172	39	23	7889
1999	8					7611	185	38	7842
2000	7						7508	159	7674
2001	134							7584	7718
	4431	2775	5904	7850	8240	8090	7891	7970	53151

4.2.2. IT selon la gravité et l'imputabilité

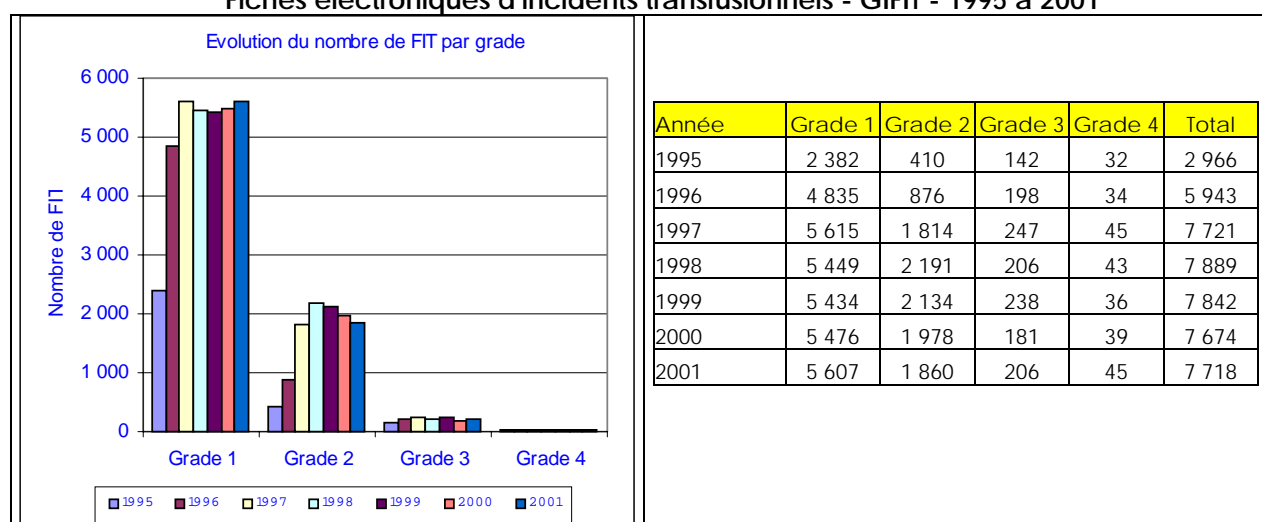
4.2.2.1. Tableau croisé gravité et l'imputabilité - données agrégées

Répartition gravité et imputabilité N=53.151 - toutes années

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total	%
Imputabilité 0	2 237	1 210	180	92	3 719	7,0%
Imputabilité 1	6 889	452	220	77	7 638	14,4%
Imputabilité 2	14 294	3 435	317	78	18 124	34,1%
Imputabilité 3	10 823	3 838	447	35	15 143	28,5%
Imputabilité 4	3 722	4 349	408	39	8 518	16,0%
NR	8	1			9	0,0%
Total	37 973	13 285	1 572	321	53 151	100,0%
%	71,4%	25,0%	3,0%	0,6%	100,0%	

4.2.2.2. IT par gravité et par année - 1995/2001

Fiches électroniques d'incidents transfusionnels - GIFIT - 1995 à 2001



4.2.3. IT immédiats et retardés toutes imputabilités et gravités – 1995/2001

Année de survenue	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	1995-2001
IT immédiats	2415	4778	5523	5459	5519	5585	5772	73.5 %
IT retardés	493	955	1899	2238	2159	1973	1859	24.2%
IT immédiats & retardés	14	20	27	16	18	6	13	0.2%
Non renseigné	42	189	271	173	144	110	74	2.1%
Total	2964	5942	7720	7886	7840	7674	7718	100.0%

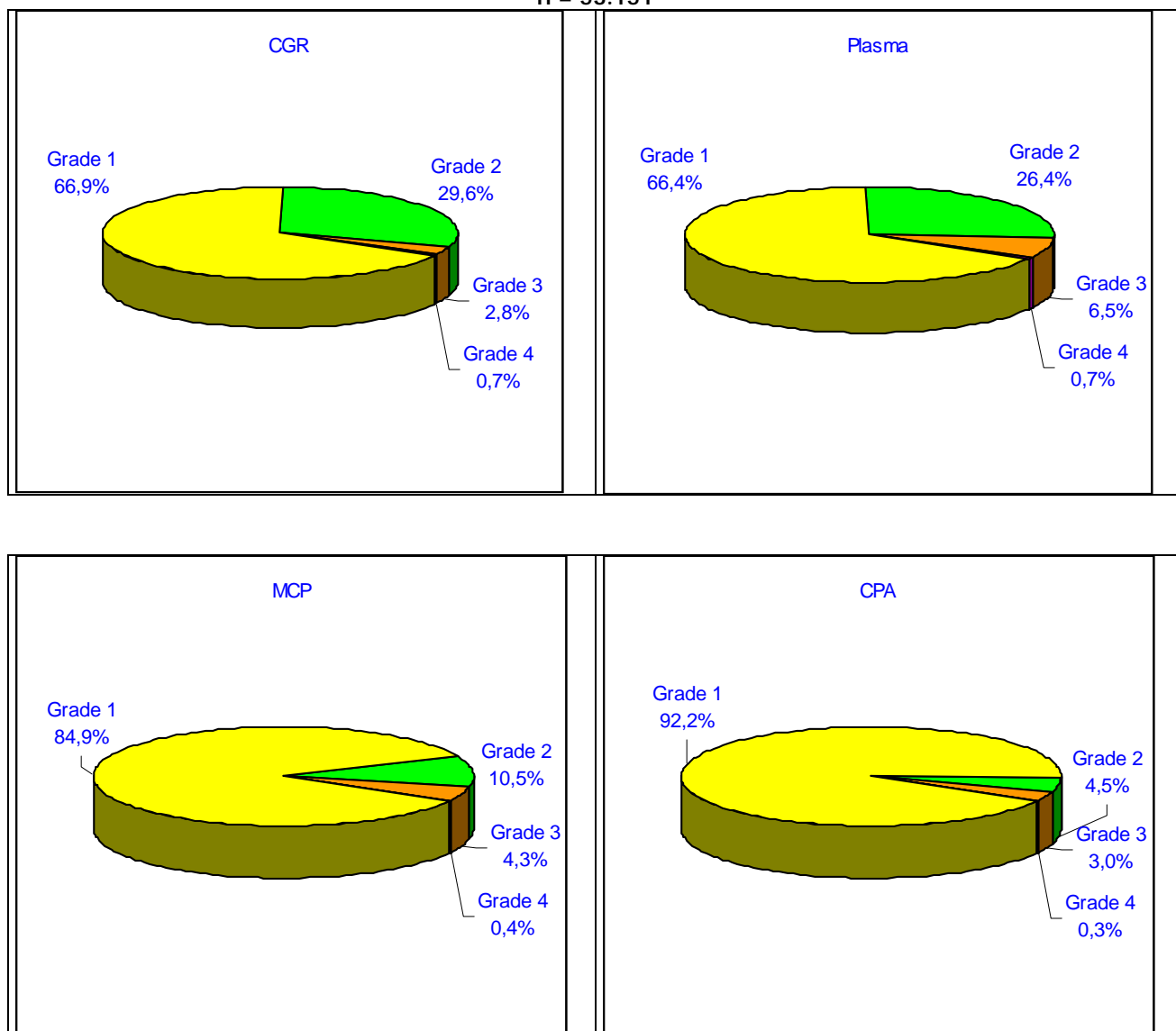
En moyenne, 2.1% des IT sont mal ou non renseignés. Ce pourcentage, reflet de la qualité de la saisie des fiches, est en très nette amélioration ces deux dernières années.

4.3. Produits incriminés dans les incidents transfusionnels

4.3.1. Evolution 1995/2001

4.3.1.1. Répartition des IT par produits et grades – toutes années

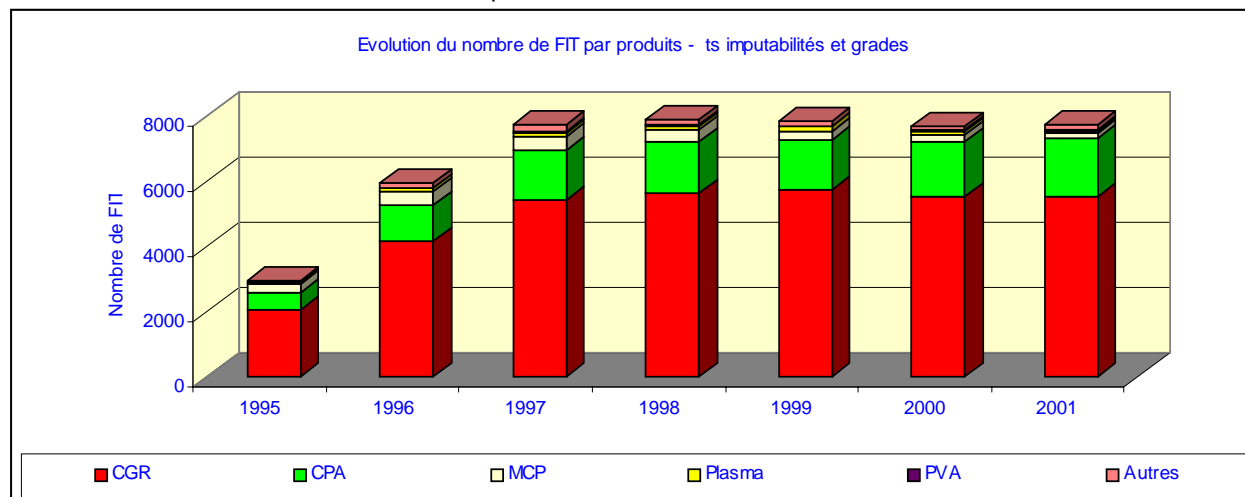
n = 53.151



La répartition globale de la gravité des incidents par type de produit utilisé indique une plus grande proportion de grade 2 pour les CGR, en relation avec la survenue attendue d'anticorps anti-érythrocytaires. Par contre, la forte proportion de grade 2 constatée pour les plasmas paraît reliée à des sérologies post-transfusionnelles VHC (80% des grades 2). Cette constatation est actuellement non expliquée.

4.3.1.2. Evolution des IT par produit 1995/2001

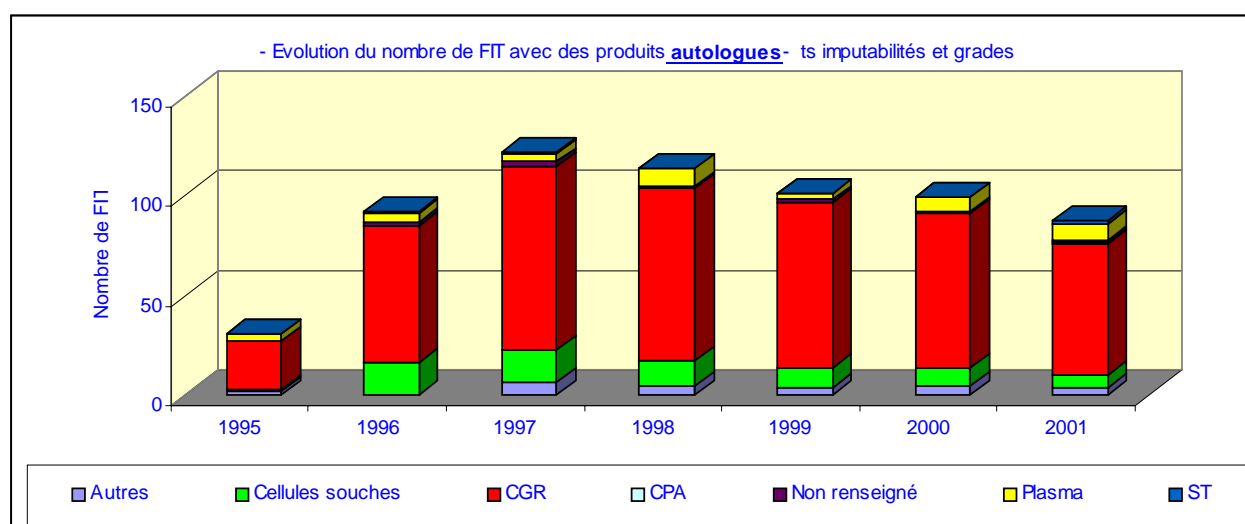
4.3.1.2.1. IT tous produits confondus



	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
CGR	2058	4150	5442	5622	5719	5539	5522
CPA	539	1115	1524	1606	1566	1664	1773
MCP	245	417	394	338	256	195	161
Plasma	67	103	128	141	144	132	87
PVA	7	17	30	23	26	29	38
Autres	50	141	203	159	131	115	137
Total	2966	5943	7721	7889	7842	7674	7718

Comme cela a déjà été signalé (3.3.2.2) pour le ratio incident par type de produits distribués (1000 produits), la répartition des incidents par produit transfusés est stable au cours du temps.

4.3.1.2.2. IT avec des produits autologues

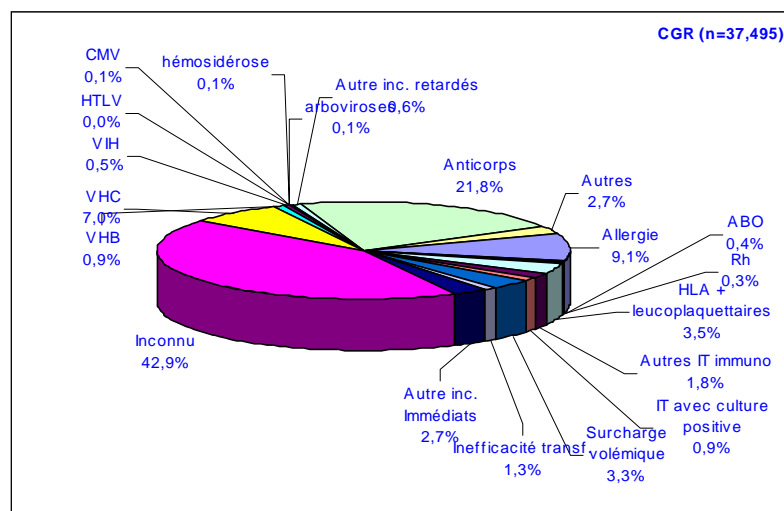


Le nombre d'incidents transfusionnels signalés après utilisation de produits autologues diminue de façon parallèle au nombre de produits utilisés. Il existe une forte proportion (75 à 82%) d'incidents liés à l'utilisation de CGR. L'incidence globale par produits transfusés en 2001 est de 0.68 incident pour 1000 produits autologues distribués, et de 1 incident pour 1000 CGR autologues.

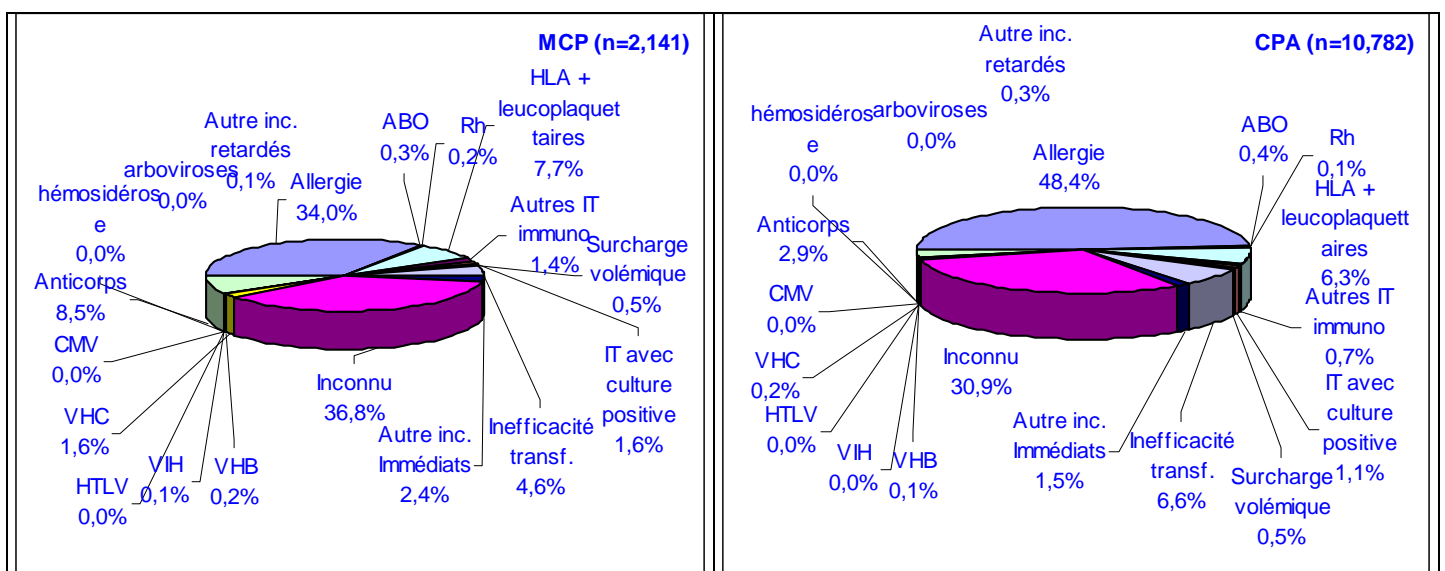
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
CGR	24	69	92	87	83	77	66
Sang total		1	1				2
CPA							1
Plasma	4	4	4	9	3	7	8
Cellules souches	1	16	17	12	10	9	6
Autres	2		6	5	4	5	4
Non renseigné		2	2	1	1	1	1
Total	31	92	122	114	101	99	88

4.3.1.3. Type de diagnostics par produits transfusés - toutes années confondues

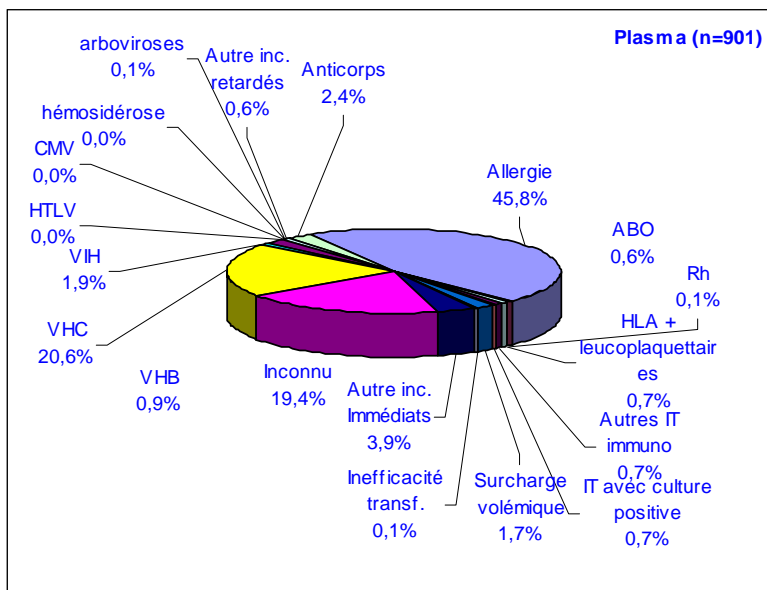
4.3.1.3.1. Diagnostics des incidents « CGR »



4.3.1.3.2. Diagnostics des incidents « plaquettes »



4.3.1.3.3. Diagnostics des incidents « plasma »



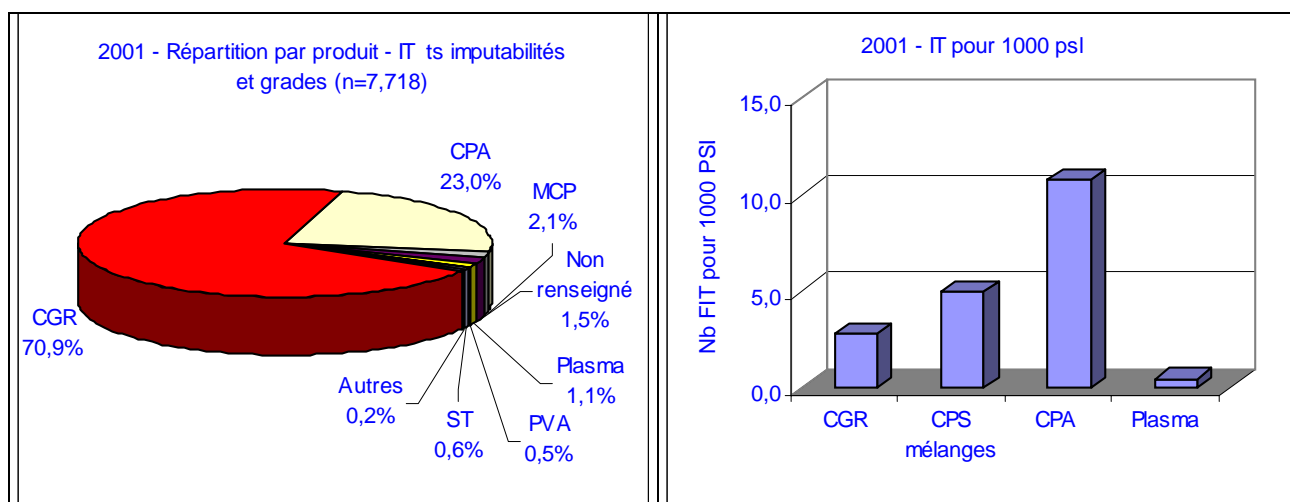
L'expression des catégories diagnostiques par type de produits transfusés, pour l'ensemble de la base de données, tous grades de sévérité et d'imputabilité confondus, retrouve une distribution similaire pour les concentrés de plaquettes d'aphérèse et les mélanges de concentrés standard, essentiellement représentée par les réactions de type allergiques (48% pour le CPA) et les réactions fébriles ou inconnues (37% pour le MCP).

Les réactions allergiques apparaissent aussi fréquentes pour les plasmas, mais nettement moins rapportées pour les CGR, même si on exclut les anticorps anti-érythrocytaires, spécifiques des CGR.

4.3.2. Année 2001

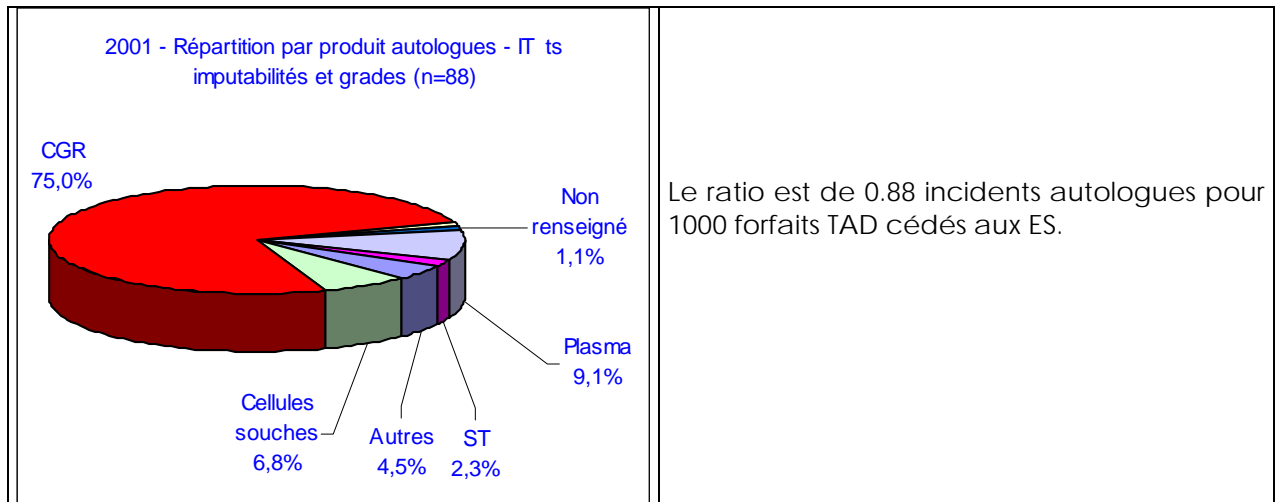
4.3.2.1.2001 – Tous produits

La plupart des IT sont attribuables aux CRG (70.9%), mais les CRG représentent 77% des unités distribués.

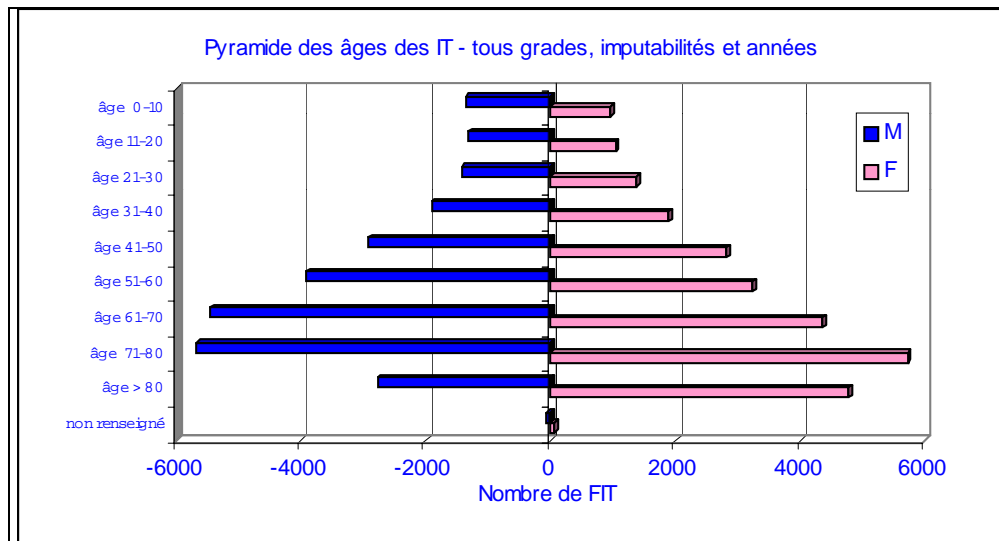


L'incidence des IT pour 1000 PSL distribués par type de produit est restée stable en 2001 par rapport aux années précédentes (cf. 3.3.2.2).

4.3.2.2. ...Dont produits autologues

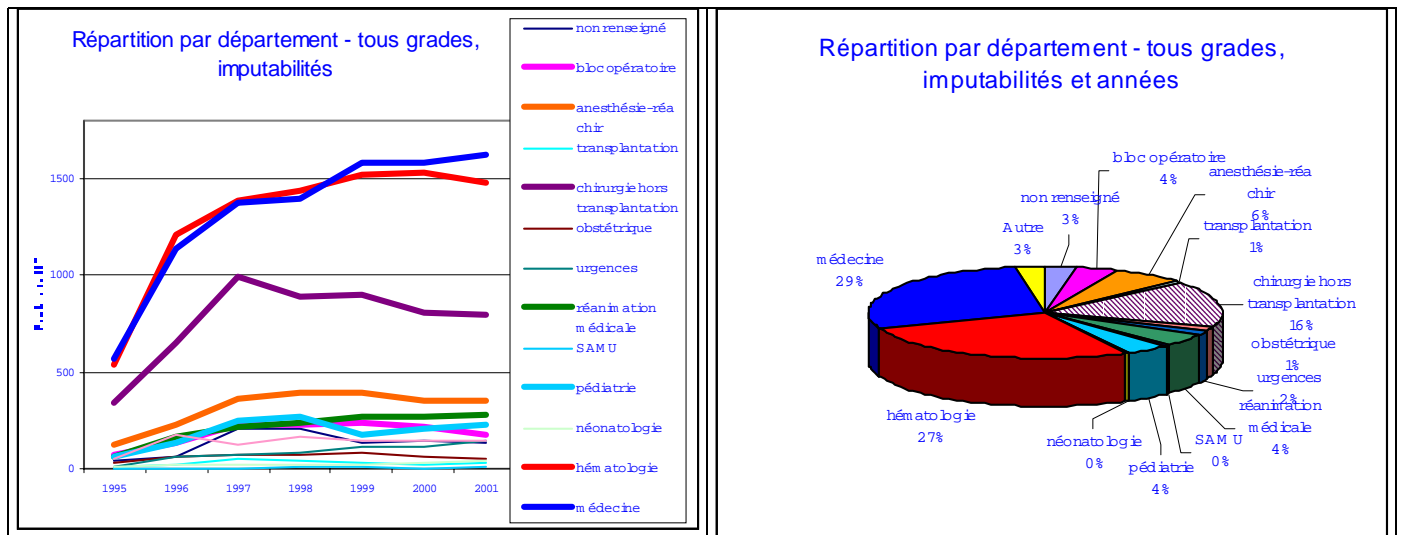


4.4. Age des patients



La répartition par âge fait apparaître une forte proportion de patients âgés, avec un défaut pour les hommes d'âge supérieur à 80 ("trou" de la guerre 1914-1918 ?). Une comparaison de ces données avec le profil de patients transfusés (données non disponibles) devra être réalisée.

4.5. Origine du signalement des incidents transfusionnels

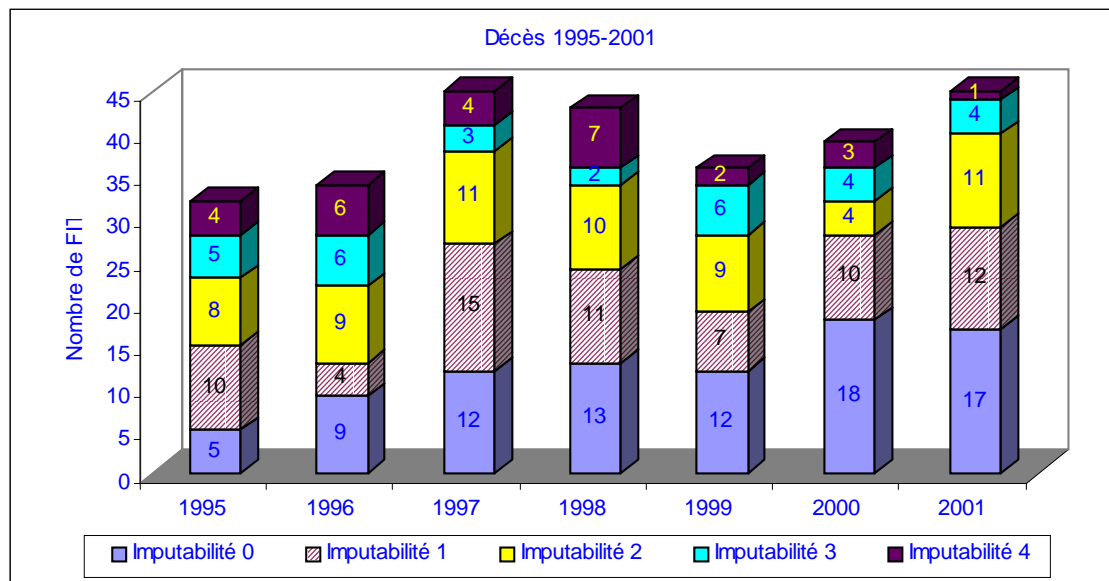


Une première analyse de l'origine du signalement des incidents fait ressortir une part dominante (29 et 27%) de l'hématologie et de la médecine. Une confrontation aux données d'utilisation de PSL de ces secteurs d'hospitalisation est nécessaire. Il est observé une diminution des incidents signalés en secteur chirurgical et bloc opératoire, probablement en relation avec une réduction d'utilisation de PSL en milieu chirurgical (épargne, récupération per et post opératoire).

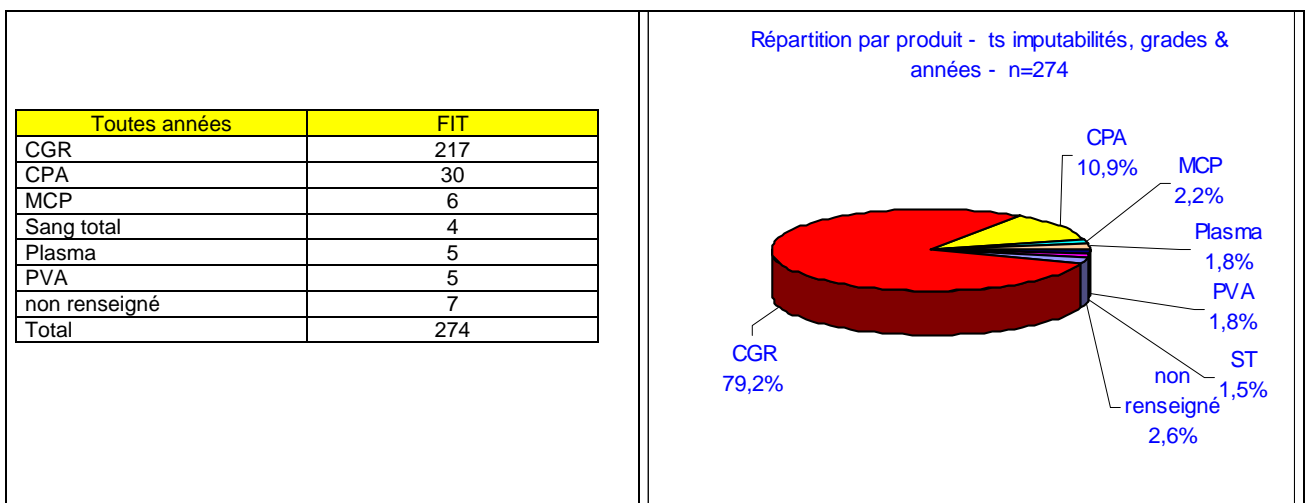
4.6. Décès

4.6.1. Décès entre 1995 à 2001- Données agrégées -

4.6.1.1. Evolution par imputabilité - 1995/2001



4.6.1.2. Produits incriminés en cas de décès



4.6.1.3.Principales causes de décès- 1995/2001

Les diagnostics immédiats sont les principaux risques de décès (82.12% des cas).

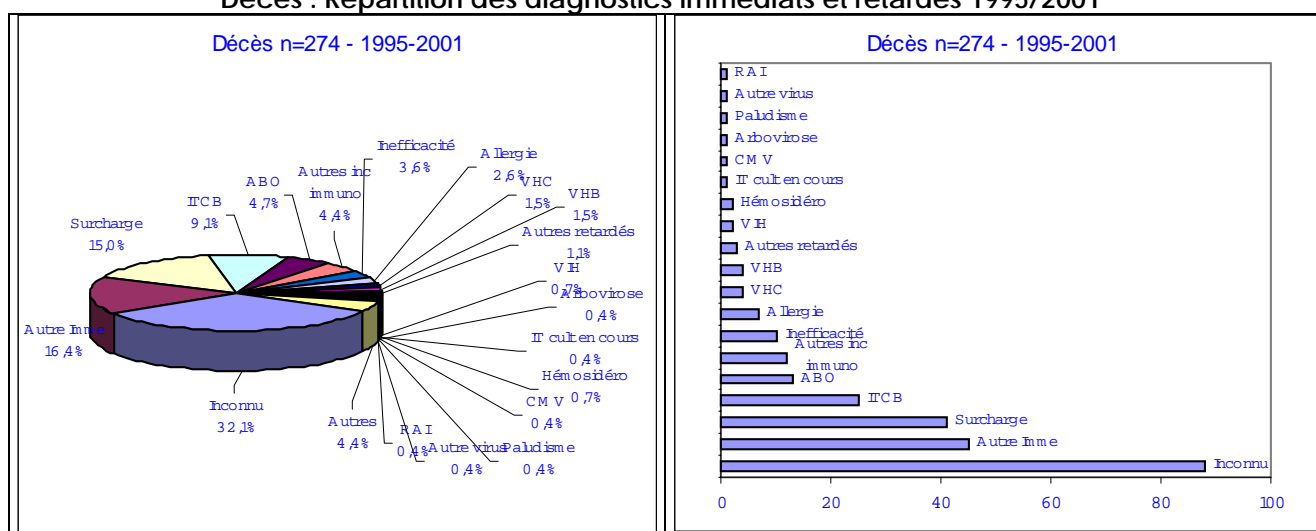
Décès : IT immédiats et retardés – 1995/2001

	Nombre	%
IT immédiats	225	82.12
IT retardés	25	9.12
IT immédiats & retardés	3	0.36
IT non renseigné	21	7.66
Total	274	100.00

(critère de sélection grade=4 : soit N=274 FIT sur 47.753 FIT entre 1995 et 2001, toutes imputabilités et gravités)

4.6.1.3.1. Principaux diagnostics de décès - Toutes imputabilités 1995/2001

Décès : Répartition des diagnostics immédiats et retardés 1995/2001



L'étude des principales catégories diagnostiques des décès fait apparaître de manière significative quatre causes en dehors de la catégorie « inconnu » (surcharge volémique, Incident par contamination bactériologique, erreur ABO, et incompatibilités immunologiques) qui étaient marginales sur l'ensemble des incidents.

4.6.1.3.2. Imputabilité des diagnostics avec décès - 1995/2001

Diagnostics immédiats - 1995/2001 *

Imputabilité	Allergie	ABO	IT avec cult.	Surcharges	Inconnu
Imputabilité 0	0	0	5	4	29
Imputabilité 1	1	1	5	2	44
Imputabilité 2	4	2	4	18	14
Imputabilité 3	1	3	3	14	0
Imputabilité 4	1	7	8	3	1

* Année de survenue

Diagnostics retardés - 1995/2001 *

Imputabilité	VHC	VHB	VIH	CMV	RAI
Imputabilité 0	2	3			
Imputabilité 1	1	1			
Imputabilité 2	5		3	1	
Imputabilité 3	2				
Imputabilité 4			1	1	1

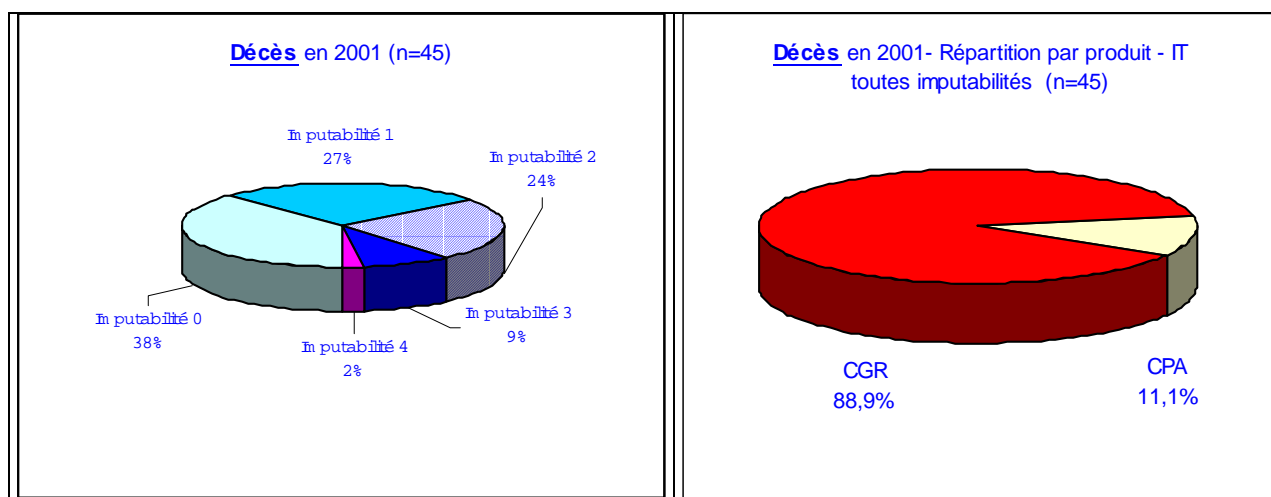
* Année de transfusion si renseignée

Il convient de signaler que sur l'ensemble de la période, moins de la moitié des décès rapportés sont imputables à la transfusion après investigations (imputabilité > ou = 2). Les imputabilités 0 et 1 représentent 79% pour la catégorie diagnostique « inconnu ».

4.6.2. Décès en 2001

En 2001, la base GIFIT a enregistré 45 décès – toutes imputabilités confondues. Il en résulte un ratio de mortalité de 1.8 pour 100.000 PSL distribués.

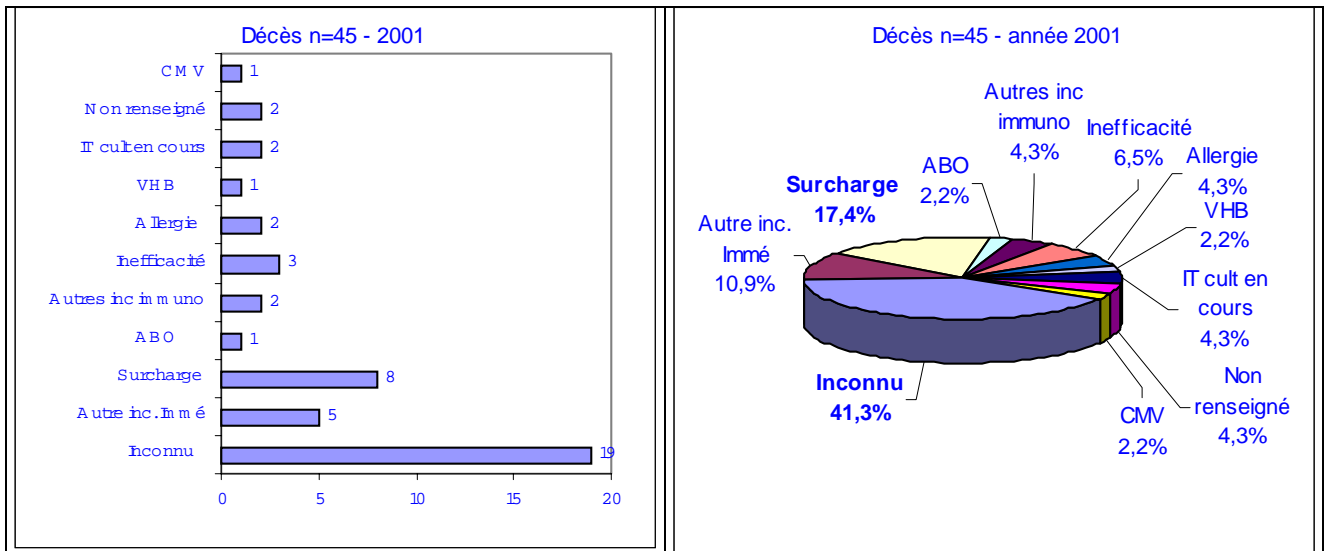
4.6.2.1. Répartition par imputabilité et par produits des décès en 2001



Rappelons que les CGR représentent 77 % des PSL distribués et les CPA 6.5 %.

4.6.2.2. Principaux diagnostics des décès en 2001

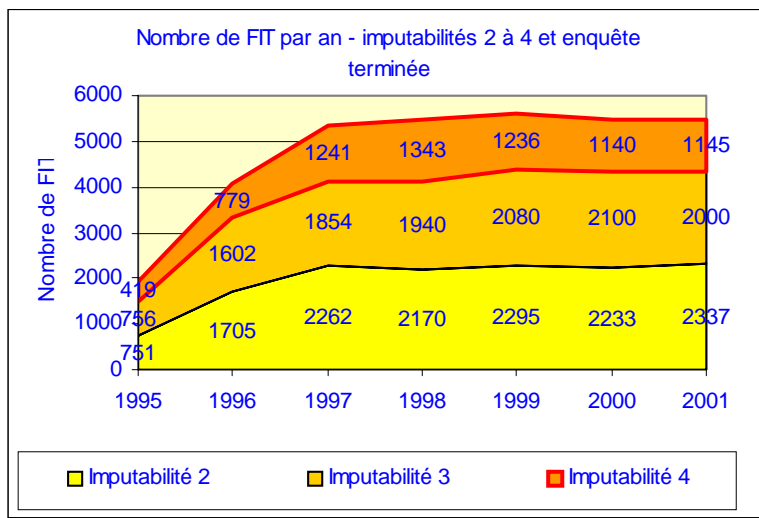
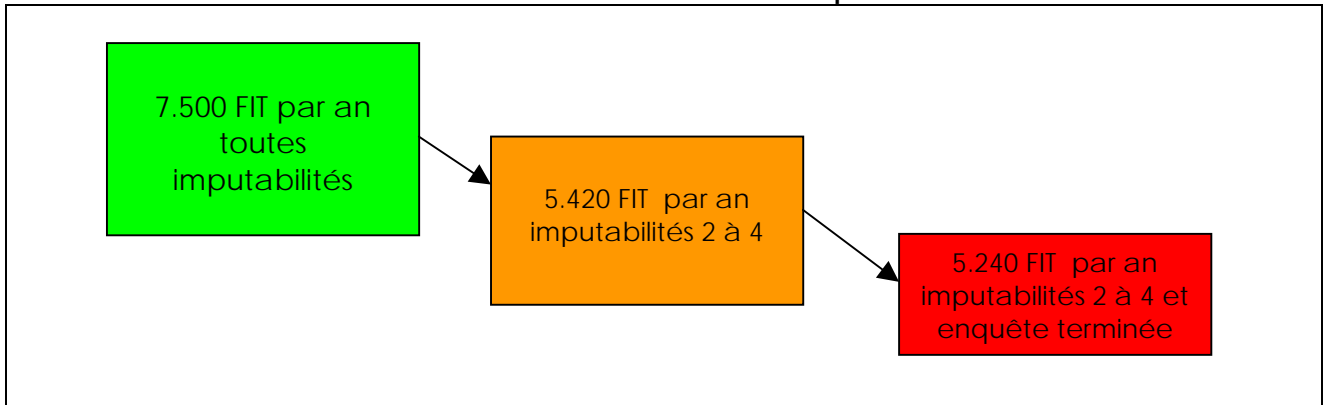
Les principales causes de décès associées à la transfusion sanguine en 2001 sont : les diagnostics de type inconnu, les surcharges volémiques, les incompatibilités immunologiques...



La distribution des diagnostics en 2001 n'est pas différente de celle observée sur l'ensemble de la période.

5. INCIDENTS TRANSFUSIONNELS D'IMPUTABILITE >=2 ET ENQUETE TERMINEE

Nombre d'incidents transfusionnels déclarés par an : 1996-2001



Les données présentées dans ce chapitre sont relatives aux incidents dont l'origine transfusionnelle est certaine, probable ou possible. Les incidents d'imputabilité exclue ou douteuse n'ont pas été analysés, de façon à permettre une comparaison avec les données des autres systèmes de vigilance.

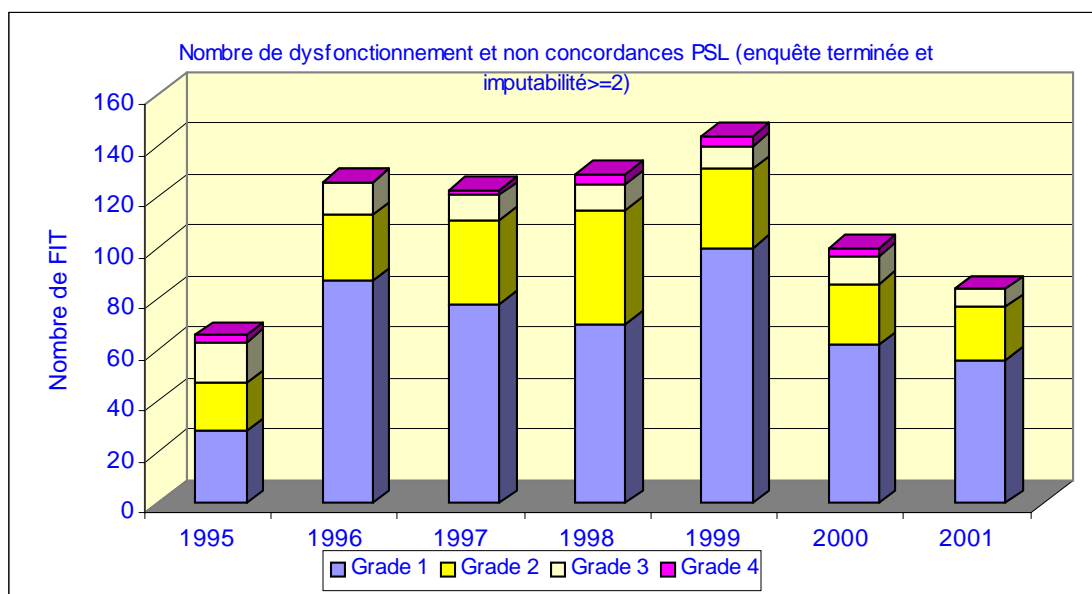
5.1. Dysfonctionnements présumés et non-concordance de PSL

Définition : sont considérés comme dysfonctionnements les incidents déclarés par les correspondants comme étant des dysfonctionnements présumés et les « non-concordance » entre les PSL distribués et transfusés (items de la fiche d'incident transfusionnel). Cette analyse est effectuée indépendamment de la catégorie diagnostique des incidents.

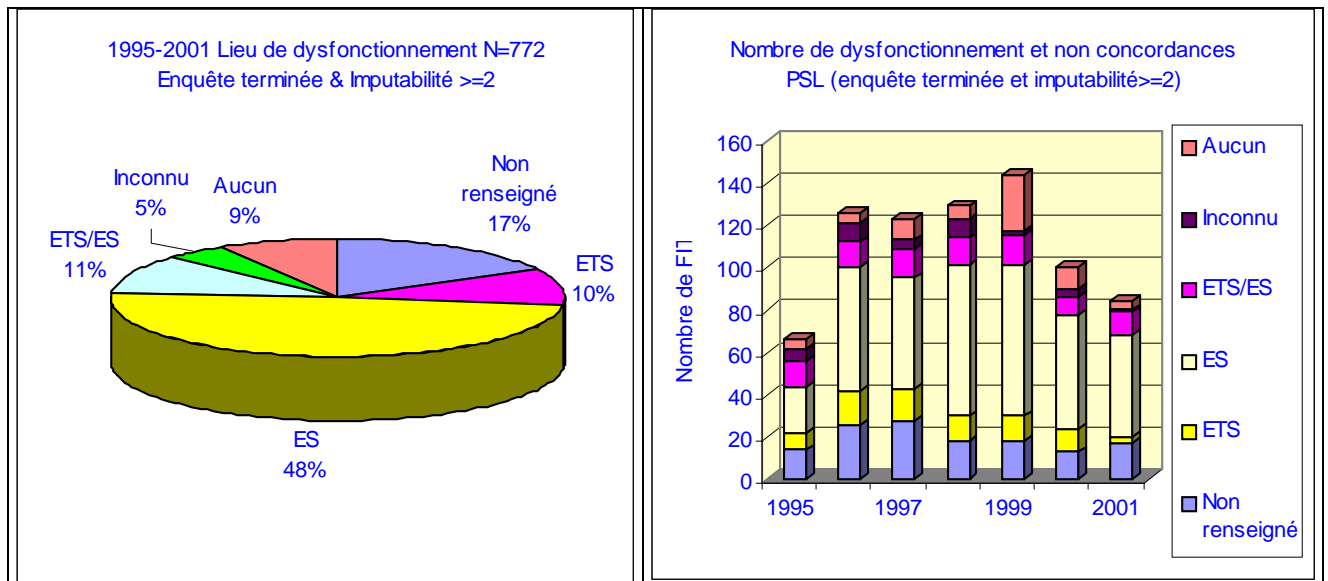
5.1.1. Evolution du nombre des dysfonctionnements et non-concordance de PSL distribués/transfusés

Enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2

1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
36	66	126	123	129	144	100	84



5.1.2. Lieu des dysfonctionnements



5.1.3. Dysfonctionnements en 2001

Mode de distribution - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Dépôt		Attribution nominative : oui	Attribution nominative : non
Dépôt médicalisé : oui	Dépôt urgence : non	8	10
Dépôt médicalisé : non	Dépôt urgence : oui		2
Dépôt médicalisé : non	Dépôt urgence : non	60	4

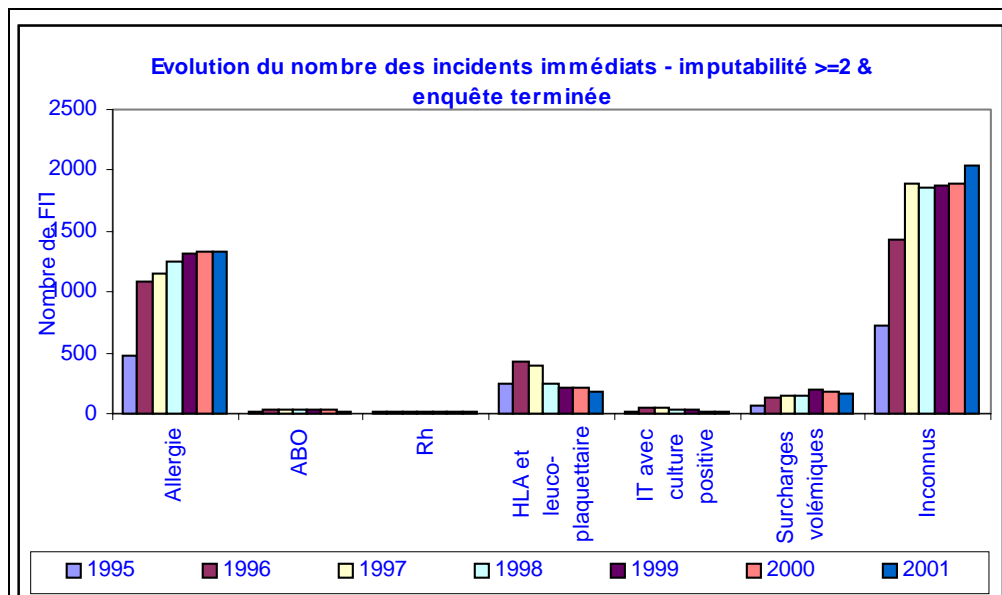
Il est constaté une diminution du nombre des incidents signalés avec dysfonctionnement pour les années 2000 et 2001, sans explication satisfaisante. La part de l'établissement de santé reste toujours largement majoritaire puisque l'ETS n'est impliqué que dans 20% des cas. La distribution à partir d'un dépôt de sang (urgence ou non) apparaît comme circonstance de ce dysfonctionnement dans 31% des cas.

5.2. Principaux diagnostics

5.2.1. Synthèse - diagnostics immédiats et retardés

5.2.1.1. Incidents immédiats

Principaux diagnostics immédiats : Tous les effets indésirables immédiats sont déclarés dans les 48 heures au correspondant d'hémovigilance.



Il est constaté sur l'ensemble des données une discrète modification de répartition des catégories diagnostiques, essentiellement pour les années 2002 et 2001. Les réactions de type allergique et surcharge sont stables. Les erreurs ABO et les ITCB ont diminué, alors les réactions fébriles (ou « inconnus ») ont légèrement augmenté.

Année de survenue	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Causes immunologiques dont :							
Allergie	472	1089	1154	1248	1311	1331	1337
ABO	19	27	33	30	36	29	17
Rh	13	16	16	15	12	13	15
HLA et leuco-plaquettaires	239	426	388	252	214	213	184
Causes non immunologiques dont :							
IT avec culture positive	20	57	47	35	34	23	18
Surcharges volémiques	66	127	152	156	202	175	166
Inconnus	719	1435	1892	1854	1878	1891	2032

5.2.1.2. Incidents retardés - imputabilités 2 à 4

5.2.1.2.1. Sérologies post transfusionnelles positives

Sérologies post-transfusionnelles par année de transfusion - imputabilités 2 à 4

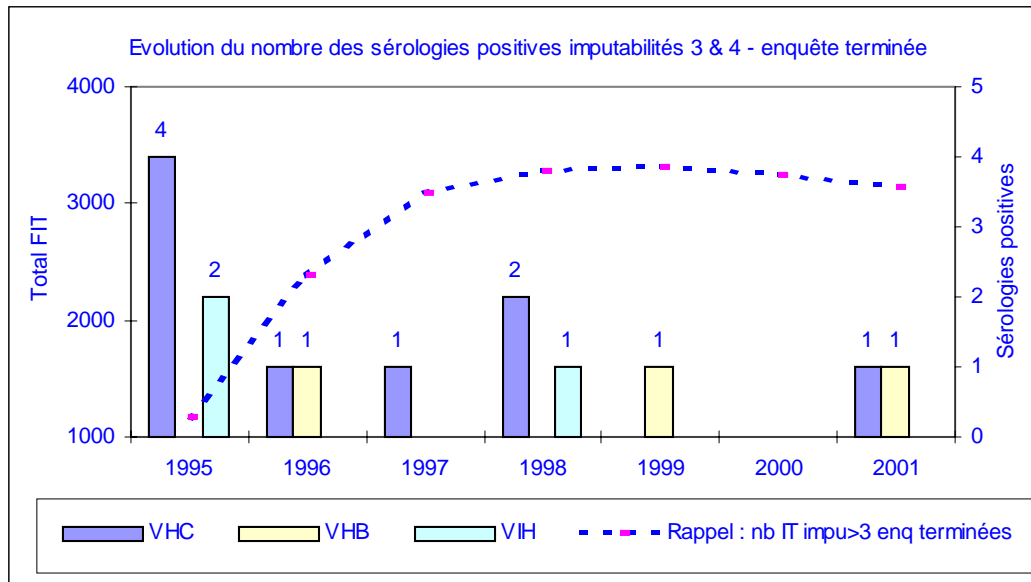
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
VHC	13	12	9	12	6	3	4
VHB	3	6	2	2	4	1	1
VIH	2			1	1		
HTLV							
CMV	1	2	3	1	4	3	2
Arbovirose	1	4		1		1	
Autre	1				1		

Sérologies post-transfusionnelles par année de transfusion - imputabilités 3 à 4

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
VHC	4	1	1	2			1
VHB		1			1		1
VIH	2			1			

Note : IT = année de survenue, sérologies = années de transfusion, si renseignée.

... dont sérologies positives post-transfusionnelles d'imputabilités 3 à 4 et enquête terminée



Note : IT = année de survenue, sérologies = années de transfusion, si renseignée

Il est noté une forte diminution du nombre de sérologies positives post-transfusionnelles signalées sur l'ensemble de la base de données. Ces enquêtes aboutissent maintenant le plus souvent à une imputabilité exclue ou peu probable. Les transmissions prouvées ou probables de VIH et VHC ont pratiquement disparu, avec un seul cas VHC et VHB en 2001. Un cas prouvé de transmission VIH a été rapporté au début de l'année 2002.

5.2.1.2.2. Anticorps anti-érythrocytaires post-transfusionnels

RAI par année de survenue

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
RAI	202	459	1132	1392	1444	1384	1363

En ce qui concerne les incidents retardés, le signalement des anti-corps anti-érythrocytaires est parfaitement stable depuis 1998. L'exploitation de ce type d'incident n'est pas réalisée actuellement en raison de l'absence d'accessibilité du critère de spécificité de l'anticorps. Une étude pourra être menée lors de la mise en œuvre du nouveau formulaire de recueil en 2003.

5.2.2. Incompatibilités immunologiques ABO

Critère : Incompatibilité immunologique de type ABO signalée sur la Fiche d'incident transfusionnel. Cette catégorie diagnostique ne prend pas en compte les erreurs d'attribution qui ne comportent pas d'incompatibilité ABO ou Rh (incorrect blood component transfused des Anglo-saxons).

5.2.2.1. 1995-2001 Evolution du nombre des ABO

On constate une diminution des incidents ABO notifiés depuis 1999, tendance qui devra être confirmée dans les années à venir. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées :

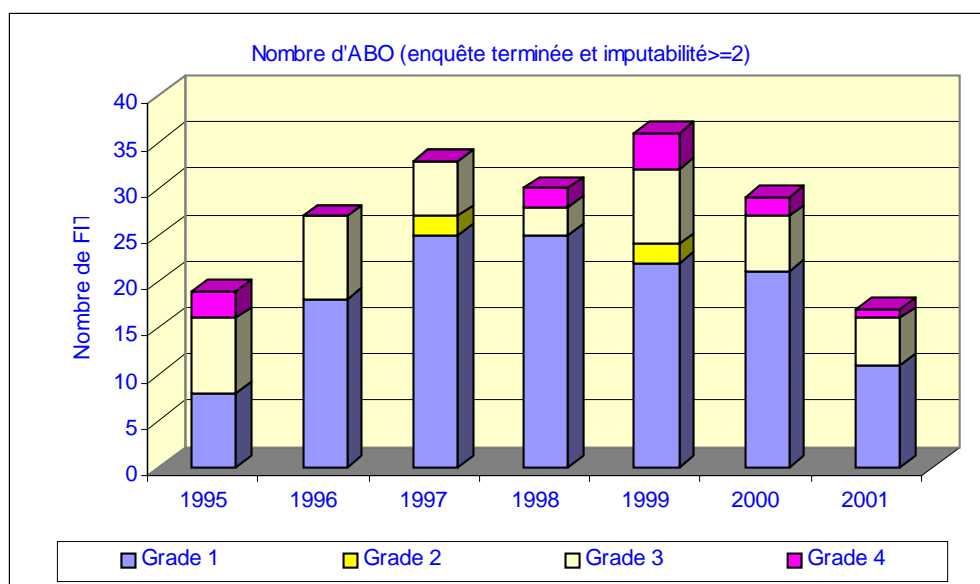
- un retard de leur saisie dans GIFIT,
- une sous-notification des ABO de gravité 1,
- des incidents ABO sans manifestation clinique ou biologique,
- diminution réelle...

Les importantes actions de formation menées par l'ensemble du réseau d'hémovigilance au niveau de tous les acteurs, ainsi que l'analyse et l'exploitation systématique de chaque incident signalé ont probablement contribué à cette évolution.

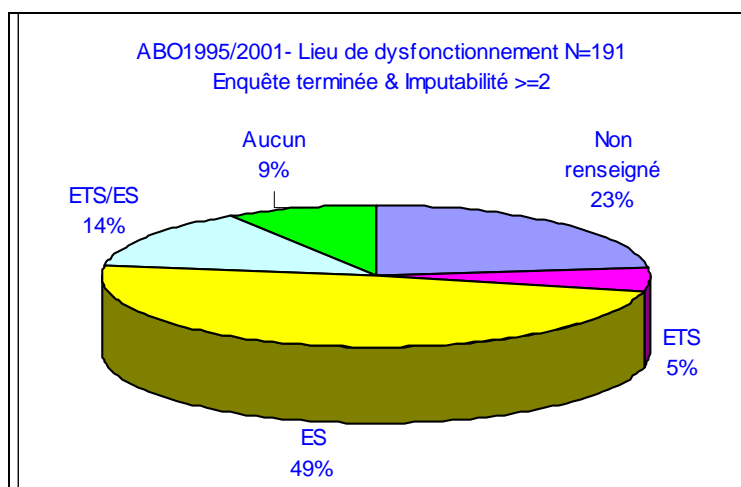
Nombre des ABO - enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2

Année	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Nombre total ABO	16	19	27	33	30	36	29	17
Dont nombre autologues	1		2	3	3	1		1

11 incidents de type ABO ont été rapportés avec utilisation de produits sanguins autologues. Ces incidents semblent suivre la même évolution que l'ensemble des incidents ABO. Leur incidence est cependant difficile à estimer compte-tenu du faible nombre total.



5.2.2.2.Lieu des dysfonctionnements - 1995-2001



Le lieu du dysfonctionnement reste très majoritairement le service de soins, puisque signalé dans 82% des cas renseignés. L'erreur de distribution à l'ETS est rarement seule en cause (5%). Une étude spécifique de l'origine de ces erreurs ABO fait l'objet d'une publication par ailleurs.

5.2.2.3.2001 IT ABO

On dénombre en 2001 17 incidents immédiats pour lesquels la catégorie diagnostique *incompatibilité immunologique ABO* a été sélectionnée.

Grades - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Imputabilité	Grade 1	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2	1	2		3
Imputabilité 4	10	3	1	14
Total	11	5	1	17

Produits incriminés - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Produits	Grade 1	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	8	3	1	12
CPA		1		1
PVA		1		1
Autres	3			3
Total	11	5	1	17

Mode de distribution - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Dépôt		Attribution nominative : oui	Attribution nominative : non
Dépôt médicalisé : oui	Dépôt urgence : non	2	1
Dépôt médicalisé : non	Dépôt urgence : oui		2
Dépôt médicalisé : non	Dépôt urgence : non	12	

5/17 IT ABO (29%) sont en rapport avec une distribution à partir d'un dépôt de sang. Cette caractéristique doit être également associée à la notion de distribution en urgence vitale. Le contexte général d'urgence peut constituer un facteur favorisant les erreurs d'attribution, en faisant tomber certaines barrières de sécurité en particulier informatiques (distribution manuelle fréquemment retrouvée dans les commentaires de ces incidents).

5.2.3. IT de catégorie diagnostique « allergie »

Définition : l'allergie est un état d'anaphylaxie d'un patient qui réagit avec violence à la transfusion. Ce phénomène résulte d'un conflit entre l'antigène issu de l'allergène (substance allergique), et les anticorps.
Les incidents de type « allergie » sont identifiés par un item spécifique dans la base de données GIFIT.

5.2.3.1. 1995-2001 Evolution du nombre des allergies

Nombre des Allergies - enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Nombre	472	1089	1154	1248	1311	1331	1337

5.2.3.2. 2001 - IT de catégorie diagnostique allergie

L'étude des données 2001 confirme que les IT de catégorie diagnostique « allergie », sont essentiellement de grade 1 et constituent une complication fréquente de la transfusion des Concentrés de plaquette d'aphérèse.

Grades - enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2

Imputabilité	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2	391	1	6	2	400
Imputabilité 3	693	4	13		710
Imputabilité 4	215	1	11		227
Total	1299	6	30	2	1337

Produits incriminés - enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2

Produits	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	348	4	5	2	359
CPA	817	2	19		838
MCP	55		1		56
Plasma	50		2		52
Autres	29		3		32
Total	1299	6	30	2	1337

La réaction « allergie » représente 24.4 % des IT d'imputabilités ≥ 2 et enquête terminée. Le risque est de 0.5 pour 1000 PSL distribués. La transfusion de CPA apparait comme le plus grand facteur de risque d'incident de type « allergie » avec un ratio de 5,02 incidents pour 1000 CPA distribués, alors que le ratio est de 2,35 pour les MCP et seulement 0,22 pour le plasma et 0,19 pour les CGR. Les réactions de type allergique représentent une part importante des incidents après utilisation de plasma, mais sont cependant quantitativement peu importantes, tant en valeur absolue qu'en ratio pour 1000 produits distribués.

Ces réactions sont cependant de gravité bénigne : 97.2 % de ces IT sont de grade 1 En 2001, seuls 2 décès ont été enregistrés.

5.2.4. Réactions fébriles non hémolytiques RFNH

Définition : Les IT avec réactions fébriles non hémolytiques se définissent comme les IT où on a enregistré des frissons et/ou fièvre et un diagnostic de type « inconnu ».

Cette nouvelle catégorie constitue une tentative de démembrement de la catégorie diagnostique « inconnu » de la base de données GIFIT, dans une optique de comparaison avec les données d'hémovigilance d'autres systèmes.

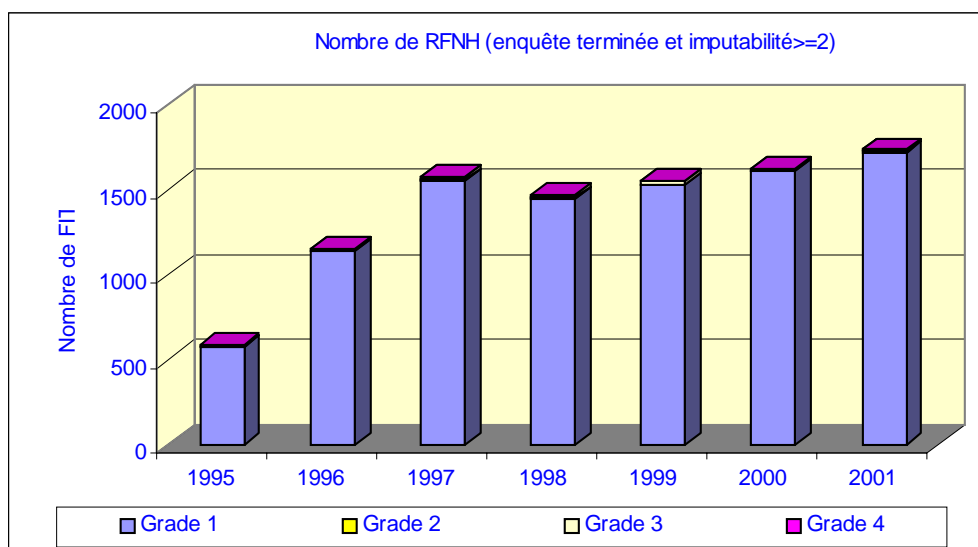
5.2.4.1.1995-2001 Evolution du nombre des réactions fébriles non hémolytiques

RFNH - enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2

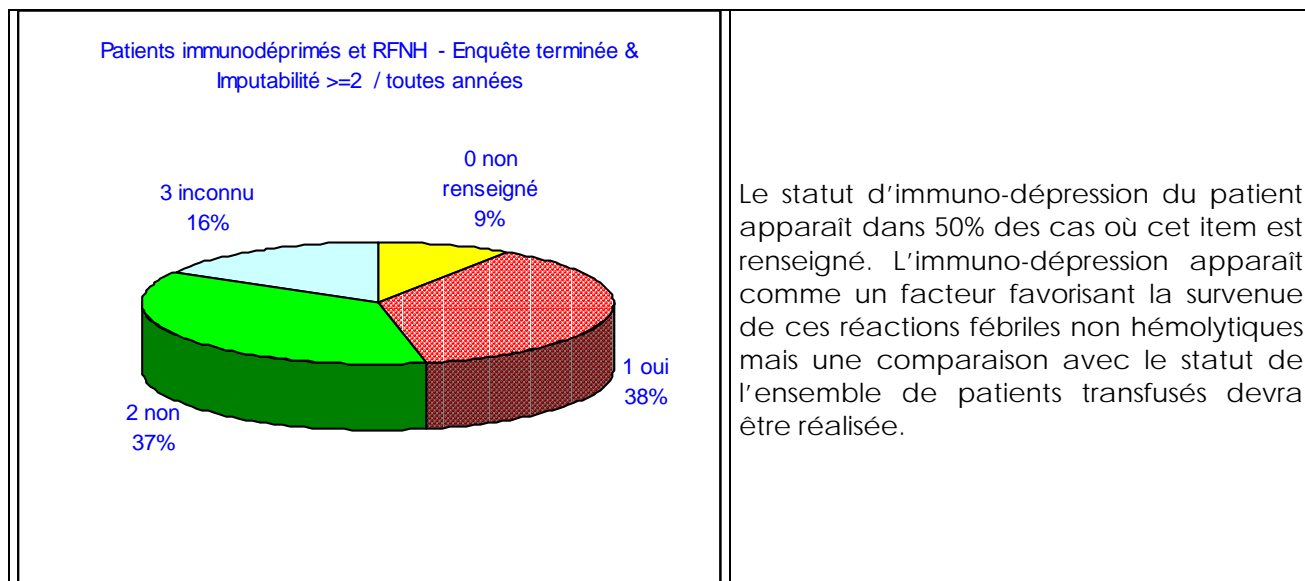
Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Nombre de RFNH	584	1154	1577	1474	1553	1628	1735
Rappel nombre d'IT de type « inconnu »	719	1435	1892	1854	1878	1891	2032
RFNH/ « inconnu »	81,2%	80,4%	83,4%	79,5%	82,7%	86,1%	85,5%

Les RFNH sont essentiellement des accidents peu graves – 99% de grade 1.

A titre d'exemple, en 2001 2 décès et 14 grades 3 pour 1.735 incidents signalés.



5.2.4.2. RFNH et patients immunodéprimés



5.2.4.3. 2001 - IT Réactions fébriles non hémolytiques

Grades - enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2

Imputabilité	Grade 1	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2	1320	10	2	1332
Imputabilité 3	371	4		375
Imputabilité 4	28			28
Total	1719	14	2	1735

Elles sont le plus souvent associées avec les CGR et les CPA. On estime que le risque de RFNH est de 0.69 pour 1000 CGR distribués et de 1.88 pour 1000 CPA distribués. La transfusion de CPA présente donc plus de risque de RFNH que la transfusion de CGR.

Produits incriminés - enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2

Produits	Grade 1	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	1355	11	2	1368
CPA	307	3		310
MCP	23			23
Plasma	5			5
Autres	29			29
Total	1719	14	2	1735

Il est noté une augmentation progressive de ce type de réaction transfusionnelle. Mis ensemble avec la diminution du nombre de produits transfusés, et la diminution de certaines catégories diagnostiques (ITCB, ABO), cette évolution peut constituer un indicateur du maintien du niveau de déclaration de l'ensemble des incidents et de leur bonne évaluation par les correspondants.

5.2.5. IT avec culture positive

Définition : IT avec culture positive (requête faite sur les FIT avec culture positive et germe identifié).

Cette étude ne concerne pas les suspicions d'incidents bactériens, dont certaines n'ont pas été confirmées, en particulier lorsque la culture du PSL s'est avérée négative.

5.2.5.1. 1995-2001 Evolution du nombre des IT avec culture positive

IT - Enquête terminée et d'imputabilité >=2

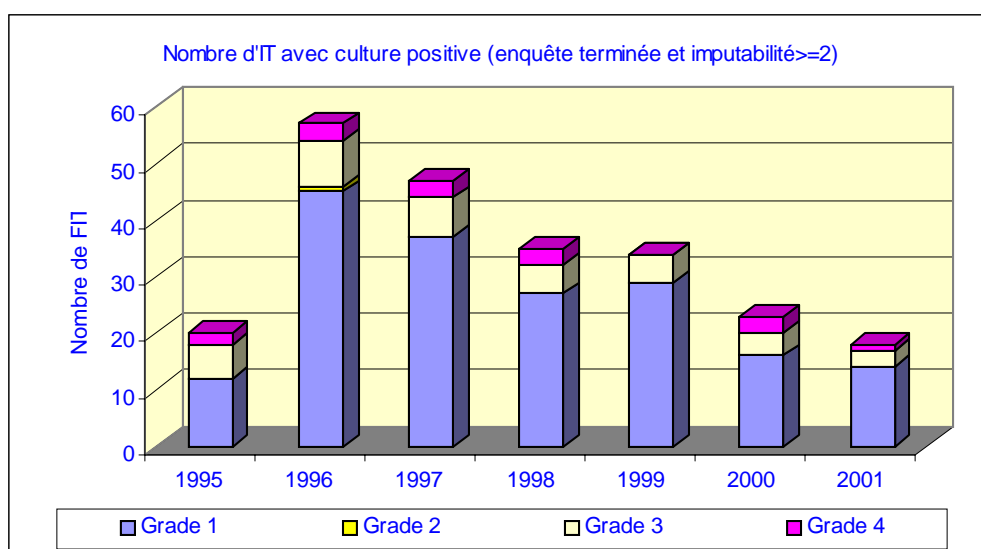
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Suspensions ITCB	35	264	58	54	63	41	34
% IT	1,8%	13,7%	3,0%	2,8%	3,3%	2,1%	1,8%
Culture positive	20	57	47	35	34	23	18
% IT	1,0%	3,0%	2,4%	1,8%	1,8%	1,2%	0,9%
Culture négative	101	585	594	470	478	409	407
% IT	5,2%	30,4%	30,8%	24,4%	24,8%	21,2%	21,1%
Culture en cours	2	31	21	18	21	13	9
% IT	0,1%	1,6%	1,1%	0,9%	1,1%	0,7%	0,5%
Total	1926	4086	5357	5453	5611	5473	5482

5.2.5.2. 1995-2001 Répartition par gravité

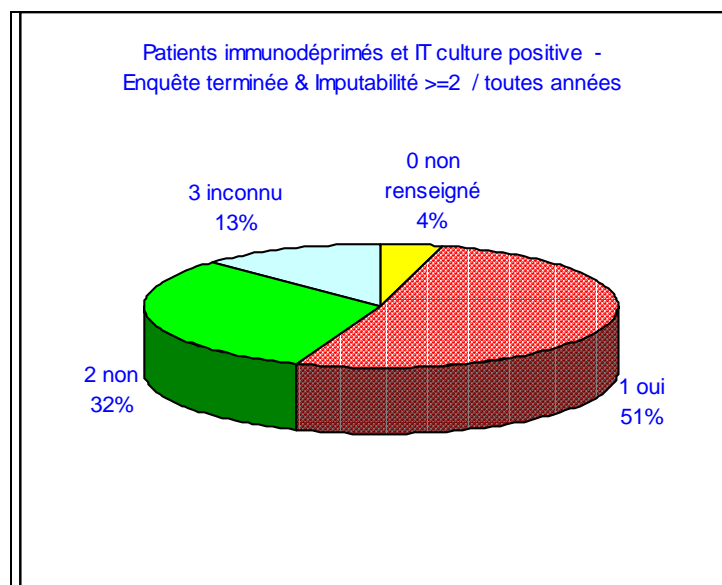
1) On constate une diminution de la déclaration des IT avec culture positive. Il conviendra de vérifier cependant que les années 1996 et 1997 ne correspondent pas à une sur-déclaration concomitante de l'étude BACTHEM 1996-1998.

2) Il existe un nombre important d'IT de gravité 1, pour lesquels une culture du PSL est positive. Ceci peut constituer une justification de la déclaration et de l'investigation des incidents transfusionnels peu graves.

3) 0.5 % des grades 1 ont une culture PSL positive.



5.2.5.3.IT avec culture positive et patients immunodéprimés

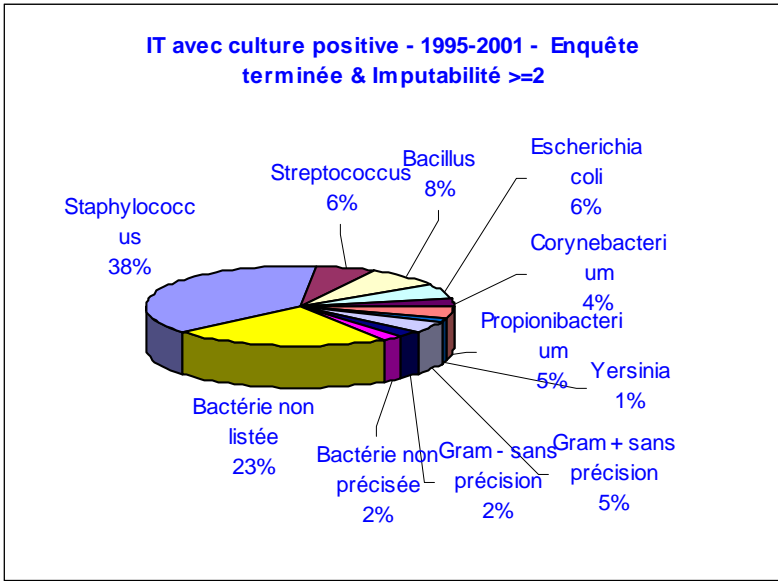


Ainsi que cela avait été signalé dans l'étude BACTHEM, le statut d'immuno-dépression apparaît clairement comme un facteur favorisant la survenue des incidents avec contamination du produit. Le statut d'immuno-dépression est retrouvé dans 61% des incidents de ce type pour les quels le statut du patient est connu.

La transfusion de produits autologues n'exclut pas le risque de contamination bactériologique. Sur les 234 incidents avec culture du PSL positive, 8 incidents ont pu être rapportés à l'utilisation de produits sanguins autologues (hors cellules souches) : 1 en 1995, 2 en 1996, 3 en 1997 et 2 en 1999.

5.2.5.4.IT avec culture positive - Type de germes - 1995-2001

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Staphylococcus	6	24	12	14	11	11	8
Streptococcus	2	3	1	4	3	2	1
Bacillus	4	4	1	2	5	2	2
Escherichia coli	1	6	4		2		1
Corynebacterium	1	1	3	1	3		
Propionibacterium			3	4	1	2	1
Yersinia			1		1		
Gram + sans précision	1	2	3	3	1		
Gram - sans précision	1	2	2			1	
Bactérie non précisée		4	1				1
Bactérie non listée	4	11	16	7	7	5	4
Total	20	57	47	35	34	23	18



5.2.5.5. IT avec culture positive - Type de germe par type de PSL

<p>Incidents transfusionnels avec culture positive 1995-2001 - Enquête terminée & Imputabilité >=2</p> <p>L'analyse des germes identifiés retrouve majoritairement, et de façon similaire sur les trois types de produit, la famille des staphylocoques. Cette répartition n'a pas varié au cours de la période 1997-2001.</p>	<p style="text-align: center;">CGR</p>
<p style="text-align: center;">CPA</p>	<p style="text-align: center;">MCP</p>

5.2.5.6.20011 IT avec culture positive en 2001

Grades - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Imputabilité	Grade 1	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2	8	1		9
Imputabilité 3	5		1	6
Imputabilité 4	1	2		3
Total	14	3	1	18

Germes - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Germes	Grade 1	Grade 3	Grade 4	Total
Staphylococcus	7	1		8
Streptococcus	1			1
Bacillus	1	1		2
Escherichia coli		1		1
Propionibacterium	1			1
Autres	4		1	5
Total	14	3	1	18

Produits incriminés - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Produits	Grade 1	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	9	1	1	11
CPA	5	2		7
Total	14	3	1	18

En 2001, la moitié des germes identifiés sont des staphylocoques et dans neuf cas sur dix huit (50%), l'enquête étiologique a pu aboutir à une imputabilité forte (grade 3 ou 4). Dans trois cas, la responsabilité du germe a pu être confirmée par la biologie moléculaire sur le produit et le malade.

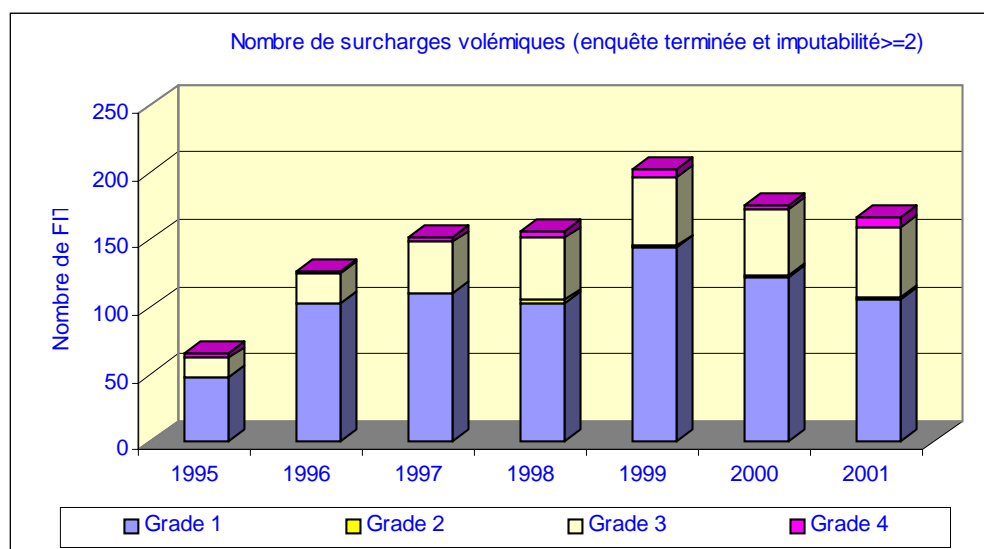
5.2.6. Surcharges volémiques

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

5.2.6.1.1995-2001 : Evolution du nombre des surcharges volémiques

Nombre des surcharges volémiques - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
Nombre	66	127	152	156	202	175	166



5.2.6.2. 2001 - IT avec surcharges volémiques

Grades - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Imputabilité	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2	35		14	6	55
Imputabilité 3	46	1	27	1	75
Imputabilité 4	25		11		36
Total	106	1	52	7	166

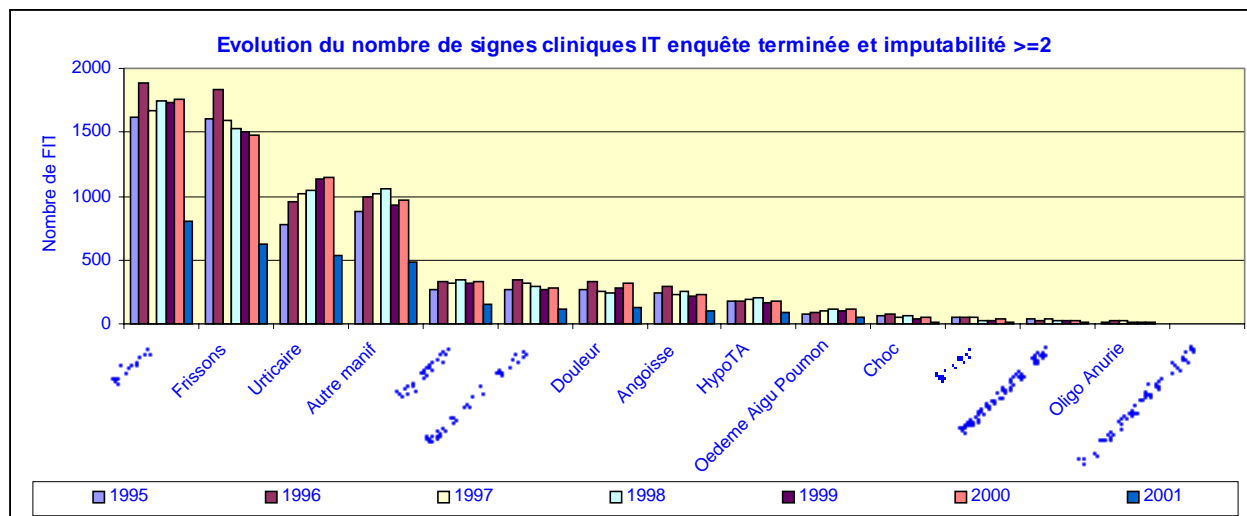
Produits incriminés - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Produits	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	101	1	47	7	156
CPA	3		4		7
Autres	2	0	1	0	3
Total	106	1	52	7	166

Les accidents par surcharge restent une complication fréquente et grave, essentiellement lié à l'utilisation de concentrés de globules rouges. En 2001, le pronostic vital a été mis en jeu sur 52 dossiers (31%) avec une imputabilité forte dans 73% des cas. Sept décès ont été rapportés, mais le plus souvent avec une pathologie multiple associée.

5.3. Principaux signes cliniques

5.3.1. Evolution des signes cliniques



5.3.2. En 2001

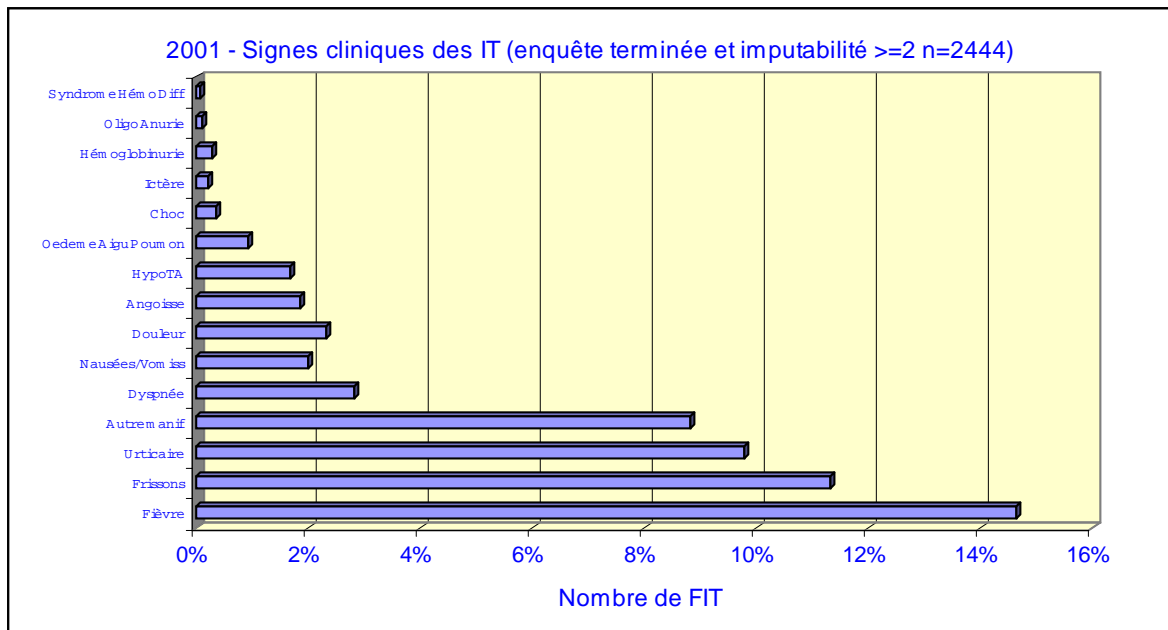
5.3.2.1. Fréquence des signes cliniques

La symptomatologie la plus fréquente est :

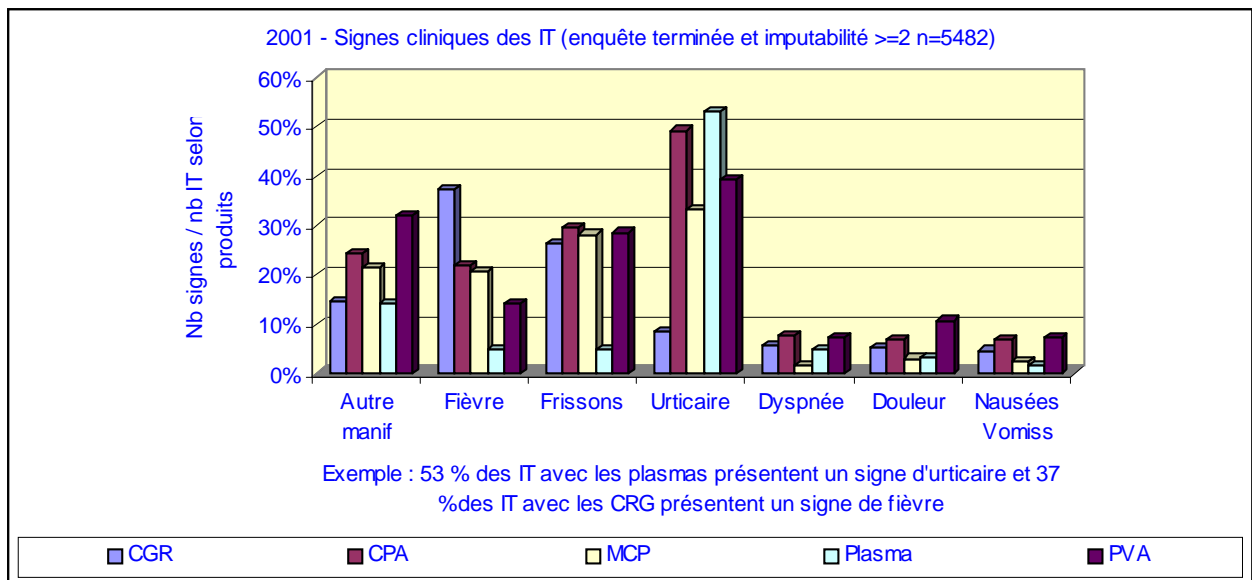
- la fièvre
- les frissons (ou syndrome frissons-hyperthermie)
- l'urticaire
- la dyspnée
- la nausée/vomissement
- la douleur...

Il est à signaler que chacun de ces signes peut être le premier élément d'un tableau clinique grave:

- un syndrome frissons-hyperthermie peut être le premier signe d'un choc immunologique ;
- une urticaire, une angoisse ou une nausée/vomissement peut être le premier signe d'un choc anaphylactique ou d'une contamination bactériologique;
- une dyspnée peut être le premier signe d'une surcharge ;
- une douleur peut être le premier signe d'un choc immunologique ou d'un choc anaphylactique.



5.3.2.2. Fréquence des principaux signes cliniques par type de produits



L'étude des signes cliniques permet également de retrouver une relation avec le type de produit utilisé. Ainsi la fièvre est observée dans près de 40% des incidents après transfusion de CGR, et 53% des incidents après transfusion de plasma thérapeutique comportent le signe clinique urticaire. A l'inverse, les signes frissons et fièvre sont peu présents sur ces incidents après utilisation de plasma.

6. CONCLUSION

Ce premier rapport détaillé des données recueillies par l'unité d'hémovigilance de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a été réalisé pour répondre à une demande légitime de retour d'information vers les correspondants d'hémovigilance et l'ensemble du réseau d'hémovigilance. Il est imparfait et incomplet et les remarques et suggestions qui pourront être faites ne pourront qu'enrichir les rapports des années à venir.

Des données importantes sont encore manquantes, en particulier les dénominateurs épidémiologiques et médicaux des malades transfusés. Les circonstances des actes transfusionnels, l'environnement des services de soins sont également insuffisamment explorés

L'observation à ce jour permet cependant de constater que le système d'hémovigilance français, mis en place en 1994 par l'Agence française du sang a en partie atteint ses objectifs.

Le niveau de déclaration des incidents transfusionnels est stabilisé, même s'il persiste une hétérogénéité d'un établissement de santé à l'autre. Cet écart tend d'ailleurs à se réduire au fil des années.

Il semble exister une modification du profil des catégories diagnostiques d'incidents. La diminution des contaminations bactériologique et des erreurs d'attribution est un élément encourageant, conforté par la stabilité voire l'augmentation de déclaration des incidents peu graves de type réaction fébrile non hémolytique. Il est évoqué pour expliquer ce phénomène une meilleure sensibilisation du personnel soignant, une exploration plus attentive des réactions post transfusionnelles, et pourquoi pas un effet bénéfique des nombreuses formations qui ont été initiées par tous les acteurs de l'hémovigilance. Les efforts de prévention mis en place par les établissements de transfusion sanguine, au niveau des prélèvements (sélection des donneurs, asepsie), de la préparation de produits, ou de la sécurité de l'attribution nominative ont très certainement contribué pour une large part au renforcement de la sécurité transfusionnelle que nous espérons constater

Le maintien du haut niveau de qualité obtenu passe par une motivation qui doit rester intacte pour tous les acteurs. Ces données peuvent donc être utilisées et diffusées de manière large. Elles sont la propriété du réseau d'hémovigilance. La performance du système passe aussi par le maintien de ces données de base. La traçabilité des produits sanguins labiles en France est de 97%. C'est bien, mais cela signifie aussi que 3%, soit 72 000 produits (équivalent à la consommation de deux CHU de moyenne importance) ne sont pas tracés en France.

Ce rapport est le rapport de tous. Il est donc destiné à être librement commenté pour l'amélioration des ses futures éditions.

ॐ ॐ ॐ ॐ ॐ ॐ ॐ ॐ ॐ ॐ