

Rapport Annuel 2002

Unité Hémovigilance



Données Nationales

Rapport annuel 2002

H é m o v i g i l a n c e

Sommaire

1. INTRODUCTION	7
1.1. RAPPEL DES PRINCIPAUX ASPECTS JURIDIQUES ET INSTITUTIONNELS	7
1.1.1. Organisation	7
1.1.2. Déclaration d'incident transfusionnel	8
1.2. DONNEES CHIFFREES DE LA TRANSFUSION EN 2002	8
1.2.1. Nombre de dons	8
1.2.2. Nombre de produits distribués	9
1.2.3. Données sur les patients	10
1.2.4. Traçabilité des produits distribués par région 2002	11
2. CONTEXTE DE L'HEMOVIGILANCE EN 2002	11
2.1. POINTS D'ACTUALITE	11
2.1.1. Notifications d'alertes	11
2.1.2. Evolutions organisationnelles ou réglementaires	14
2.1.3. Congrès	16
2.2. NOUVEAUTES DANS LA GESTION DES FIT	17
2.2.1. Nouveautés dans la déclaration d'IT	17
2.2.2. Analyse du recueil de données GIFIT	19
2.3. ETUDES ET TRAVAUX	21
2.3.1. Travaux menés avec les experts	21
2.3.2. Travaux associant les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance	22
3. INCIDENTS TRANSFUSIONNELS – TOUTES IMPUTABILITES	27
3.1. PRINCIPALES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	27
3.1.1. Nombre d'IT par an	27
3.1.2. Principaux indicateurs	28
3.2. RECUEILS DE DONNEES D'"ALERTE" ET DE DONNEES INFORMATISEES "GIFIT"	29
3.2.1. Recueil des IT de type "Alerte" - déclarations papier	29
3.2.2. Recueil des IT de GIFIT	30
3.3. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	33
3.4. ORIGINE DU SIGNALEMENT DES IT	33
3.5. PRODUITS INCRIMINES DANS LES IT	34
3.5.1. Période 1995/2002	34
3.5.2. Année 2002	36
3.6. DECES	37
3.6.1. Décès entre 1995 à 2002	37
3.6.2. Décès en 2002	39
4. INCIDENTS TRANSFUSIONNELS D'IMPUTABILITES 2 A 4 AVEC ENQUETE TERMINEE	41
4.1. DYSFONCTIONNEMENTS PRESUMES ET NON-CONCORDANCE DE PSL	41
4.1.1. Définition	41
4.1.2. Période 1995-2002	42
4.1.3. Dysfonctionnements en 2002	43
4.2. PRINCIPAUX DIAGNOSTICS	43
4.2.1. Répartition incidents Immédiats / incidents retardés	43
4.2.2. Incompatibilités immunologiques ABO	45
4.2.3. IT de catégorie diagnostique « allergie »	46
4.2.4. Réactions fébriles non hémolytiques RFNH	47

4.2.5.	<i>IT avec culture positive</i>	48
4.2.6.	<i>Surcharges volémiques</i>	51
4.2.7.	<i>Incidents retardés</i>	51
4.3.	PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES.....	54
4.3.1.	<i>Fréquence et évolution des signes cliniques</i>	54
4.3.2.	<i>Signes cliniques en 2002</i>	55
4.4.	DECES.....	55
4.4.1.	<i>Nombre de déclarations et évolution - imputabilités >=2 et enquête terminée</i>	56
4.4.2.	<i>Diagnostics des décès d'imputabilités >=2 et où l'enquête est terminée</i>	56
5.	CONCLUSION	57
6.	ANNEXES	59
6.1.	WEB - AFSSAPS	59
6.2.	LISTE DES ABREVIATIONS ET FORMULES UTILISEES.....	59

ନିର୍ବାହକଙ୍କୁ ଜଣାଇବା

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,

M-Phuong VO Mai pour la préparation et l'analyse des données,

Nathalie POMBOURCQ, Nicole SIMON, pour la mise en page.

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

- Dr Jean-Michel AZANOWSKY,**
- Dr Nadra OUNNOUGHENE,**
- Karine MARTINIERE,**

**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
Mlle Karine MARTINIERE	01.55.87.35.63	karine.martiniere@afssaps.sante.fr
Mme Mai-Phuong VO Mai	01.55.87.35.64	Maiphuong.VOMAI@afssaps.sante.fr
Secrétariat de l'Unité		
Mme Nathalie POMBOURCQ	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		

Préliminaire

L'objectif de ce "Rapport 2002", comme le précédent en 2001, est de mettre à la disposition des professionnels de santé et du public une base d'information homogène actualisée d'hémovigilance en France. Cette démarche s'inscrit dans un contexte d'échange et de rendu d'informations 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 prendre en compte un certain nombre de risques transfusionnels. Le système d'hémovigilance de la France, un des plus anciens en Europe, voire dans le monde, est reconnu pour son efficacité et souhaite apporter, par son expérience et l'actualisation de ses données, sa contribution à l'élaboration des références en matière d'hémovigilance.

Le rapport 2001 est disponible sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.sante.fr/pdf/5/hmv2001.pdf>

Le rapport 2002 sera également disponible sur le site de l'Afssaps

1. Introduction

1.1. Rappel des principaux aspects juridiques et institutionnels

1.1.1. Organisation

L'hémovigilance représente le système de vigilance relatif à la transfusion, allant de la collecte du sang et de ses composants au suivi des receveurs. Conformément au Code de la Santé Publique :

- **Article R. 1221-16 :**
L'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle comporte, pour toute unité préparée d'un produit sanguin labile :
 - 1° Le signalement de tout effet inattendu ou indésirable lié ou susceptible d'être lié à l'usage thérapeutique de ce produit ;
 - 2° Le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives à son prélèvement, à sa préparation, à son utilisation ainsi qu'aux effets mentionnés au 1° ci-dessus ;
 - 3° L'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenue de tout effet inattendu ou indésirable résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles.
- **Article R. 1221-17 :**
L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé assure la mise en oeuvre 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 R. 1221-18 :**
L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et l'Etablissement français du sang s'informent mutuellement de tout incident transfusionnel.

Le système national d'hémovigilance comprend maintenant plusieurs milliers de professionnels de santé. Le rôle de chacun a été précisé dans les articles R.1221-16 et suivants du Code de la Santé Publique, soit R.1221-27 (ES), R.1221-23 (EFS), R.1221-36 (CRH).

Au niveau local,

- les correspondants d'hémovigilance répartis dans les ETS et dans les établissements de soins qui procèdent à des transfusions, soit plus de 2.200 correspondants d'hémovigilance (de façon plus large les 8.000 personnes de l'Etablissement français du sang - EFS),
- 50.500 prescripteurs potentiels et les personnels infirmiers directement et quotidiennement impliqués.
- les biologistes et techniciens impliqués en particulier dans le champ de l'immunohématologie et des dépôts de sang.
- les personnels impliqués dans les fonctions de vigilance, à savoir près de 2.000 professionnels.

Il existe une étroite coopération entre les professionnels des établissements transfusionnels et ceux des établissements de soins. En effet, l'hémovigilance consiste à sécuriser l'ensemble de l'organisation transfusionnelle du donneur jusqu'au receveur. La responsabilité est assurée par l'Etablissement français du Sang (site transfusionnel local) depuis le *donneur* (prélèvement des produits) jusqu'à l'acte de *distribution*. De la prise en charge *après distribution* jusqu'à l'acte *transfusionnel*, elle est celle de l'établissement de soins où est hospitalisé le patient.

Au niveau régional, les 28 coordonnateurs régionaux d'hémovigilance, médecins ou praticiens hospitaliers (ou qualification équivalente).

Au niveau national, depuis le 1er juillet 1998, date de la mise en place de la loi relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'Homme, l'Afssaps assure la mise en œuvre et la coordination des systèmes de vigilance.

Elle centralise en particulier le recueil direct ou indirect des données relatives à l'hémovigilance, réfère aux autorités de tutelles que sont la DGS, la DHOS et est en étroite collaboration avec les organismes, tels l'InVS, l'INTS.

Les résultats de l'accréditation des établissements de soins ces dernières années ont montré que le réseau d'hémovigilance est un des réseaux les mieux structurés et les plus opérationnels des vigilances sanitaires. En effet, fruit de la prise de conscience partagée par les autorités sanitaires et les professionnels de terrain, l'hémovigilance a participé à l'amélioration de la qualité du processus transfusionnel, contribuant ainsi à éviter la survenue de risques sériels tels qu'en a connu le siècle dernier.

1.1.2. Déclaration d'incident transfusionnel

Trois articles du Code de la Santé Publique en dressent principalement le contour réglementaire :

- **Article R. 1221-40 :**
Tout médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmière ou infirmier qui a connaissance de l'administration d'un produit sanguin labile à un de ses patients et qui constate un effet inattendu ou indésirable dû, ou susceptible d'être dû à ce produit, doit le signaler sans délai au correspondant d'hémovigilance de l'établissement dans lequel a été administré le produit. A défaut, il le signale à tout correspondant d'hémovigilance d'un établissement de transfusion sanguine ou de santé, qui transmet cette information au correspondant d'hémovigilance compétent.
Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement dans lequel a eu lieu l'administration du produit en cause procède aux investigations et examens appropriés dans le service concerné. Il informe le correspondant de l'établissement de transfusion sanguine distributeur et rédige, en concertation avec lui, une fiche d'incident transfusionnel dont copie est versée au dossier médical du patient.
Si des effets indésirables susceptibles d'être dus à un produit sanguin labile sont apparus chez un patient auquel ont également été administrés des médicaments dérivés du sang, une copie de la fiche d'incident transfusionnel est communiquée au correspondant de pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang de l'établissement de santé dans lequel ces médicaments ont été administrés.
- **Article R. 1221-41 :** L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, l'Etablissement français du sang et le coordonnateur régional d'hémovigilance sont destinataires simultanément des fiches d'incident transfusionnel.
- **Article R. 1221-42 :** Une directive technique de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis de l'Etablissement français du sang, fixe la forme et le contenu des fiches d'incident transfusionnel et les modalités de leur transmission. Cette directive peut définir les cas et situations dans lesquels il n'y a pas lieu de transmettre de fiche.

1.2. **Données chiffrées de la transfusion en 2002**

1.2.1. Nombre de dons

En 2002, 2,5 millions de dons ont été prélevés, dont 14,8% chez des nouveaux donneurs, soit une augmentation de 1,2% par rapport à 2001. Les données épidémiologiques des donneurs sont répertoriées et analysées par l'Institut national de veille sanitaire. Pour l'année 2002, concernant le risque viral, 36 donneurs ont été confirmés positifs pour le VIH, 58 pour le HTLV, 289 pour le VHC, et 433 pour l'Ag HBs. "Sur la période 2000-2002, les risques résiduels ont été estimés, avant la mise en place du dépistage génomique viral (DGV) sur chaque don de sang, à 1/1 400 000 pour le VIH, 1/1.000.000 pour le VHC et 1/400 000 pour le VHB. Depuis la mise en place du DGV le 31 juillet 2001, la fenêtre sérologique silencieuse a été réduite à 12 jours pour le VIH et 10 jours pour le VHC, et le risque résiduel actualisé est de 1/ 2.500.000 pour le VIH, soit un don par an et de 1/6.650 000 pour le VHC, soit un don potentiellement contaminant tous les 3 ans en moyenne." (source InVS).

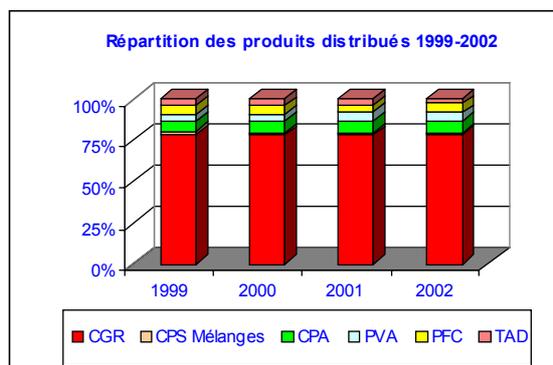
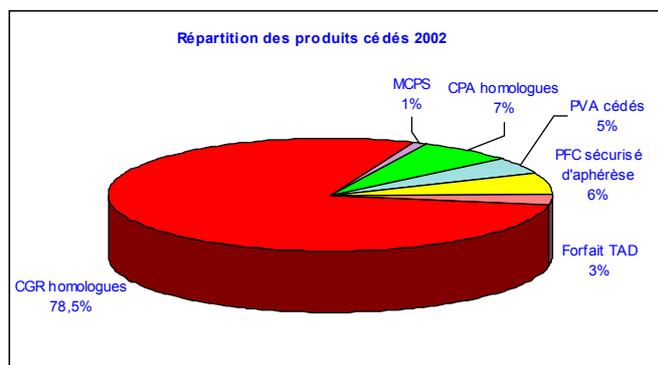
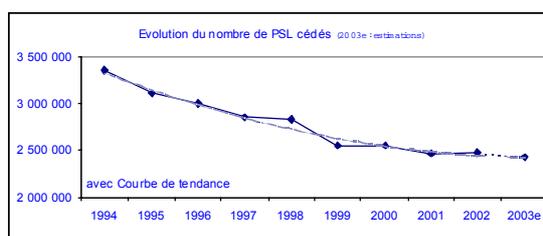
1.2.2. Nombre de produits distribués

Nombre de prélèvements et de produits cédés en 2002

Prélèvements	2.543.416
PSL distribués	2.471.875

Source EFS

En 2002, pour la première fois depuis plusieurs années, les PSL distribués aux établissements sont en légère progression, alors que l'évolution des 10 dernières années marquait globalement en baisse régulière, de 2 à 4 % par an tous produits confondus. Le chiffre de 2003 est une projection calculée à partir des données des années passées.



Source EFS

La répartition par type de produit est relativement stable avec un ratio de plasma frais/concentré de globules rouges de l'ordre de 1 pour 8. Il convient également de rappeler que la distribution de concentrés de plaquettes est représentée majoritairement par les CPA, (1 MCP pour 7 CPA) et que la distribution de plasma frais sécurisé est très légèrement supérieure à la distribution de PVA.

L'année 2002 a été riche en évènements, parmi lesquels citons les six suivants :

Hyperphosphatémie

Une hyper-phosphatémie non contrôlée a été déclarée en Ile de France en mai 2002. Elle est survenue après la transfusion de 12 PVA chez une patiente de 67 ans, en insuffisance rénale chronique. Elle a fait l'objet d'une déclaration d'incident de grade 1 imputabilité 4, et a été classé en diagnostic "autre incident immédiat non listé". Aucune manifestation clinique n'a été mentionnée sur la fiche. Cette déclaration a permis d'identifier un taux élevé d'ions phosphates dans le PVA et été à l'origine d'une modification du procédé de fabrication, ainsi qu'une recommandation d'utilisation du PVA.

Incidents ABO

24 erreurs ABO d'imputabilités 2 à 4 ont été déclarées en 2002. Depuis 10 ans, en moyenne 25 à 30 FIT sont signalées chaque année. Pour tous les acteurs concernés, il est alors fondamental de cerner et d'analyser rapidement les différents dysfonctionnements. Une centralisation des investigations est réalisée par le coordonnateur régional d'hémovigilance, qui s'assure également que les formulaires complémentaires ont été bien remplis. Des mesures correctives et surtout préventives peuvent alors être étudiées avec l'ensemble des acteurs. L'inspection de l'Afssaps peut par ailleurs être sollicitée, s'il s'agit d'un dysfonctionnement qui a pour origine l'EFS. Si celui-ci concerne l'ES, la DDASS est l'autorité compétente. Quoiqu'il en soit, le déclenchement d'une inspection est à discuter au cas par cas.

ITCB

176 cas de suspicions d'ITCB ont été déclarés à l'agence en 2002, dont 23 incidents avec culture positive du PSL et d'imputabilités 2 à 4. Comme les IT de type ABO, pour chaque cas de suspicions d'ITCB, l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps, le pôle Vigilances de l'EFS, ainsi que le CRH s'assurent que les PSL issus du même don ont été bloqués, et que les hémocultures et les cultures du PSL ont bien été effectuées. Un suivi des résultats correspondants est assuré, et le remplissage du formulaire de recueil d'informations complémentaires est ensuite effectué. Il est à noter que le rôle du CRH en région est fondamental pour le suivi de chacun de ces incidents transfusionnels, et est indispensable pour améliorer la qualité et la fiabilité des informations recueillies.

VIH

29 déclarations ont été enregistrées en alerte VIH en 2002, mais seulement 1 cas s'est avéré être un vrai positif avec une imputabilité 4. A noter la déclaration en 2002 d'une contamination VIH exceptionnelle par une transfusion avec un don prélevé dans la très courte fenêtre sérologique (10 jours) mais négatif pour le DGV. (le sérum du receveur désormais décédé ayant été testé VIH positif). Depuis 1998, 3 observations seulement concernent des transmissions de VIH à partir de transfusions récentes, ce qui correspond à ce qui était théoriquement prévu par les calculs statistiques.

Paludisme

Le paludisme post-transfusionnel est une complication très rare en France, puisque le dernier cas documenté a été rapporté en 1993. En 2002, un cas a cependant été déclaré. Le diagnostic a été détecté quinze jours après une transfusion chez un patient âgé avec un tableau associant un état fébrile, une thrombopénie, une insuffisance rénale et des troubles de la conscience, et confirmé par une goutte épaisse, montrant une parasitémie supérieure à 15%.

L'évolution a été rapidement défavorable du fait de l'état général et des pathologies associées, malgré un traitement par Quinine IV. L'enquête a permis d'identifier a posteriori un donneur originaire d'un pays impaludé, mais résidant en France depuis plus de quatre ans, sans aucune symptomatologie clinique connue, même ancienne. A la suite de ce cas, l'EFS a mis en place une recherche systématiquement d'anticorps anti-paludéens sur les dons de sang, dès lors que le donneur était originaire d'une zone impaludée et une modification des critères d'exclusion des donneurs venant de régions impaludées a pu être proposée et mise en place.

Alertes via le canal de l'EHN (European Haemovigilance Network)

En 2002, une alerte d'hémovigilance/matériovigilance a été enregistrée via la Suisse par le canal de l'EHN - European Hemovigilance Network. Il s'agit d'une hémolyse d'un plasma issu de sang total. Deux alertes françaises concernant l'hyperphosphatémie (cf plus haut) et un défaut d'étanchéité de kit de prélèvement ont été diffusées. Un site web (<http://www.ehn-org.net>) est maintenant disponible.

2.1.1.1.2. Incidents donneurs

Informations post-don: lancement de la phase pilote de la fiche IPD

L'IPD – information post-don - peut être définie comme « tout incident ou information fournis par un donneur ou toute autre source fiable après un don susceptible de remettre en cause la sécurité des produits issus de ce don ». La fiche d'IPD a été mise en place en phase pilote en octobre 2002. Avant cette date, l'Afssaps recevait des notifications d'incidents-donneurs, partielles car souvent incomplètes et sous des formes diverses. La nouvelle fiche de notification identifie désormais clairement :

- 1) les origines de l'incident,
- 2) les types de risques (marqueurs de maladie - VHC, VHB, VIH, risques infectieux bénins – angines...; autres facteurs de risque - autres virus, transfusion..., anomalies cliniques ou biologiques - néoplasie et autre...; et risque ATNC - greffe de cornées...
- 3) les produits sanguins impliqués.

Le signalement post-don en 2002 a déjà permis de mettre en évidence les marqueurs positifs transmissibles tels le VIH, VHC, VHB chez le donneur, mais parallèlement a posé la question de la conduite à tenir vis-à-vis du ou des dons antérieurs.

2.1.1.2. Alertes impliquant l'hémovigilance

2.1.1.2.1. Fièvre Q en région Rhône-Alpes

Le 21/08/02, l'Afssaps a été informée de la survenue d'une épidémie de fièvre Q dans la vallée de Chamonix, un grand nombre de syndromes grippaux ayant été annoncé début juillet. Ce syndrome grippal a attiré l'attention du fait de sa survenue en été et de certains autres éléments, tels des céphalées importantes, une élévation des transaminases et dans certains cas une altération de l'état général conduisant à une hospitalisation; la guérison est cependant spontanée. Des mesures conservatoires ont été mises en place à l'EFS, avec suspension des collectes de sang dans la région et mise en quarantaine ou destruction des PSL issus des collectes antérieures prélevées dans la région. Les dons des donneurs de sang pour lesquels un diagnostic de fièvre Q a été confirmé ont fait l'objet d'une enquête.

Ainsi, un donneur a été identifié, avec un don du 29 mai - non thérapeutique, et un autre, dont le don de juillet a été transfusé. La surveillance ultérieure n'a pas identifié d'effets indésirables chez les patients receveurs.

2.1.1.2.2. Virus West-Nile

En août 2002, le CDC d'Atlanta a informé l'Afssaps et l'InVS d'un premier cas de transmission inter humaine du virus West-Nile aux USA. Il s'agit d'un cas notifié le 23/08/02, où 4 personnes ont été greffées avec des organes et des tissus provenant d'une donneuse contaminée par le virus West-Nile, qui aurait été transfusée dans les suites d'un accident de la voie publique (à l'origine de son décès). L'Agence a mis en place un groupe de réflexion pour suivre l'évolution de ce qui s'est passé aux USA et l'impact que cela pourrait avoir en France sur les produits dérivés du sang. La question des donneurs ayant séjourné aux USA a été également évoquée.

Un réseau de surveillance de la maladie existe déjà depuis 2000. Il est à rappeler que des cas animaux sont survenus en Camargue en 2000, mais aucun cas de transmission humaine n'a été déclaré en France en 2002.

2.1.2. Evolutions organisationnelles ou réglementaires

2.1.2.1. *Bonnes pratiques de réalisation d'analyses de laboratoire (immuno-hématologie)*

Un groupe d'experts composé de représentants de l'EFS, des laboratoires privés, de l'Afssaps, de la DHOS et de la DGS avait été mis en place en mai 1999, afin de ré-évaluer et réorganiser l'activité d'immuno-hématologie érythrocytaire pour une plus grande efficacité. L'Arrêté relatif aux bonnes pratiques de réalisation d'analyses immuno-hématologiques, a été publié le 26 avril 2002. Les principales modifications sont résumées dans le tableau ci-dessous: (<http://agmed.sante.gouv.fr/html/10/filltrpsc/lp030202.htm>) :

- automatisation progressive des techniques de groupages
- phénotypage Rh Kell réalisé avec 2 réactifs,
- suppression des hématies test A2,
- suppression de la technique enzymatique,
- dépistage des incompatibilités foëto-maternelles ne sera plus fait sur le sang de cordon mais sur sang veineux,
- sécurité des données est renforcée par l'informatique,
- contrôle de qualité est défini comme quotidien,
- carte de groupe sanguin, si elle est éditée, doit comporter les résultats de la RAI avec l'identification des anticorps s'ils sont présents.

De même :

- La carte de groupe sanguin (deux déterminations) doit être éditée par le même laboratoire
- les anciennes cartes de groupe sanguin ne sont plus valables...
- informatisation des données de l'IHR

L'automatisation et le transfert des données IHR vont certainement apporter une meilleure sécurité, une "répétabilité", une rapidité des examens, et enfin un meilleur contrôle qualité (suppression des recopiations, source d'erreurs, nomenclature unique sur le territoire national pour les résultats IHR, modalités homogènes d'identification des patients...).

2.1.2.2. *Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives*

Des recommandations et un argumentaire actualisé ont été établis pour les indications relatives aux différents types de PSL :

. relatives aux concentrés de globules rouges. (<http://afssaps.sante.fr/pdf/5/rbp/glarq1.pdf>).

. relatives au plasma frais congelé (<http://afssaps.sante.fr/pdf/5/rbp/lpfarg.pdf>)

. relatives aux différents types de plaquettes . (<http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/plaqaarg.pdf>)

. relatives aux granulocytes. (<http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/granarg.pdf>)

2.1.2.3. Bonnes pratiques de transport

Définies par l'arrêté du 24 avril 2002 (J.O n° 105 du 5 mai 2002), les bonnes pratiques de transport permettent d'assurer une meilleure qualité de transport des PSL, particulièrement en terme de délais, de respect des règles d'hygiène du personnel et de l'environnement. Elles portent aussi sur les opérations de conditionnement, d'acheminement et de réception des PSL (article 1). Tous les opérateurs (ES, établissements du service de santé des armées, ETS et CTSA, LFB, ainsi que les laboratoires de contrôle de l'Afssaps) sont tenus de les appliquer et de se doter de moyens techniques et humains (article 2).

<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/Visu?cid=310557&indice=2&table=JORF&ligneDeb=1>

2.1.2.4. Réévaluation des cartes de contrôle ultime au lit du malade (CULM)

Le travail effectué par le groupe de travail ad hoc en 2002 a abouti en 2003 à la mise à jour (12 février 2003) de la note sur les "Dispositifs de contrôle ultime au lit du malade Information aux utilisateurs" (<http://agmed.sante.gouv.fr/html/alertes/filalert/dv030207.htm>). Son objectif était d'analyser les performances des dispositifs en terme de capacité à autoriser ou interdire la transfusion d'une unité érythrocytaire, dispositifs indispensables avant toute transfusion et participant à la sécurité transfusionnelle. Tous les dispositifs présents sur le marché ont été ré-évalués selon un protocole validé par la Commission Consultative d'Enregistrement des Réactifs (CCER) après consultation du Syndicat de l'Industrie du Diagnostic in Vitro. Ils doivent désormais faire l'objet d'améliorations sur le plan technique, clinique et sur le plan de la présentation afin de réunir l'ensemble des critères définis dans la grille d'évaluation. Dans le cas où un dispositif permettrait de tester plusieurs concentrés érythrocytaires pour un même receveur, il a été décidé de limiter à 3 le nombre de concentrés érythrocytaires par dispositif et de réserver ces présentations multi-poches aux cas de transfusions massives.

2.1.2.5. Divers

2.1.2.5.1. Questionnaire « pour vous préparer à l'entretien médical »

L'unité Hémovigilance a participé à la réflexion autour du questionnaire "Pour vous préparer à l'entretien médical" de l'EFS. A cet égard, elle a demandé que soient notamment plus explicités les risques de maladies transmissibles (VIH et hépatites). Ce questionnaire rappelle en particulier en 1ère page que : "La sécurité des transfusions repose sur la réalisation de tests biologiques sur chaque don de sang avec les techniques les plus fiables pour dépister la présence éventuelle de virus et de parasites transmissibles par le sang et qui pourraient mettre en danger la vie des malades. Elle repose également sur une appréciation par le médecin de votre état de santé et de vos antécédents médicaux".

2.1.2.5.2. Accès au dossier médical et son impact sur l'hémovigilance

La loi du 4 mars 2002 permet désormais l'accès direct du patient à son dossier médical (art. L 1111-7 du Code de la santé publique). Le patient a donc accès directement à l'ensemble des informations formalisées qui concernent sa santé, à la fois dans les dossiers tenus par les ES et ceux des médecins de ville. Auparavant, cet accès se faisait obligatoirement par l'intermédiaire d'un médecin désigné par le patient.

Il est à rappeler que l'art R. 666-12 24 du Code de la santé publique précise que les professionnels de santé doivent recueillir un certain nombre d'informations qui concernent l'administration des PSL, et en cas d'effet indésirable survenant au cours ou au décours de la transfusion sanguine, obligation est faite de le signaler au correspondant d'hémovigilance. Toutes ces informations doivent être conservées dans le dossier transfusionnel du patient. Une copie de la Fit est versée au dossier médical du patient.

2.1.2.5.3. Autres aspects réglementaires

- Arrêté du 3 mai 2002 relatif aux dérogations en matière d'analyses biologiques et de tests de dépistage sur les prélèvements de sang destinés à une utilisation en cas de nécessité thérapeutique impérieuse et en vue de préparer des produits sanguins labiles destinés à une utilisation autologue, pris en application des articles D. 666-4-1-III et D. 666-4-2 du Code de la santé publique.
- Décret n° 2002-723 du 3 mai 2002 relatif aux analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles effectués sur les prélèvements de sang et ses composants et modifiant le Code de la santé publique.

2.1.3. Congrès

• **ISBT à Vancouver - 25 août 2002**

Le docteur Pierre Robillard (DGSP - Québec) et le docteur Bernard David (Afssaps - France) ont présenté au Congrès de l'ISBT à Vancouver une comparaison des 3 systèmes d'hémovigilance anglais, québécois et français. Les 4 tableaux présentés ci-dessous sont issus de leur présentation. Le système français et québécois sont très proches dans leur définition et leur fonctionnement. Le système britannique, basé sur le volontariat et sélectif dans son recueil, s'est orienté vers le signalement des « presque-erreurs » (near-misses).

Organisation			
Type d'organisation	Royaume-Uni	France	Québec
Nature de la déclaration des IT	Volontaire	Obligatoire	Volontaire
Position de l'hôpital	Payant	Remboursement	Remboursement
Financement	Organisation professionnelle du sang	Ministère de la santé Budget de l'hôpital	Ministère de la santé Budget de l'hôpital
Tutelle	Organisations professionnelles	Afssaps	Ministère de la santé

Données globales sur les produits sanguins labiles - 2000			
PSL	Royaume-Uni	France *	Québec **
CGR	2.354.487	1.931.133	138.605
Plaquettes	217.725	195.390	15.975
Plasma	326.041	153.694	35.481
Total	2.898.253	2.380.217	190.061

* produits cédés ** produits transfusés

Recueil d'information			
Acteurs	Royaume-Uni	France	Québec
Qui déclarent ?	Hématologistes des hopitaux	Correspondants d'hémovigilance	Responsable de la sécurité transfusionnelle
A qui ?	Service du SHOT ou NBS et CDSC (infectieux)	CRH, EFS, Afssaps	Ministère de la santé, Héma-Québec
Support	Formulaire initial complété par un questionnaire détaillé	Fiche d'incident transfusionnelle	Un formulaire de 4 pages
Moyens	Mail/Fax	Mail/Fax et déclaration électronique	Mail/Fax (2000) et déclaration électronique

Répartition des IT par grade - 2000			
Gravité	Royaume-Uni	France	Québec
Grade 1 (faible gravité)	217 (68.9%)	5.475 (71.5%)	565 (86.4%)
Grade 2 (morbidité à long terme)	NR	1966 (25.7%)	30 (4.6%)
Grade 3 (morbidité majeure)	20 (6.3%)	181 (2.3%)	41 (6.3%)
Grade 4 (décès)	42 (13.3%)	39 (0.5%)	16 (2.4%)
Non déterminé	4 (1.3%)	NR	2 (0.3%)
Total	315 (100%)	7.661 (100%)	654 (100%)

NR : non renseigné

- **Congrès de Toulouse 12-14 décembre 2002**

La séance de l'Afssaps à Toulouse a été consacrée à l'"Organisation et réalité des dépôts de sang". Par ailleurs, l'unité a présenté une étude sur l'"Analyse des incidents transfusionnels ABO", et exposé deux posters respectivement sur la "Réévaluation des incidents bactériens survenus depuis 1999 " et Les déterminants des incidents transfusionnels de grade 1".

2.2. Nouveautés dans la gestion des FIT

2.2.1. Nouveautés dans la déclaration d'IT

Deux nouveautés importantes ont été introduites dans la notification de la fiche d'incident transfusionnel en 2002 : le diagnostic de TRALI et la gravité 0.

2.2.1.1. Syndrome de détresse respiratoire (TRALI)

Le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI Transfusion Related Acute Lung injury) est une complication rare mais parfois fatale de la transfusion. Le diagnostic clinique de TRALI repose sur la survenue, généralement 1 à 6 heures après la transfusion, d'une symptomatologie comprenant dyspnée, hypoxémie, hypotension et fièvre (sans signes d'insuffisance cardiaque) associée à des signes radiologiques de lésions pulmonaires (syndrome interstitiel bilatéral). Sa confirmation biologique doit être recherchée sous la forme d'anticorps anti-granulocytaires (PNA...) ou anti-HLA classe I ou II chez le donneur et le receveur, mais pas toujours réalisable en pratique.

Depuis septembre 2001, le TRALI peut être signalé de façon informatique via la base GIFIT. En effet, souvent confondu avec les incidents de surcharge, il a été individualisé dans la FIT pour mieux l'identifier et pour permettre la comparaison avec des données internationales. Rappelons que la saturation en oxygène est un examen simple qui permet de faire la différence avec une surcharge volémique : dans ce dernier cas, la saturation en O₂ n'est pas modifiée.

Les 1^{ers} IT déclarés sont de gravité sévère (7/8 de grade 3 et 1 décès) et d'imputabilité >= 2. Ils surgissent après transfusion de concentrés plaquettaires, mais aussi de concentrés de globules rouges, et de plasma frais congelé, et s'accompagnent dans tous les cas de signes pulmonaires (OAP ou/et dyspnée) et parfois des signes cliniques suivants :

Fréquence des signes cliniques IT avec TRALI ou suspicions de TRALI de 2000 et 2002*

Signes vasculaires	Signes Digestifs	Frissons Fièvre	Signes pulmonaires	Autres signes
37,5%	25,0%	50,0%	100,0%	62,5%

IT avec TRALI ou suspicions de TRALI déclarés au titre de 2000 et 2002*

Produits incriminés en lignes 1 à 4	Nombre
CPA	3
CGR CPA	1
CGR Plasma CPA	1
CGR Plasma	2
Plasma	1
Total	8

* effet rétroactif de la déclaration pour 1 IT

2.2.1.2. Incidents transfusionnels de grade 0

A la suite d'une contamination VIH en janvier 2002, l'Afssaps a mis en place une incitation au signalement par le réseau d'hémovigilance de dysfonctionnements ayant entraîné la transfusion de produits inappropriés au patient, *mais sans effets biologiques ou cliniques mesurables au moment de l'observation*. Les fiches de grade 0 ont ainsi commencé à être déclarées à partir de novembre 2002 avec un effet rétroactif sur l'ensemble de l'année, tant

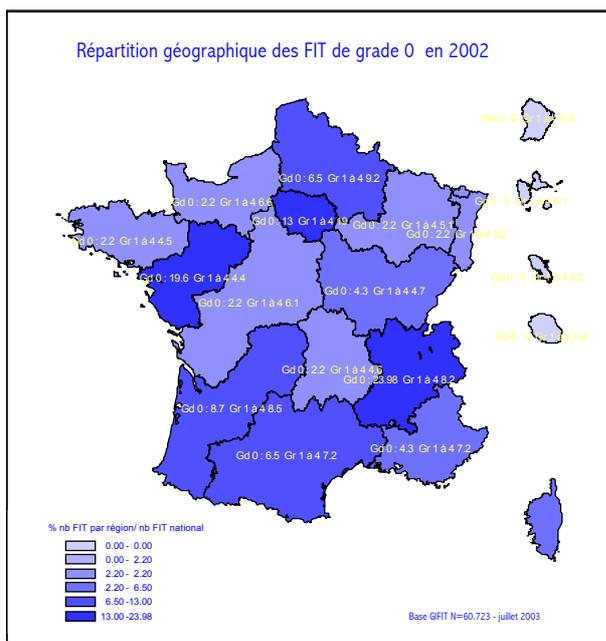
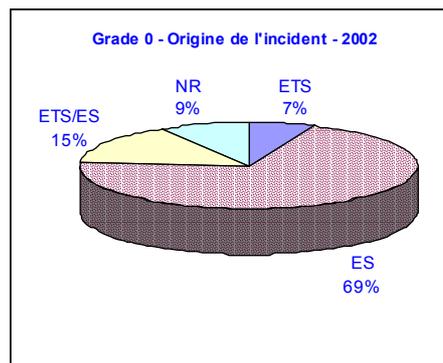
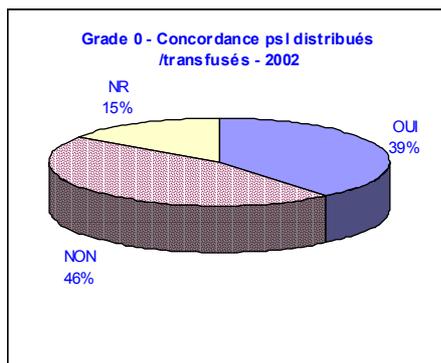
sur le support papier que sur le support électronique GIFIT. Au 1er juillet 2003, la base GIFIT comprend 46 incidents de grade 0 au titre de l'année de survenue 2002, dont 42 suite à des transfusions de CGR. Ce nombre semble en augmentation régulière.

Sur le plan qualitatif, le point essentiel est représenté par les ERREURS D'ATTRIBUTION (voir l'analyse graphique ci-dessous). 40 fiches sur 46 correspondent à un dysfonctionnement déclaré avec un produit qui a été transfusé en partie ou totalement. Ceci n'inclut pas les signalements d'anomalies sans transfusion, notamment l'erreur d'étiquetage arrêtée par le contrôle ultime. Ces erreurs d'attribution avec transfusion inappropriée n'étaient pas signalées auparavant et leur nombre est encore certainement sous-évalué.

Nombre d'Incidents transfusionnels de grade 0 en 2002

Année mois	CGR	Plaquettes	Plasma	Autres prod.	Total
2002 01	2				2
2002 02	1				1
2002 04	1				1
2002 05	3				3
2002 06	2			1	3
2002 07	4				4
2002 08	3				3
2002 09	6				6
2002 10	4	1	1		6
2002 11	8		1		9
2002 12	8				8
Total	42	1	2	1	46

Ce nouveau type de signalement mérite certainement une très grande attention et une étude quasi-prospective, pour apporter les mesures préventives adéquates.



La répartition géographique* des FIT de grade 0 est quelque peu différente de celle des autres grades, comme le montre la carte ci-contre.
* par ETS

1^{er} chiffre : nombre de FIT de grade 0 par ETS / nombre de FIT national de grade 0;
2nd chiffre : nombre de FIT de grades 1 à 4 / nombre de FIT national de grades 1 à 4
Cette répartition hétérogène est probablement liée à la phase de démarrage.

2.2.1.3. Grille d'analyse des incidents ABO - complémentaire à la FIT

Un formulaire "Recueil ABO" a été élaboré, permettant de documenter avec plus de précision ce type d'incident. Un travail similaire relatif à la grille complémentaire "Incidents bactériens" est en cours de réalisation et sera disponible dans le courant de l'année 2003.

2.2.2. Analyse du recueil de données GIFIT

Les deux enquêtes relatives à l'harmonisation des bases GIFIT réalisées en 2001 auprès des correspondants ETS et des CRH ont été réactualisées en 2002. L'objectif de ces enquêtes était de mesurer le nombre de discordances, d'en identifier la nature, et in fine de disposer d'une base nationale de données suffisamment exhaustives, si possible validées en vue de la migration du système GIFIT vers la prochaine application e-FIT en 2004. En effet, l'application e-FIT intégrera les données antérieures de GIFIT tout en introduisant de nouveaux contrôles à la saisie.

2.2.2.1. Enquête quantitative - Rapprochement des bases ETS-CRH-EFS et Afssaps

Le rapprochement des bases ETS-CRH-EFS et Afssaps de mai 2002 a permis d'identifier 148 bases GIFIT locales ETS, 18 bases régionales ETS et 24 bases régionales CRH, auxquelles s'ajoutent celles de l'Afssaps et de l'EFS siège. Les premières (bases ETS) totalisaient 50.569 FIT, celles des CRH 51.194 FIT, et la base Afssaps 51.100 FIT.

Résultats des contrôles quantitatifs

Date	Nombre de discordances	% nombre de FIT	Nombre FIT EFS
mai-02	2 356	4,7%	50 569
dec 01	3 526	7,6%	46 255

Date	Nature des discordances	Nombre de FIT	Nature des discordances	Nombre de FIT	Nature des discordances	Nombre de FIT
mai-02	A(-)	899	E(-)	1 406	C(-)	879
dec 01	A(-)	1318	E(-)	1789	C(-)	1573

Légende : A(-) : FIT manquantes à l'Afssaps, E (-): FIT manquantes à l'ETS, C(-): FIT manquantes aux CRH

Par rapport à 2001, le nombre des discordances a diminué de près de 50%, passant de 3.526 à 2.356. En réalité, elles ont porté sur un nombre plus important de FIT, en raison de l'effet-compensation des cumuls des sommes "en plus et en moins". Les FIT manquantes à l'Afssaps correspondent le plus souvent à des FIT en attente de transfert, ou qui n'ont été transférées qu'à certains destinataires. Parmi les FIT manquantes aux ETS, 978 n'ont pas été enregistrées dans les bases régionales de l'ETS, en raison d'un retard de récupération des bases locales. Au terme des deux enquêtes, il a été demandé aux acteurs locaux de procéder à la mise à niveau de leurs bases. Il est prévu de renouveler cette opération fin 2003, pour évaluer le résultat de ce réajustement et avant le basculement du système GIFIT sur celui de e-FIT et la reprise des données dans le nouveau système.

2.2.2.2. Enquête qualitative - Contrôles de cohérences effectués par les CRH

Un travail de contrôle de cohérence a été demandé aux ETS via les CRH en 2002. Ce travail

s'est déroulé en 4 étapes en février, avril, septembre et novembre. L'objectif était de disposer d'une base de données fiables sur les principaux items de la FIT : à savoir **1)** les 6 items de la FIT qui doivent être obligatoirement remplis; **2)** certaines incohérences, notamment celles concernant l'absence de code produit sur la FIT, l'absence d'information sur les manifestations cliniques alors que l'item général est renseigné, l'absence de diagnostic, les doubles ou multi-diagnostics sur une FIT, le dysfonctionnement non coché pour un accident ABO, de même les incohérences médicales (par exemple les IT de grade 1 ou 2 accompagnés de choc, syndrome hémorragique, anurie...); **3)** les incohérences de date ont aussi été recensées. Ce travail de cohérence concerne également les FIT "papier" adressées à l'Afssaps et qui n'ont pas été saisies dans GIFIT dans un délai de 3 mois.

Résultats des contrôles qualitatifs

Libellés	Fev-02	avr-02	sept-02	nov-02	%
Principaux items de la FIT manquants	129	91	93	90	0,2%
Dates manquantes ou erreurs de date					
<i>Dates manquantes</i>	77	54	55	55	0,1%
<i>Dates de déclaration/naissance/survenue postérieures à celle du jour</i>	137	136	132	131	0,2%
<i>Incohérences de dates déclaration et survenue</i>	130	80	97	90	0,2%
<i>Incohérences de dates naissance et survenue</i>	36	34	25	27	0,0%
<i>Délai ou/et type de délai manquants</i>	462	442	395	388	0,7%
<i>Enquêtes en cours ou non réalisées</i>	681	700	726	698	1,3%
<i>Date des sérologies</i>	342	348	360	359	0,7%
Incohérences médicales					
<i>Choc de grades 1 et 2</i>	151	154	163	155	0,3%
<i>Oligo-anurie de grades 1 et 2</i>	82	85	90	94	0,2%
<i>Syndrome hémorragique diffus de grades 1 et 2</i>	16	16	13	14	0,0%
<i>Convulsions de grades 1 et 2</i>	21	21	20	22	0,0%
<i>Oedème de Quinke - striction laryngée de grades 1 et 2</i>	45	47	49	49	0,1%
<i>Infection bactérienne (culture positive) imputabilité>0</i>	144	147	141	143	0,3%
<i>Autres informations manquantes</i>					0,0%
<i>FIT sans code produit 1, 2 ou..</i>	195	201	187	183	0,3%
<i>FIT avec manifestations cliniques mais non renseignées</i>	119	123	89	93	0,2%
<i>FIT sans diagnostics</i>	25	11	13	13	0,0%
<i>FIT avec produits autologues</i>	40	43	44	47	0,1%
Dysfonctionnements	126	126	150	129	0,2%
Incidents avec double ou pluri diagnostics	130	131	135	127	0,2%
Nb total d'incohérences ou erreurs	3088	2990	2977	2907	5,3%
Nombre total de FIT - Base GIFIT	48776	50151	53260	54499	100,0%

A chaque étape, 2.900 à 3.000 Fit ont fait l'objet de demande de renseignements complémentaires ou de corrections : la plupart des incohérences concernent des erreurs de date (60%), et des incohérences de données médicales (15%). Il est à noter que si 8 régions ont représenté moins de 5% d'erreurs et d'incohérences, en revanche, pour 3 régions, le pourcentage s'est élevé à plus de 10% pour chacune d'entre elle... Ce travail de correction et de "fiabilisation" est un élément à ajouter à la qualité de la base GIFIT. Il a pu être réalisé grâce à la coopération de tous les acteurs du réseau.

2.2.2.3. Taux de remplissage des items de la FIT

Un des risques d'une base de données de la taille de GIFIT est l'effet de "gruyère". Pour cerner sa "complétude" et compléter les contrôles automatisés décrits ci-dessus, l'unité Hémovigilance a été amené à évaluer le taux de remplissage variable par variable. Il ressort que les items relatifs au patient sont remplis dans 94% des cas, 98% concernant les "PSL incriminés". Presque la totalité des FIT identifie un - et un seul - diagnostic, et seulement 130 un double ou multiple diagnostic. 73% des incidents sont renseignés concernant les signes cliniques : les incidents retardés ne présentant le plus souvent aucun signe clinique. On constate une absence de date de naissance pour 51 FIT (0,10%), et 82 pour le sexe (0,15%).

Avis externe : 2 experts - un statisticien et un épidémiologiste de l'InVS - ont été consultés pour recueillir leur avis sur la base GIFIT, sa qualité et les exploitations à visée épidémiologique qui

sont actuellement faites. A cette fin, une disquette leur a été fournie, comprenant toutes les données disponibles jusqu'en 2002. Le résultat de cette expertise est que la base GIFIT présente une valeur épidémiologique certaine et sûre, riche d'antériorité – jugée fondamentale : la concertation rédactionnelle des correspondants de l'hémovigilance étant un gage de qualité et de fiabilité. En outre, la possibilité offerte aux co-auteurs de pouvoir donner un avis sur la valeur des données renseignées est jugée essentielle, car représentant une auto-appréciation des données transmises (exemple item "recueil de données incomplet" concernant les "produits transfusés" et item "enquête terminée ou non" concernant l'état de l'enquête de la FIT).

Toutefois, face au nombre d'incohérences et d'erreurs encore relevées (7-10%), il a été évoqué la mise en place des contrôles automatiques supplémentaires à la saisie. Cette opération tout en contribuant à l'amélioration de la qualité des données pourrait en alourdir la gestion, voire même limiter les déclarations. En résumé, le taux d'incohérences de la base GIFIT peut être considéré comme *acceptable*, sous réserve d'en connaître en détail les points d'incertitude.

2.3. Etudes et travaux

2.3.1. Travaux menés avec les experts

2.3.1.1. *Accidents rapportés avec la transfusion autologue péri-opératoire (TAPO)*

Un incident chez une fillette de 12 ans au décours d'une TAPO rapporté en mars 2002 a été l'occasion de rappeler l'absence de bonnes pratiques et d'encadrement réglementaire de cette pratique transfusionnelle. Cette technique, qui permet de récupérer le sang dans le champ opératoire pour le réinjecter au patient en per et post opératoire, est réalisée sous la responsabilité du médecin qui l'effectue (circulaire DGS/DH/AFS n° 97/57 du 31 janvier 1997). Le produit, ainsi obtenu, est réinjecté au patient, mais n'est pas considéré comme un PSL, car ne figurant pas sur la liste arrêtée par le Ministre de la santé le 30 mars 1998. Un groupe de travail CRH/Afssaps a été constitué dès avril 2002, pour notamment étudier les risques liés à ce type d'incident (incident bactérien ou hémolyse...) et aura pour charge d'élaborer un document d'enquête. Le statut définitif de la TAPO, la rédaction de bonnes pratiques et la gestion de la surveillance et des incidents sont encore en discussion. L'Afssaps et L'ANAES seront probablement appelées à gérer en commun ce dossier.

2.3.1.2. *Accidents par erreurs d'identification ou d'attribution*

Les accidents par erreurs d'identification ou d'attribution restent une préoccupation majeure de l'hémovigilance, car toujours en relation avec une ou plusieurs erreurs humaines. Malgré les actions de formation et de prévention, ces erreurs persistent même si le nombre total a légèrement diminué. Un nouveau texte d'encadrement de l'acte transfusionnel au lit du patient, en collaboration avec les directions du ministère (direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins - DHOS et direction générale de la santé DGS) est en voie de finalisation. Dans le même temps, une étude prospective et analytique des dispositifs de contrôle ultime au lit du patient a été réalisée par la DEDIM, en vue de les rendre plus homogènes et performants. Elle a aussi permis d'émettre des recommandations pour les fabricants et de faire procéder à des retraits de certains dispositifs jugés non conformes.

2.3.1.3. Incidents par contamination bactériologique des PSL

Les incidents par contamination bactériologique des PSL sont étudiés par un groupe d'experts chargés de valider les incidents suspects d'être origine bactérienne, dans certains cas grâce au document de recueil spécifique. En 2002, plus de 60 dossiers ont ainsi été revus, amenant un reclassement d'environ 45 dossiers. Par ailleurs, un autre groupe de travail a mis à jour le texte de recommandations, destiné aux correspondants d'hémovigilance et au personnel des laboratoires de bactériologie effectuant les recherches des germes, ainsi qu'à ceux des établissements de soins.

Ré-examen des IT avec culture positive par date de survenue (imputabilité >=2)

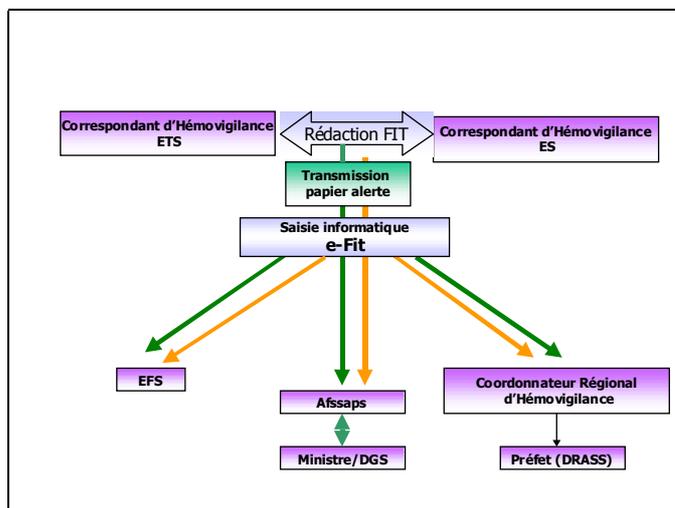
	1999	2000	2001	2002
FIT GIFIT suspicions d'ITCB	72	48	33	15
FIT GIFIT culture positive	38	26	19	23
...dont enquête terminée	35	23	18	23
FIT examinées	1	9	29	60
FIT ré-évaluées	1	9	24	45

2.3.1.4. Centralisation des souches bactériennes isolées lors d'incidents transfusionnels à l'Afssaps

Eu égard aux articles L. 5311-1 et R. 666-12-1 à 3 du Code de la santé publique, la centralisation des souches bactériennes est en conformité avec les missions dévolues à l'Afssaps. Ce projet vise à améliorer les connaissances du risque bactérien en transfusion sanguine. Cette centralisation des souches bactériennes identifiées par le biais de l'hémovigilance permettra notamment de mieux identifier les propriétés des bactéries en cause, afin de prévenir l'apparition de nouveaux IT.

2.3.1.5. Dossier autour des FIT informatisées : e-fit

Depuis 2000, une refonte globale du système déclaratif des incidents a été engagée. Ainsi est né le projet de télé-déclaration e-FIT, qui est actuellement dans sa phase de finalisation. Il s'agit d'un projet majeur permettant l'élargissement du réseau électronique de télé-déclaration à l'ensemble des 2200 acteurs de l'hémovigilance des établissements de transfusion sanguine, des établissements de soins et des CRH, et utilisant le système d'accès sécurisé de la carte professionnelle de santé. Ce système doit également permettre de mieux gérer la base de données d'hémovigilance française. Sa mise en service est prévue pour le premier semestre 2004.



2.3.2. Travaux associant les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance

2.3.2.1. Principales thématiques

En 2002, l'Unité hémovigilance a réuni à 5 reprises à l'Afssaps les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH). Au cours de ces réunions, de 2 jours chacune, ont été abordées diverses thématiques, parmi les principales :

les agréments des EFS	l'hémovigilance des donneurs de sang
les agréments des dépôts de sang	le suivi des patients transfusés
le rapport annuel d'activité des CRH	le projet e-Fit
le rapport d'activité du CNIT	les bonnes pratiques de transport
la déclaration des incidents transfusionnels	les questions concernant la distribution des PSL
l'accréditation et l'hémovigilance	la réécriture des bonnes pratiques transfusionnelles
la Directive européenne	les recommandations de bonnes pratiques concernant la transfusion de CGR et de Plasmas

Et différents groupes de travail ont pu être constitués sur les thèmes :

- les incidents transfusionnels par contamination bactérienne des PSL,
- les examens post transfusionnels,
- le guide d'utilisation de la grille d'analyse des dépôts de sang,
- la base CRH...

Enfin, comme en 2001, chaque coordonnateur régional d'hémovigilance a rédigé un rapport d'activité (tel que défini à l'Art. R.666-12-20 du Code de la santé publique). Les 24 rapports, qui concernaient l'année 2001, ont fait l'objet d'une synthèse par l'Afssaps au cours du deuxième semestre 2002.

2.3.2.2. Détails de quelques dossiers

2.3.2.2.1. Informatisation de la traçabilité des PSL

Les projets ont été conduits par les CRH à la demande de l'Afssaps et ont fait l'objet de réunions de travail, notamment dans le cadre du comité national d'informatisation de la traçabilité (CNIT) mis en place en janvier 2001. Un groupe de travail spécifique a également été mis en place pour la vérification et la mise en forme des normes de traçabilité approuvées par l'AFNOR. Un outil de vérification de la conformité des logiciels aux normes est rendu disponible pour les projets régionaux, ainsi qu'un document électronique d'implémentation des normes et codifications. A la fin 2002, 14 régions métropolitaines sont dotées de projets à des stades diversement avancés, 5 projets sont en phase d'expérimentation d'échanges de messages entre ES et ETS, et 3 projets sont en phase d'échanges de routine.

2.3.2.2.2. Suivi sérologique des patients transfusés

Le suivi des examens pré et post transfusionnels avait été recommandé par : 1) la circulaire DGS/DH n° 609 du 1/10/1996, relative aux analyses et tests pratiqués sur les receveurs de PSL; et 2) la circulaire DGS/SQ n° 98-231 du 09/04/1998 relative à l'information des malades en matière de risques liés aux produits sanguins labiles et aux médicaments dérivés du sang.

Aucune évaluation de l'application de ces mesures n'étant réalisée à ce jour, l'Afssaps a mis en

place, à la demande de la DGS, un groupe de travail. Il est composé de 2 CRH et de représentants de la DGS, de la DHOS, de l'EFS et de l'InVS. Les résultats de ce travail sont exposés dans le tableau ci-après :

Résumé - Enquête "Suivi des transfusés"

L'enquête a porté sur 1633 ES transfuseurs. Les résultats de 1394 d'entre eux (85,4%) ont été saisis. Le taux de retour de l'enquête est de 100% pour 7 régions, les autres régions se situant entre 91 et 97% ; une région a eu un retour de 52%. La partie sondage de l'enquête a concerné 1224 PSL tirés au sort.

Résultats :

Etablissements de santé

- 80% des ES ont répondu à l'enquête et parmi ceux-ci 83% ont une procédure de suivi prétransfusionnel (ce chiffre est déclaratif).
- En prétransfusionnel 95% des ES réalisent des tests biologiques (marqueurs viraux dont VIH, transaminases). 23 ES précisent qu'ils font une sérothèque (en azote liquide).
- 84% des ES disposent d'une procédure de suivi post-transfusionnel (VIH, VHC, VHB dans 86% des cas, RAI dans 66% des cas).

Le retour des résultats existe dans un ES sur 2, et 16% des patients transfusés bénéficient d'un suivi.

Patients

- estimation du nombre de patients transfusés : environ 400.000, alors que les estimations antérieures étaient de l'ordre de 500.000.
- la traçabilité vraie (avec retour de l'information à l'ETS et l'analogie des données d'identité patient ETS/ES) sont estimées à 96,25%,
- le taux de destruction des PSL de 4,3 % + ou - 2%,
- le taux de décès des patients à 6 mois est de 35,7%,
- le taux de décès pendant le séjour hospitalier des personnes transfusées, est de 16,65%, soit 76 000 décès, quelque soit l'imputabilité.

Concernant les patients des ES, 58,5% ont bénéficié d'un dépistage sérologique pré-transfusionnel pour le VIH et le VHC, 35,8% des patients n'ont eu aucune sérologie. Pour 32,4% des transfusés, un échantillon est mis en sérothèque.

En post-transfusionnel, et pour les patients non décédés à 6 mois, 30,5% ont bénéficié d'une sérologie VIH et VHC, 67% n'ont eu aucune sérologie virale.

Seulement 19,54% des patients non décédés auraient bénéficié d'un dépistage pré et post-transfusionnel complet. Il ressort que le dépistage, tel qu'il est préconisé actuellement, n'est appliqué dans sa totalité que pour 19,54% de la population transfusée. Lorsque ces tests ont été pratiqués, 73% des patients ont bénéficié d'un dépistage VIH et VHC en pré-transfusionnel, et 20% des patients d'une sérothèque pré-transfusionnelle.

82% des patients se sont vu proposé un dépistage VIH et VHC en post transfusionnel, dans ce cas l'ES a été informé du résultat pour 16% des patients.

Le coût de l'ensemble des examens effectués en pré et post transfusionnel est estimé à 2.2000.000 euros, soit sensiblement le coût du DGV.

Les pratiques sont différentes selon les régions. Certaines régions pratiquent jusqu'à 5 fois plus de tests pré-transfusionnels que les autres. Les transfusés ont 2,5 fois plus de chances de bénéficier de ces tests dans un ES qui dispose de plus de 300 lits. Par contre, lorsque l'ES consomme plus de 5000 PSL par an, la probabilité pour un patient de bénéficier d'un test complet est divisée par 2. Toutefois, un biais d'analyse est à noter. Il concerne le tirage au sort de l'échantillon, qui a sur-représenté les patients polytransfusés, d'où une surévaluation de certains paramètres et une sous-évaluation pour d'autres.

En conclusion, le risque de contamination VHC par la transfusion sanguine est bien inférieur à celui de la population générale et si le patient est bien identifié, il se voit proposer des mesures efficaces de prise en charge. Il est cependant nécessaire de mettre en parallèle le rapport coût/efficacité du dispositif.

2.3.2.2.3. Enquête sur la transfusion autologue péri-opératoire (TAPO)

En juillet 2002, l'Unité hémovigilance a reçu la déclaration d'un incident de gravité 1 avec contamination bactérienne du réservoir du récupérateur avec lavage. La survenue de cet incident a relancé les interrogations sur l'insuffisance d'encadrement de la TAPO et a amené l'Afssaps à réaliser une enquête avec le concours de 6 CRH (Alsace, Bourgogne, Franche Comté, Limousin, Lorraine, PACA, soit 83 établissements de soins).

Rappelons que la transfusion autologue péri-opératoire (TAPO) consiste à récupérer le sang épanché dans le champ opératoire en chirurgie aseptique et à le réinjecter au patient au cours de l'intervention, soit par récupérateur de sang, soit par dispositif sur Redon. Une autre technique consiste à diluer le sang du patient avant l'intervention pour diminuer les

conséquences d'un saignement, c'est l'"hémodilution normovolémique". Le sang concerné ne fait pas l'objet de conservation, ni de qualification biologique, et reste à proximité immédiate du patient dans l'enceinte du bloc opératoire. Les poches à transfuser sont préparées par le personnel hospitalier qui veille au bon fonctionnement des dispositifs.

Les produits de TAPO n'entrent pas dans la définition d'un produit sanguin labile puisqu'il s'agit d'une récupération de globules rouges réalisée sous la responsabilité des personnels hospitaliers (voir circulaire DGS/DH/AFS N° 97/57 du 31/01/97).

Résultats de l'enquête :

• **Constat :**

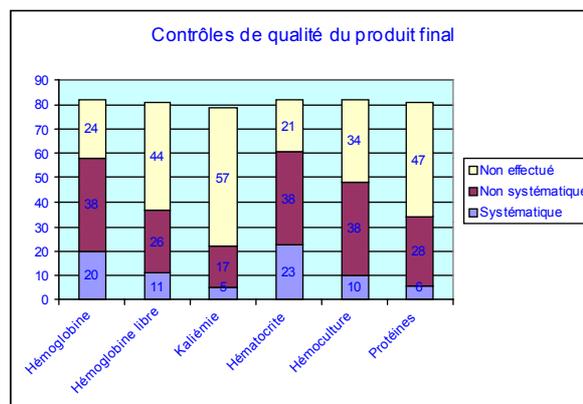
1. Les techniques de TAPO sont de plus en plus utilisées au cours des interventions chirurgicales, en complément ou non de transfusions de PSL, même si les vrais besoins sont difficiles à déterminer.
2. Il existe une hétérogénéité géographique des modalités de surveillance de ces techniques.
3. L'utilisation de ces produits paraît insuffisamment encadrée, notamment en ce qui concerne les contrôles à effectuer sur les produits et chez le patient.

• **Conclusion :**

Une réflexion apparaît nécessaire pour :

- Définir le statut des produits de récupération périopératoire, et de préciser qui est compétent pour réglementer la transfusion per ou post opératoire
- Procéder à une évaluation globale des pratiques, et notamment * identifier les points qui nécessitent d'engager une réflexion et les questions auxquelles il faut apporter une réponse, * rédiger des recommandations spécifiques.

Conformément à la circulaire de 1997, certains contrôles de qualité sur le sang récupéré avant retransfusion sont nécessaires :



- l'hémoglobine libre,
- l'hématocrite,
- la bactériologie
- un dosage des protéines lorsque la technique utilisée est une technique avec lavage.

2.3.2.2.4. Dépôts de sang

Sur ce sujet, 2 dossiers sont à évoquer :

• **Guide d'utilisation de la grille d'analyse des dépôts de sang**

Le groupe de travail "Dépôts de sang" des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance a eu pour mission la relecture de la grille d'analyse et la mise au point d'un guide de remplissage, en prenant en compte la question de l'évolution de la distribution en France. Pour ce faire, il a travaillé sur un dossier de qualification et sur un autre réalisé par l'EFS Alpes Méditerranée. 3 documents ont ainsi été élaborés :

1. cahier des charges des enceintes de conservation à température positive,
2. contrôle de conformité des appareils élaboré à partir du cahier des charges,
3. validation opérationnelle de l'enceinte (température haute et basse).

• **Modalités de fonctionnement des dépôts de sang à partir de données transmises par les CRH**

L'objectif de l'enquête était de mieux appréhender les modalités de fonctionnement des dépôts de sang, ceci dans l'optique d'une éventuelle enquête nationale. Un questionnaire a été adressé à 3 CRH au cours de l'été 2002. Les questions concernaient les locaux, le matériel,

le personnel, ainsi que les modalités de la distribution des produits sanguins labiles, la réalisation de l'IHR, l'informatisation.

	REGION N°1	REGION N°2	REGION N°3
PSL distribués sur région	158 367	97 006	86 867
Nombre de dépôts	31	20	33
PSL distribués par les dépôts	18 345	2 245	23 497
Nombre moyen de PSL distribués par les dépôts	592	112	712
Pourcentage des PSL distribués par les dépôts	11,58 %	2,31 %	27,05 %
Pourcentage de PSL détruits	5,60 %	2,60 %	2,60 %
Pourcentage de PSL détruits après passage par les dépôts	2,50 %	1,90 %	0,50 %
Pourcentage de PSL conformes repris après passage par les dépôts	19 %	NR	4,60 %

Les éléments recueillis par ce questionnaire montrent :

- des différences interrégionales, principalement sur la proportion des dépôts d'urgence sur stock de CGR O+ ou O-, des dépôts de PSL déjà attribués par l'ETS, des dépôts contenant des PSL non attribués, ainsi que sur le personnel affecté au fonctionnement de ces dépôts.
- Les résultats ont été mis en parallèle avec les données fournies par les CRH dans leur rapport d'activité pour l'année 2001.
- Une conception hétérogène de la distribution des PSL via les dépôts de sang. Une différence de disponibilité et de formation du personnel affecté au fonctionnement des dépôts. Des liaisons informatiques des dépôts de sang hétérogènes

Au total, les différences constatées semblent liées au fait que la répartition des modalités de fonctionnement des dépôts de sang ne sont pas identiques selon les régions, sans doute en raison de l'historique de la distribution des PSL, des choix de l'EFS et des établissements de soins, et du fait que la distribution par les dépôts de sang a fait ou non l'objet de réflexions régionales en lien avec la planification sanitaire. Une enquête nationale portant sur la totalité des 723 dépôts de sang identifiés en France a donc semblé nécessaire et a été lancée en 2003.

3. Incidents transfusionnels – toutes imputabilités

Avertissement :

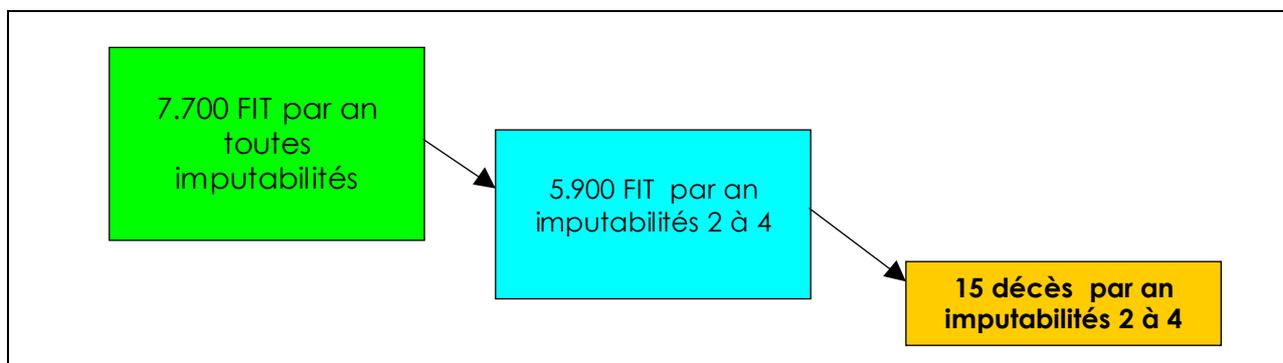
- Les données de la FIT sont transmises par les correspondants d'hémovigilance et ne peuvent être corrigées ou complétées que par ces derniers. Elles concernent les incidents, toutes imputabilités confondues, y compris les imputabilités nulles et douteuses après investigations. Certaines fiches sont anciennes et incomplètes, notamment de 1995 à 1997, et n'ont pu être corrigées. Les données relatives à ces dites-années doivent être analysées avec précaution.
- Les données d'hémovigilance, qui sont présentées ci-après, ont parfois fait l'objet de publications dans d'autres supports, tel le bulletin hebdomadaire d'hémovigilance qui reprend l'ensemble des Fit reçues à L'Afssaps (papier et GIFIT) et diffusé en interne à l'Afssaps, la feuille intercalaire du bulletin d'hémovigilance (actuellement disponible sur le site de l'Afssaps) qui présente les Fit saisies sur GIFIT, les tableaux de bords adressés aux CRH... Les informations qu'elles peuvent représenter sont donc susceptibles de se recouper. Des études ont aussi été réalisées (ABO, ITCB, incidents immunologiques, TRALI, sérologies, allergies...), à la demande de diverses instances ou dans le cadre de présentation de congrès nationaux ou internationaux. Des différences quantitatives avec d'autres documents peuvent donc être constatées. Les données présentées ici sont le reflet de la base de données transmise à l'Afssaps à la date du 1^{er} juillet 2003.

3.1. Principales données épidémiologiques

3.1.1. Nombre d'IT par an

En France, 7.700 incidents transfusionnels ont été déclarés annuellement sur la période 2000-2002. Parmi ces incidents, 5.900 (soit 76.7%) sont d'imputabilité possible, vraisemblable ou certaine. Une proportion importante de ces incidents est de gravité 2 à 4 : plus de 1.800 personnes connaissent un effet inattendu ou indésirable lié ou susceptible d'être lié à la transfusion avec possibilité de morbidité à long terme, de menace vitale immédiate ou de décès.

Nombre d'incidents transfusionnels déclarés par an : Moyenne 2000-2002



Légende :

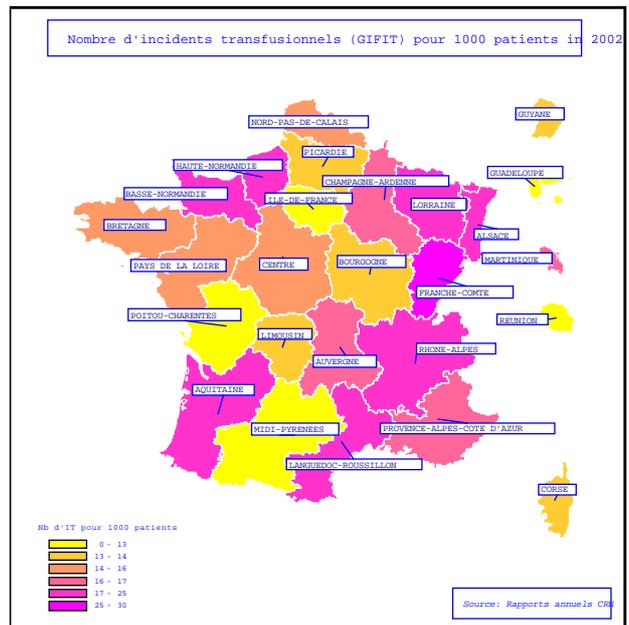
Grade: 1: absence de menace vitale; 2: morbidité à long terme; 3: menace vitale immédiate; 4: décès.
Imputabilité: 0 - exclu; 1 - douteux; 2 - possible; 3 - vraisemblable; 4 - certain.

Le nombre d'incidents transfusionnels est relativement stable depuis maintenant plus de cinq ans. Il persiste cependant une hétérogénéité des déclarations (géographique et chronologique) entraînant un rattrapage des déclarations en fin d'année et un débordement sur l'année suivante. Comme les années passées, le nombre des incidents transfusionnels de 2002 ne peut donc pas être estimé avec exactitude, et un minimum de six à dix mois est nécessaire pour à la fois tenir compte du retard de saisie et du délai nécessaire pour clore les dossiers d'investigations.

3.1.2. Principaux indicateurs

3.1.2.1. Ratio incidents/1000 patients

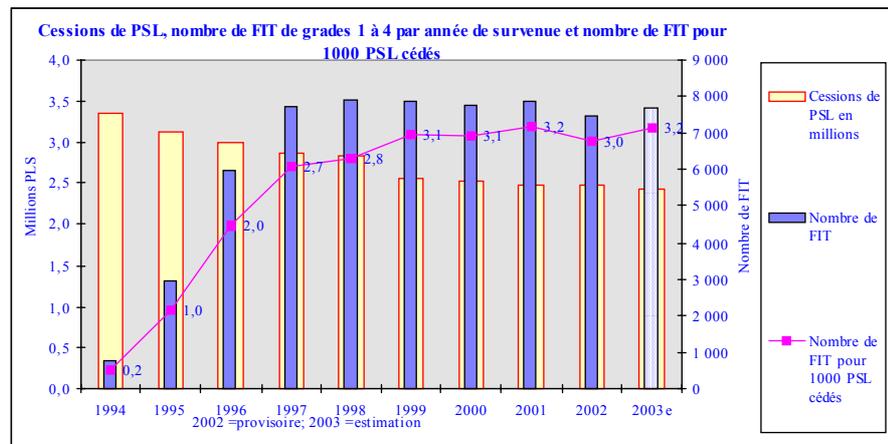
- La carte ci-contre est donnée à titre indicatif car les données relatives aux patients transfusés sont parfois sujettes à discussion- En effet, selon les régions, le chiffre concerné ne différencie pas le nombre des patients de celui des actes transfusionnels. Avec ces réserves et compte tenu des différences, quelquefois, de définition d'un ETS à l'autre, on peut avancer, avec la prudence nécessaire, une incidence (ou nombre annuel de nouveaux incidents) approximative dans la population des patients de 15 pour 1000 en 2001 et 2002 avec un intervalle d'un écart moyen respectif de [11.09; 19.30] et [11.45; 18.0]. Ce taux est par ailleurs variable selon les régions, car outre les aspects strictement "transfusion", il est aussi dépendant d'autres caractéristiques, telle la population des malades transfusés.



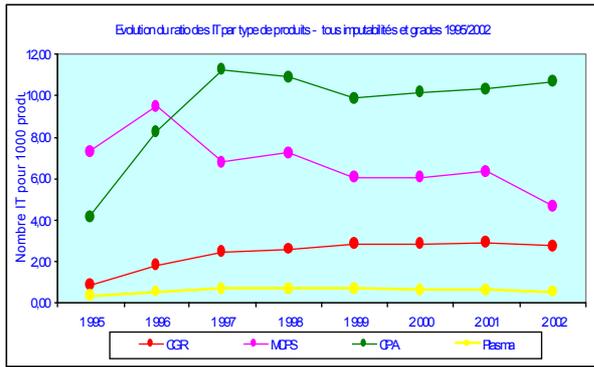
3.1.2.2. Ratio incidents/produits distribués

Ratio global

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%.

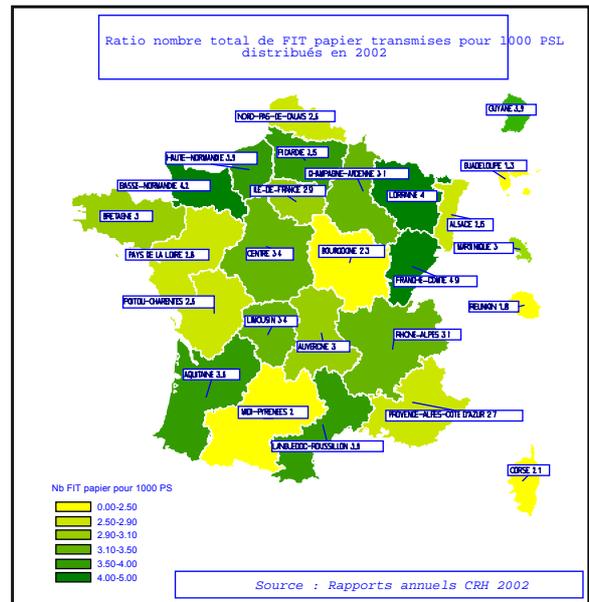


Ratio par classe de produits



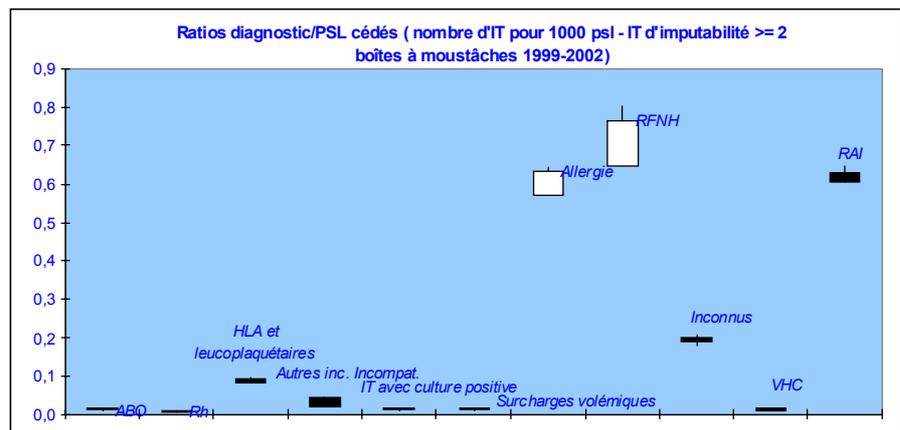
Il est noté, à l'exception de deux régions métropolitaines, un regroupement des ratios de déclaration d'IT pour 1000 PSL entre 2.5 et 5

Ratio par région



3.1.2.3. Ratios diagnostic/1000 PSL

On entend par ratio diagnostic/PSL le nombre de type de diagnostic par 1000 PSL cédés. Seuls les IT avec diagnostics d'imputabilités ≥ 2 sont pris en compte. Les fréquences des RFNH, des allergies et des RAI apparaissent clairement en premier.



3.2. Recueils de données d'"Alerte" et de données informatisées "GIFIT"

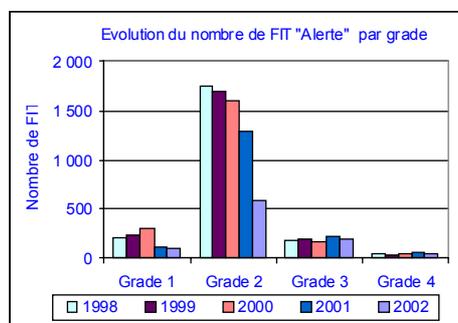
Chaque incident, pouvant être associé à une transfusion de produits sanguins labiles, doit donner lieu à une déclaration spécifique. Sur le plan national, ces déclarations permettent de mettre en place des recueils de données, reflets des conséquences des actes transfusionnels. L'unité d'hémovigilance de l'Afssaps dispose essentiellement de 3 types de recueil, le 1^{er} enregistre les données des FIT de type "Alerte", le 2^{ème} les données informatisées via la base GIFIT, et le 3^{ème} les données issues des rapports d'activité des CRH. Les FIT "alerte" sont définies comme étant des FIT-papier de grades 2 à 4 ou de grade 1, impliquant ou susceptibles d'impliquer la sécurité d'au moins un autre receveur, ainsi que les grades 1 susceptibles d'être liés au matériel transfusionnel. Ces FIT sont déclarées par le circuit postal et télécopie.

3.2.1. Recueil des IT de type "Alerte" - déclarations papier

Le nombre de déclarations annuelles des FIT-papier, environ 1600 – nouvelles FIT ou mises à jour

(incidents de gravité 2, 3 et 4 et de gravité 1 où l'incident peut impliquer d'autres receveurs), est en retrait par rapport aux années précédentes en raison d'une modification de la réception des fiches de ce circuit. En effet, depuis 2001, les incidents de grade 2 liés à l'apparition d'anticorps anti-érythrocytaires, ne sont plus obligatoirement déclarés à l'Agence dans le circuit postal ou télécopie.

Fiches d'incidents transfusionnels (FIT) « Alerte » de 1998 à 2002



	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total	dont RAI
FIT "alerte" 1998		208	1 683	168	38	2 097	891
Pourcentage		9,9%	80,3%	8,0%	1,8%	100,0%	42,5%
FIT "alerte" 1999		230	1 691	188	30	2 139	945
Pourcentage		10,8%	79,0%	8,9%	1,4%	100,0%	100,0%
FIT "alerte" 2000		309	1 681	175	45	2 210	1 056
Pourcentage		14,0%	75,9%	8,0%	2,1%	100,0%	100,0%
FIT "alerte" 2001		115	1 295	220	59	1 689	581
Pourcentage		6,8%	76,7%	13,0%	3,5%	100,0%	100,0%
FIT "alerte" 2002		3	99	592	193	931	158
Pourcentage		0,3%	10,6%	63,6%	20,7%	100,0%	100,0%

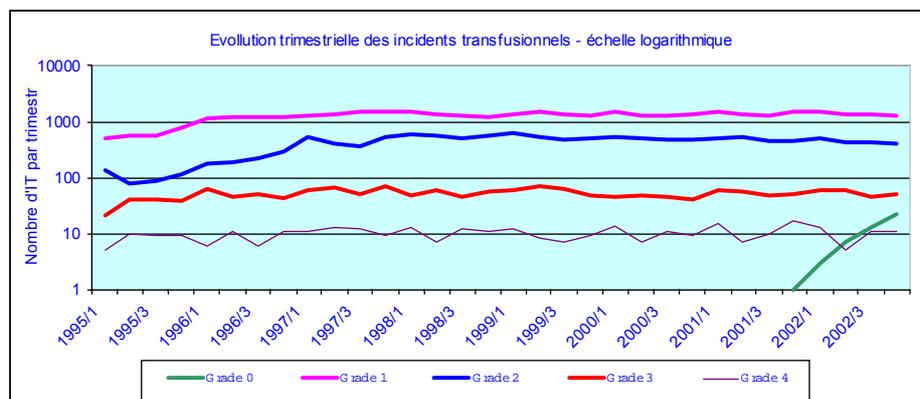
3.2.2. Recueil des IT de GIFIT

Remarque : les déclarations d'incidents transfusionnels dans la base GIFIT, bien qu'obligatoires, ne sont pas exhaustives. Elles doivent être effectuées dans les 15 jours après leur survenue.

La base GIFIT contenait fin 2002 60.723 Fit. Depuis 2000, sont enregistrées environ 7.700 FIT par an, dont approximativement 4800 FIT de grade 1, 1500 FIT de grade 2, 180 FIT de grade 3 et 36 FIT de grade 4. Les graphiques et tableaux ci-dessous illustrent l'évolution des IT de GIFIT depuis 1995.

3.2.2.1. Nombre d'incidents par trimestre

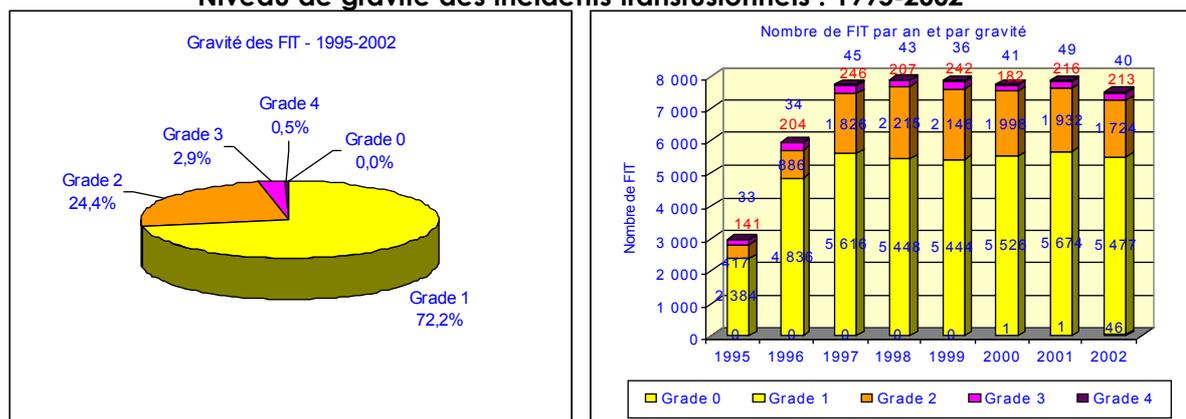
Sur la période 1995/2002, le nombre moyen d'IT par trimestre est de 1737 avec un intervalle d'écart-moyen de [1427;2046]. Le chiffre pour les IT de grades 3 et 4 est de 31 avec un intervalle d'écart-moyen de [10;52].



3.2.2.2. Nombre d'incidents par grade et imputabilité

La lecture des graphes ci-après nous renseigne sur la fréquence et l'évolution des grades et des imputabilités des IT.

Niveau de gravité des incidents transfusionnels : 1995-2002



Niveau d'imputabilité des incidents transfusionnels : 1995-2002

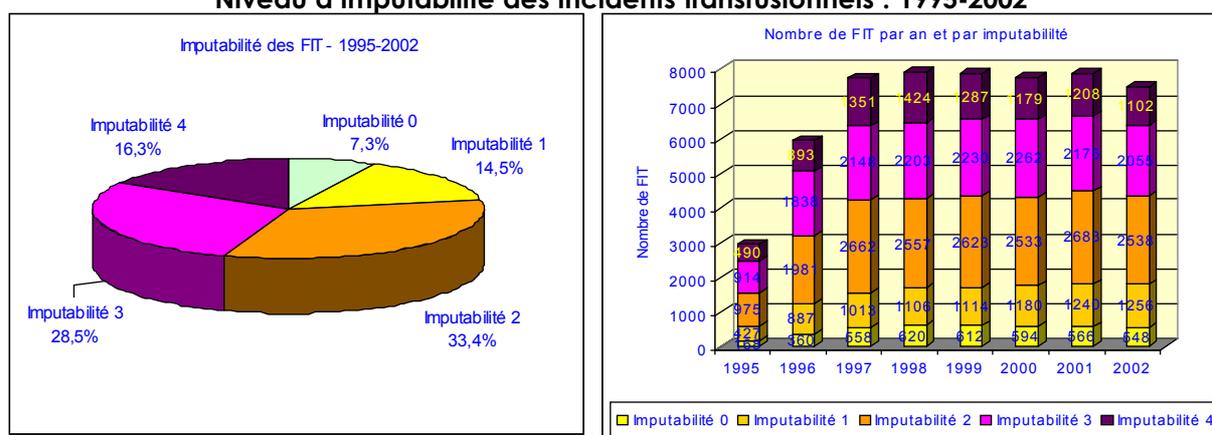


Tableau croisé gravité et imputabilité globales

Selon le tableau ci-dessous, les IT de grade 1 sont plutôt d'imputabilités 2 et 3, ceux de grade 2 d'imputabilité ≥ 2 . Quant aux IT de gravités fortes (3 et 4), ils ont une répartition d'imputabilité moins différenciée. Il est à noter que 53% des décès sont de faibles imputabilités soit 0 soit 1.

Répartition des IT par grade et imputabilité – toutes années N=60.723 FIT

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total	%
Imputabilité 0	7	2 612	1 404	204	106	4 333	7,1%
Imputabilité 1		8 092	489	255	86	8 922	14,7%
Imputabilité 2	3	16 530	3 730	369	88	20 720	34,1%
Imputabilité 3		12 236	4 379	528	40	17 183	28,3%
Imputabilité 4	95	3 999	4 977	441	43	9 555	15,7%
Non renseigné		9	1			10	0,0%
Total	105	43 478	14 980	1 797	363	60 723	100,0%
%	0,2%	71,6%	24,7%	3,0%	0,6%	100,0%	

Note : Les pourcentages retrouvés ici sont légèrement différents des graphes précédents car calculés sur l'ensemble de la base de données GIFIT

3.2.2.3. Nombre d'incidents par année de survenue

Selon l'année de déclaration de l'incident

Pour connaître l'année de déclaration de l'ensemble des IT survenus une année X, on se reporte à une ligne du tableau ci-dessous. La plupart des IT survenus une année j sont déclarés dans la même année j, mais pour différentes raisons (enquête en cours, retard de saisie...) on

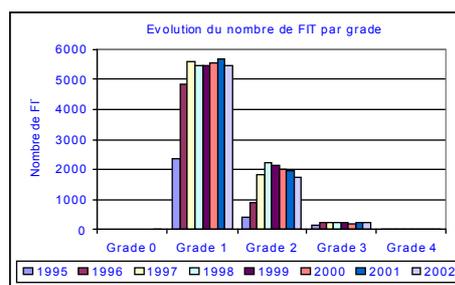
assiste parfois à des retards d'enregistrement. A titre d'exemple 7.872 IT ont une date de survenue 2001, mais seulement 7.703 ont été déclarés la même année. Ce retard de déclaration amène souvent à nuancer sur les IT d'une année les facteurs de risque constatés, en attente de l'exhaustivité des déclarations.

Années de déclaration de l'incident selon l'année de survenue – 1995/2002

		Année de déclaration de l'incident										
		Autres années	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Toutes années
a	Autres années	3 408	9	29	149	195	190	149	85	113	69	4 396
n	1994	1	500	52	26	31	57	38	26	15	12	758
	1995	5		2 698	101	49	41	46	17	10	8	2 975
s	1996	7			5 635	175	64	37	16	14	12	5 960
u	1997	25				7 384	241	36	21	15	11	7 733
r	1998	4					7 659	173	39	23	15	7 913
v	1999	3						7 625	185	39	16	7 868
e	2000	6							7 569	162	11	7 748
n	2001	5								7 703	164	7 872
u	2002	128									7 372	7 500
e	Toutes années	3 592	509	2 779	5 911	7 834	8 252	8 104	7 958	8 094	7 690	60 723

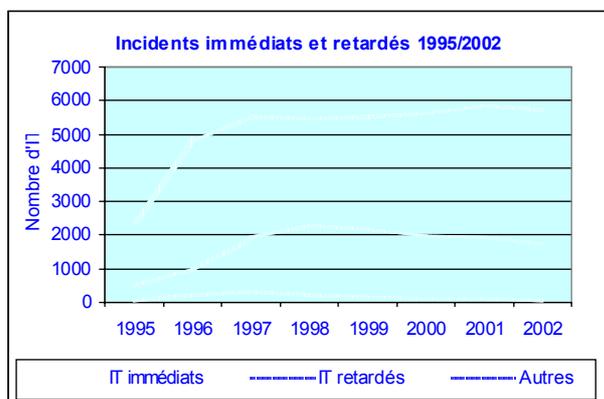
Selon la gravité de l'incident

L'évolution des incidents de grade 2 présente une tendance à la baisse depuis 1995, traduisant en grande partie la diminution des risques de transmission de maladies virales ainsi qu'une diminution des signalements d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers.

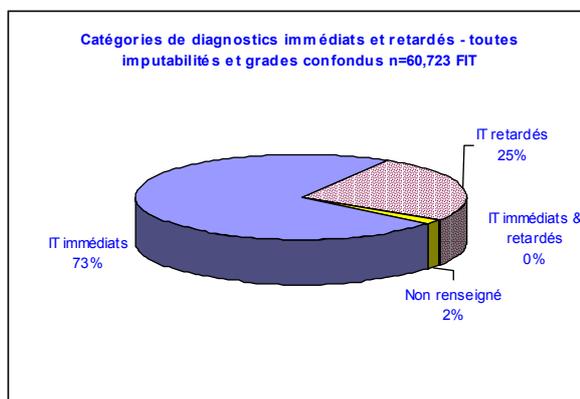


Selon la catégorie de l'incident

Les graphes ci-après montrent que les incidents de type immédiat continuent à progresser légèrement au détriment de ceux de type retardé. Les 1ers (incidents de type immédiat) représentent environ 73% des IT de la base GIFIT et les 2nd 25%. Dans le 2^{ème} sous-ensemble, les diagnostics sont répartis essentiellement entre les RAI (65.6% des IT de type retardé) et les sérologies positives (27.7%).



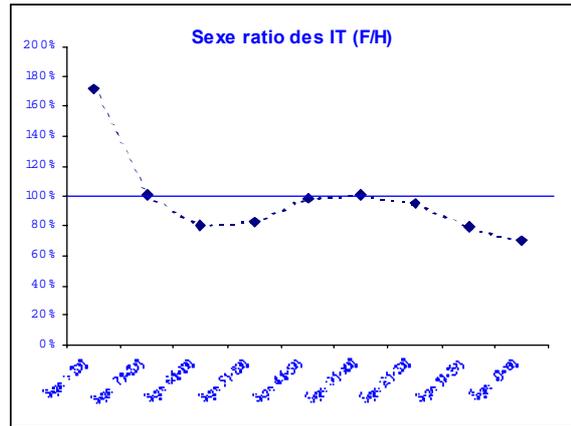
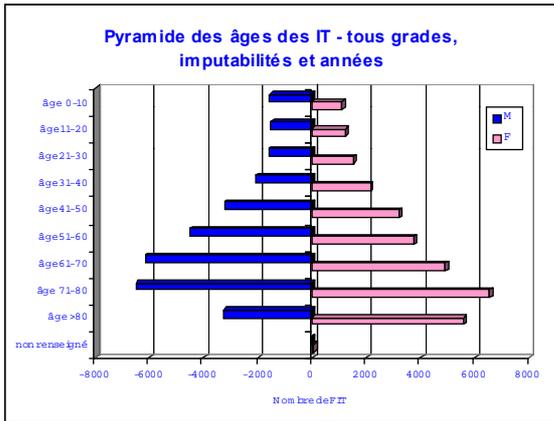
Légende : IT autres = IT avec double ou multiple diagnostics ou item diagnostic non renseigné



En moyenne, 2% des IT sont mal ou non renseignés. Ce pourcentage, reflet de la qualité de la saisie des fiches, est en très nette diminution depuis ces trois dernières

Au total, il est observé depuis 1998 une très grande stabilité dans la déclaration des incidents transfusionnels, qui pourrait faire penser non pas une inefficacité de l'hémovigilance, mais peut-être à un risque incompressible malgré toutes les mesures prises. Il est cependant plus probable que l'amélioration de la sécurité intrinsèque des PSL, et l'amélioration du réseau d'hémovigilance et du système déclaratif sont co-responsables de cette stabilité déclarative. La relative augmentation des incidents peu graves (grades 0 et 1) semble en faveur de ce scénario.

3.3. Caractéristiques des patients

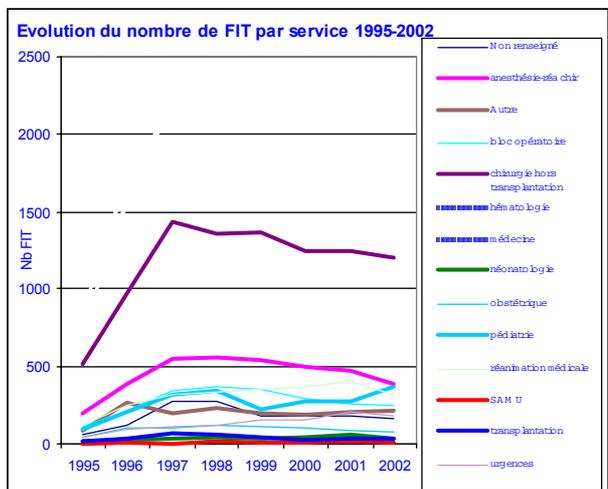
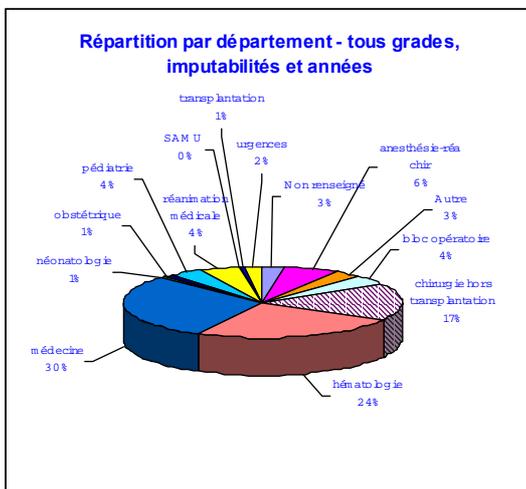


Une comparaison de l'effectif femmes/hommes montre qu'il y a plus d'incidents chez la femme de 31 à 40 ans et au delà de 70 ans que chez l'homme.

Le 2ème graphe confirme la lecture du 1er graphe, les variations en fonction du sexe diffèrent selon l'âge des patients.

3.4. Origine du signalement des IT

En volume, 2 services, ceux d'hématologie et de médecine générale, représentent plus de la moitié des incidents transfusionnels (24 et 30 %), et le bloc opératoire et la chirurgie hors transplantation 21%. Quant à leur évolution dans le temps, on constate une progression dans les services de médecine générale, de pédiatrie et des urgences, alors que la diminution dans les secteurs anesthésie et bloc opératoire est à mettre en relation avec la diminution de consommation en PSL de ces services.



3.5. Produits incriminés dans les IT

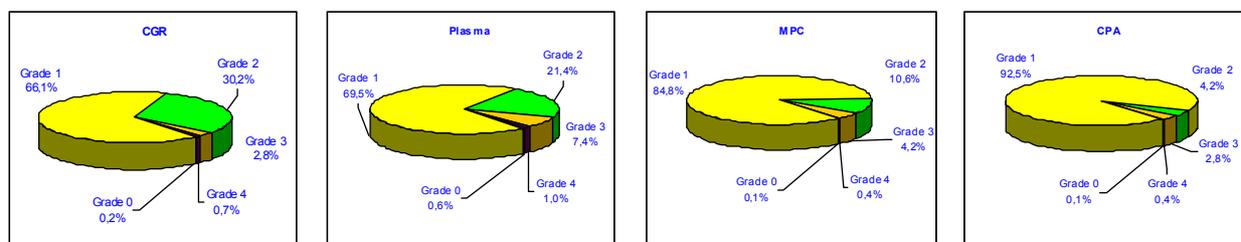
3.5.1. Période 1995/2002

3.5.1.1. Répartition par grade

Les IT de grade 1 représentent selon la classe de PSL entre 66 et 92 % de l'ensemble des incidents de la base GIFIT. Ce sont des incidents avec absence de menace vitale immédiate ou à long terme, c'est à dire avec absence de décès, de menace vitale immédiate ou de morbidité à long terme. Les plaquettes (MCP et CPA) sont majoritairement à l'origine de ces incidents de grade 1.

Concernant les IT de grade 2, on observe une plus grande proportion (32%) pour les CGR, en relation avec la survenue attendue d'anticorps anti-érythrocytaires ou de sérologie post-transfusionnelle positive avec sérologie pré-transfusionnelle négative ou inconnue. En revanche, 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, mais en rapport avec des incidents anciens, antérieurs à 2000.

Répartition des IT par produit et par grade, N = 60.723 FIT – toutes années



La proportion des IT de grades 3 et 4 apparaît plus importante avec les produits plasmatiques. Le grade 3 représente une menace vitale immédiate, ce sont essentiellement des manifestations cliniques présentées par le receveur qui ont mis en jeu son pronostic vital immédiat, nécessitant des gestes de réanimation. Quant au grade 4, ce sont des décès constatés au cours ou au décours de la transfusion. Les incidents de grade 4 seront ultérieurement analysés au chapitre 4.6.

3.5.1.2. Répartition par contexte transfusionnel

3.5.1.2.1. IT - tous produits incriminés

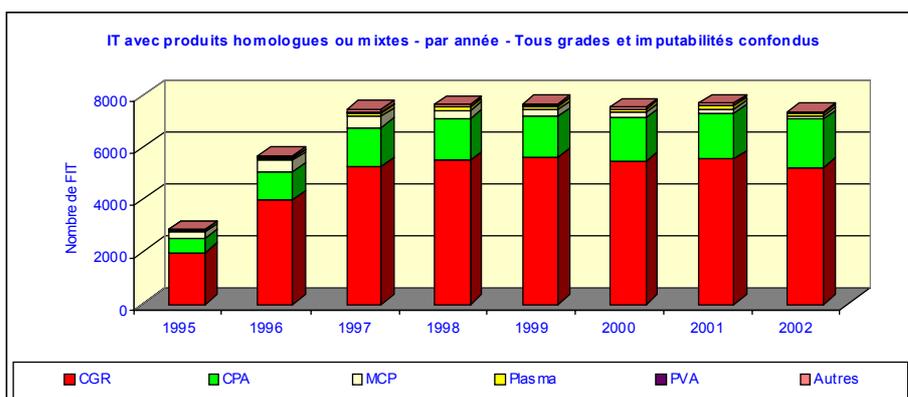
Comme cela a déjà été signalé (Chap. 1.2 - ratio incidents par type de produits distribués), la répartition des incidents par produit transfusé est stable au cours du temps.

IT selon les grandes catégories de produits (homologues et autologues)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
CGR	2068	4166	5451	5644	5742	5599	5650	5340
CPA	540	1115	1524	1607	1569	1675	1794	1840
MCP	245	418	394	338	256	197	162	113
Plasma	68	104	130	143	144	134	128	112
PVA	7	17	30	23	26	29	38	24
Autres	47	140	204	158	131	114	100	71
Total	2975	5960	7733	7913	7868	7748	7872	7500

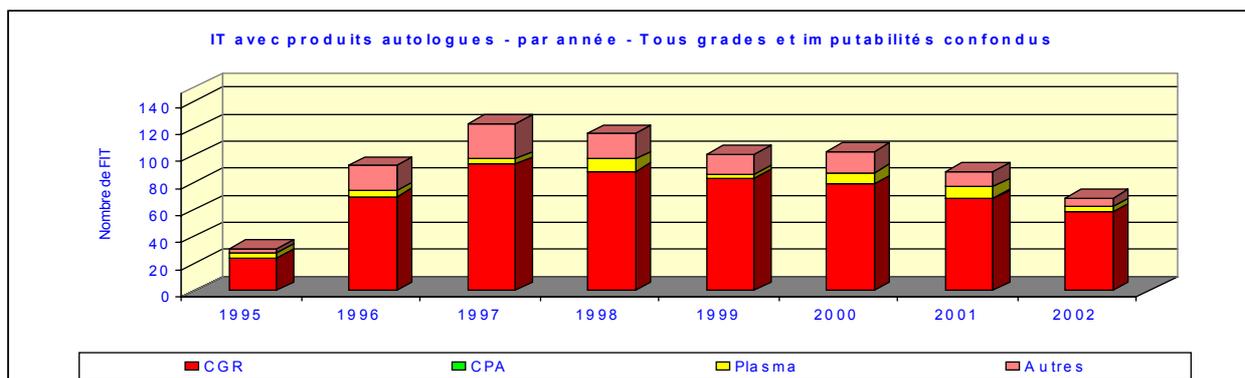
3.5.1.2.2. IT avec des produits homologues

Les IT avec les produits homologues représentent l'essentiel des IT, soit 97%. Cette proportion est la même concernant le nombre d'unités cédés (homologues/autologues).



3.5.1.2.3.IT avec des produits autologues

Les incidents en relation avec la transfusion de produits autologues, tendent à diminuer, ceci parallèlement au nombre de produits utilisés. Ils peuvent faire courir des risques à d'autres receveurs du fait d'erreurs d'attribution non exceptionnelles tout en privant le patient du bénéfice de la transfusion autologue, Ils se produisent dans une forte proportion avec l'utilisation de CGR (76% à 84% des incidents, voir graphe ci-dessous). Les cellules souches hématopoïétiques (autres) sont largement représentées.

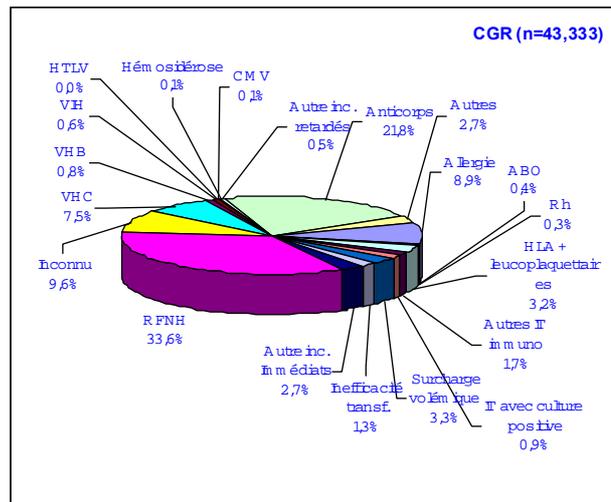


	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
CGR	24	70	93	88	83	79	68	58
CPA	0	0	0	0	0	0	1	0
Plasma	4	4	4	9	3	8	8	4
Autres	3	18	26	19	15	16	11	7
Total	31	92	123	116	101	103	88	69

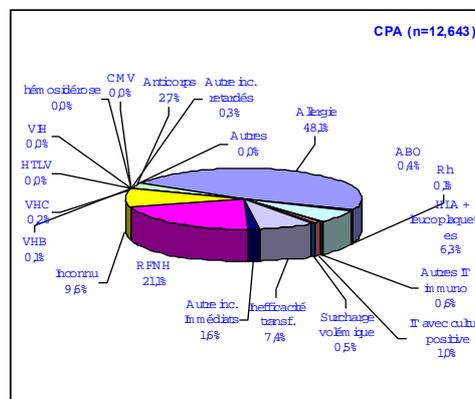
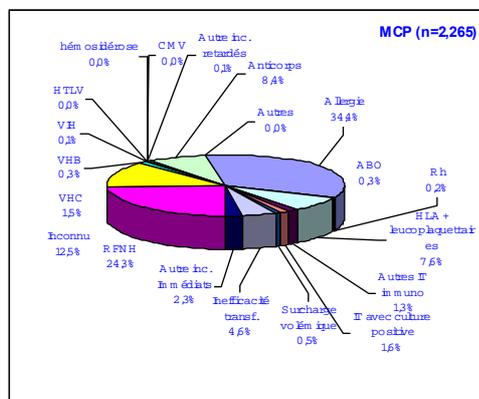
3.5.1.3.Répartition par diagnostic

3.5.1.3.1.Diagnostic des incidents "CGR"

Sur l'ensemble des IT où les CGR sont impliqués, trois catégories de diagnostics sont principalement à relever : tout d'abord les RFNH(33,6%), puis les RAI(21,8%) et enfin les allergies(8,9%). 10% des incidents survenus avec les CGR sont encore d'origine inconnue; ce ratio apparaît identique pour les autres produits, à l'exception des MCP où il est de 13%. L'objectif à terme est de réduire ce type de signalement, notamment en croisant les différentes informations de la FIT et en s'assurant que les enquêtes et les recherches relatives aux agents pathogènes ont bien été diligentées.



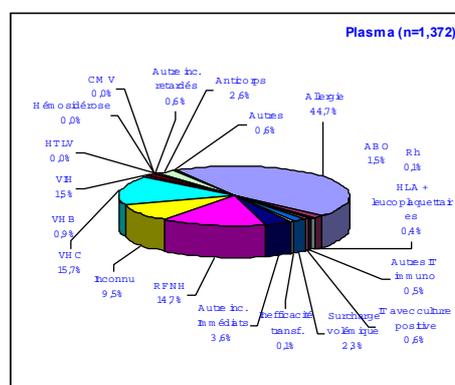
3.5.1.3.2. Diagnostics des incidents "plaquettes"



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). Il convient de signaler une nette prédominance de l'induction d'allo-anticorps pour les MCP (8,4%) versus les CPA (2,7%) probablement liée aux globules rouges résiduels.

3.5.1.3.3. Diagnostics des incidents "plasma"

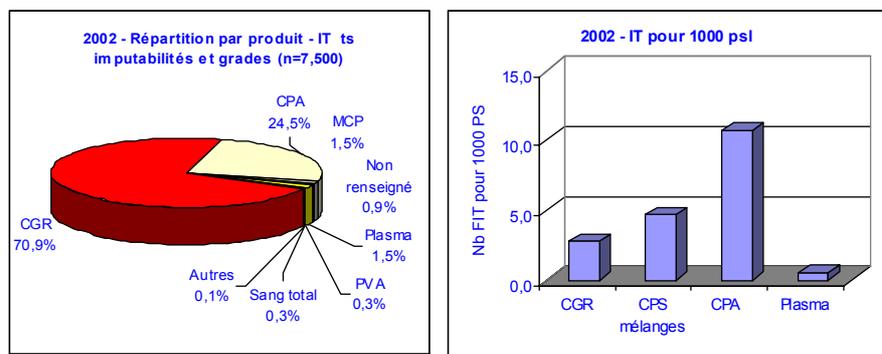
Les réactions allergiques apparaissent aussi fréquentes pour les plasmas que pour les plaquettes, et nettement supérieures, comparées aux réactions avec des CGR. Les séroconversions VHC paraissent sur-représentées (16%). Les TRALI ne sont pas encore identifiés.



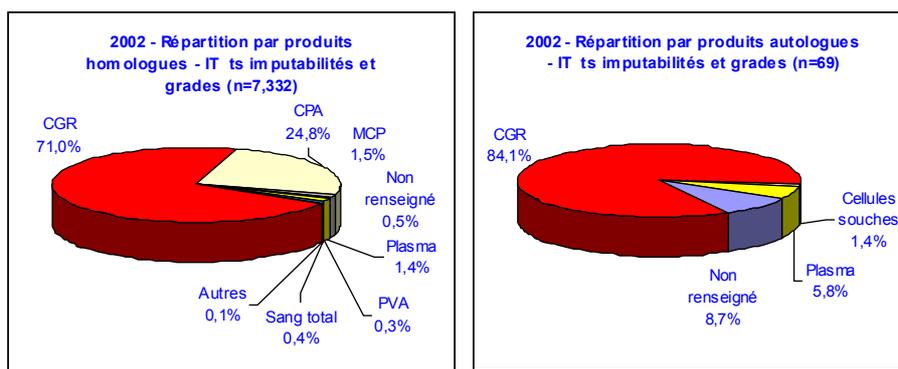
3.5.2. Année 2002

3.5.2.1. Tous produits

La plupart des IT sont attribuables aux CGR (70.9%), mais les CGR représentent 78% des unités distribuées. Comme les années précédentes, le ratio d'incident pour 1000 PSL distribués apparaît très nettement supérieur (près de 1%) pour les CPA, avec cependant une très grande majorité d'incidents mineurs allergiques et de faible gravité. Le plasma, et en particulier le PVA, ont un taux très bas d'incident pour 1000 PSL.



3.5.2.2. Détail produits homologues/autologues



Il est à noter que l'incidence globale par produits cédés en 2002 est de 0.9 incidents pour 1000 produits autologues distribués, soit nettement inférieur au ratio des produits homologues.

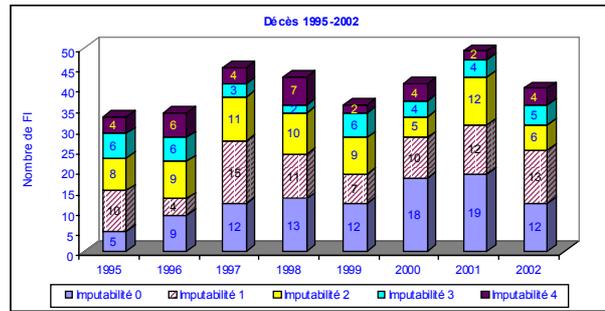
3.6. DECES

Rappel : les décès apparus au cours ou au décours de la transfusion sont définis comme des incidents transfusionnels de grade 4.

3.6.1. Décès entre 1995 à 2002

3.6.1.1. Evolution par imputabilité des IT

Comme indiqué précédemment, le nombre de décès, toutes imputabilités confondues au cours des 8 dernières années, est en moyenne de 41 par an, avec un intervalle d'un écart moyen de [37; 46]. Parmi ceux-ci, les imputabilités ≥ 2 s'élèvent à 17 [16; 19].

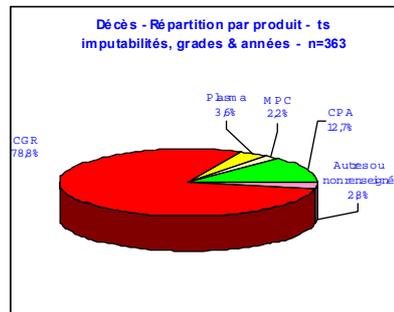


3.6.1.2. Produits incriminés

78.8% des IT de grade 4 se produisent avec des CGR. Rappelons que globalement, ces produits représentent 76.8 % des cessions de PSL.

	Nombre FIT	%
CGR	286	78,8%
Plasma	13	3,6%
MPC	8	2,2%
CPA	46	12,7%
Autres ou non renseigné	10	2,8%
Total	363	100,0%

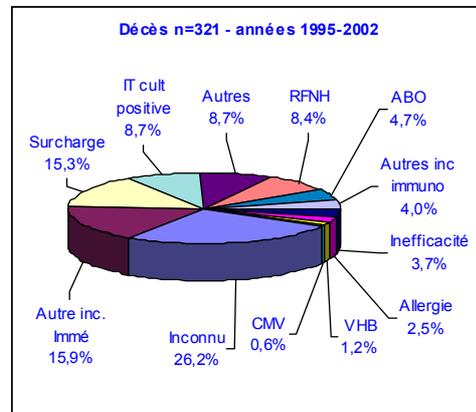
Nombre de décès = 0.6 % de l'ensemble des FIT
Base GIFIT tous grades et imputabilités N=60 723 FIT



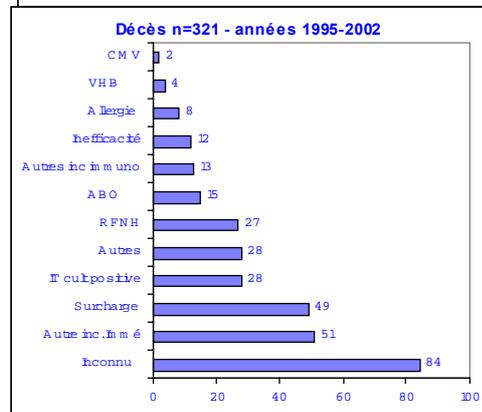
3.6.1.3. Principales causes de décès

Globalement, les diagnostics de type immédiat représentent 89.4% des cas de décès.

Années 1995-2002	Nombre	%
IT immédiats	287	89,4%
IT retardés	28	8,7%
IT immédiats & retardés	2	0,6%
IT non renseignés	4	1,2%
Total	321	100,0%



L'étude des catégories diagnostiques des décès fait apparaître de manière significative cinq principales causes en dehors de la catégorie «inconnu» : surcharge volémique, Incident par contamination bactériologique, RFNH, erreur ABO, et autres incompatibilités immunologiques.



3.6.1.4. Niveau d'imputabilité des diagnostics avec décès

Certains diagnostics apparaissent principalement avec des imputabilités 2 à 4 (plus de 85 %). C'est le cas des allergies, des erreurs ABO et des surcharges volémiques: cela s'explique par la nature même du risque. A l'inverse, les réactions de type RFNH ou de nature inconnue sont, pour environ les ¼, d'imputabilité exclue ou douteuse. Les IT de grade 4 avec culture positive sont dans une situation intermédiaire avec 61 % des cas d'imputabilités >= 2.

Diagnosics immédiats - 1995/2002*

1995-2002	Allergie	ABO	IT avec cult.	Sur charges	RFNH	Inconnu
Imputabilité 0			6	4	5	26
Imputabilité 1	1	2	5	3	15	39
Imputabilité 2	4	2	4	21	6	13
Imputabilité 3	2	3	4	17	1	
Imputabilité 4	1	8	9	4		

1995/2002* : années survenue

Diagnosics retardés - 1995/2002*

1995-2002	VHC	VHB	VIH	CMV	Paludisme	RAI
Imputabilité 0	2	3				
Imputabilité 1		1			1	
Imputabilité 2				1		
Imputabilité 3				1		
Imputabilité 4						

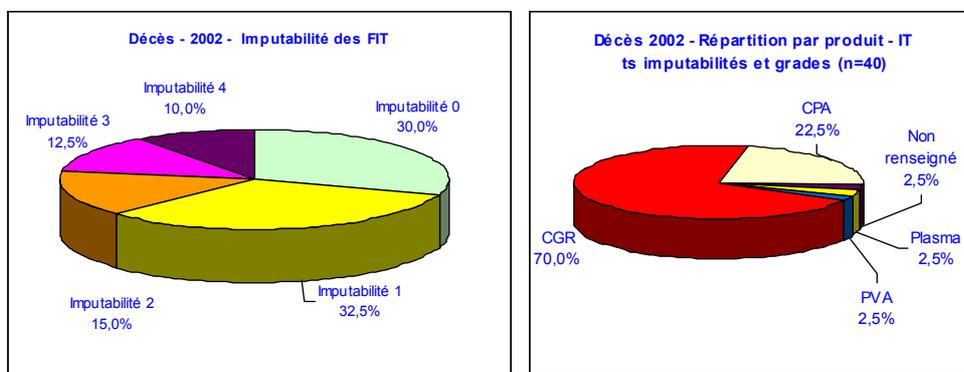
1995/2002* : années de transfusion, sauf RAI années de survenue

Définition : les IT de sérologie positive sont présentés par année de transfusion. Celle-ci est calculée à partir de 2 informations de la FIT : l'année de survenue et le délai de l'épisode transfusionnel, quand celui-ci est renseigné.

3.6.2. Décès en 2002

En 2002, la base GIFIT a enregistré 40 décès contre 45 en 2001 – toutes imputabilités confondues. Il semble que l'exhaustivité de la base GIFIT fin juillet 2003 ne soit pas atteinte, concernant l'année 2002. Nonobstant, il en ressort un ratio de mortalité de 1.6 pour 100.000 PSL distribués (2.0 en 2001).

3.6.2.1. Répartition par imputabilité et par produits

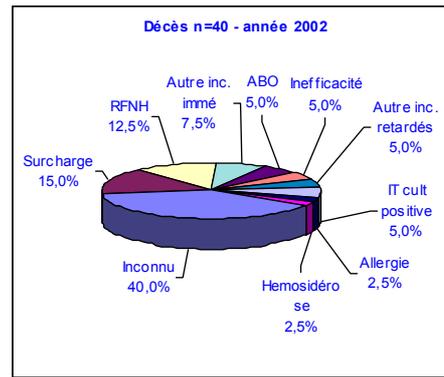
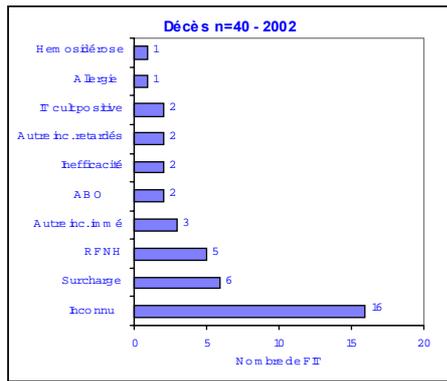


Rappelons qu'en terme de produits distribués, les CGR représentent 78.5 % des PSL distribués et les CPA 7.0 %.

3.6.2.2. Principaux diagnostics

La distribution des diagnostics en 2002 n'est pas différente de celle observée sur l'ensemble de la période 1995-2002.

Les surcharges volémiques, les réactions de type RFNH et les incompatibilités immunologiques sont en effet devenues des risques majeurs de la transfusion, en dehors des causes "inconnues". En 2002 et sur 40 décès enregistrés, on a observé 6 cas par surcharge volémique, 5 relatifs aux RFNH, 2 erreurs ABO, 2 incidents avec culture positive du PSL et 3 autres incompatibilités immunologiques.

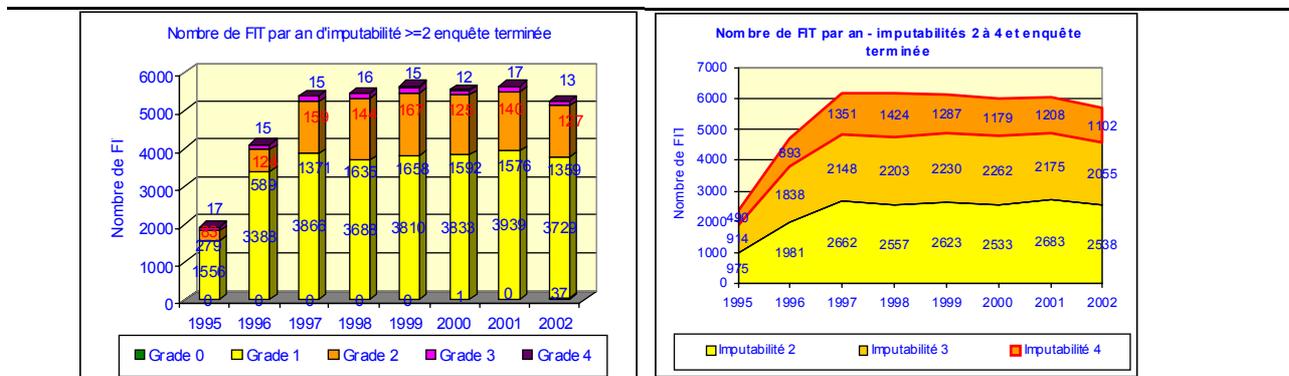
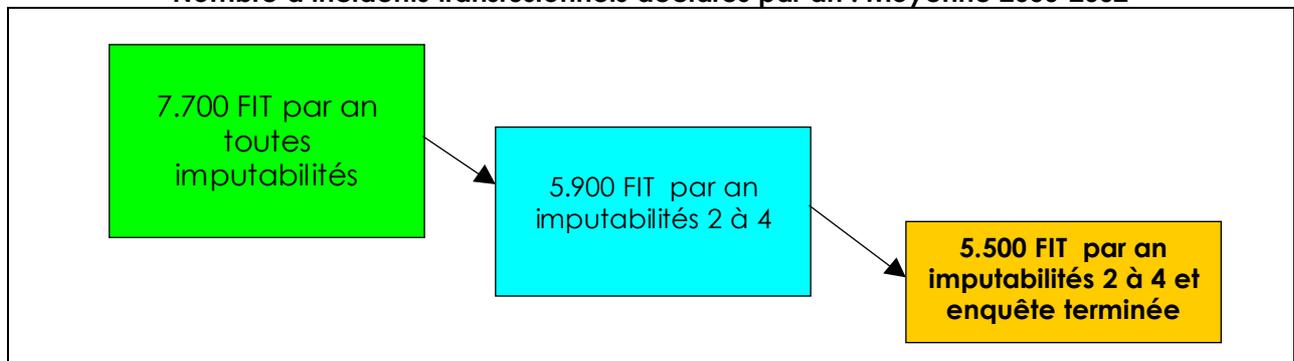


4. Incidents transfusionnels d'imputabilités 2 à 4 avec enquête terminée

Préliminaire : Les données présentées dans ce chapitre sont relatives aux incidents dont l'imputabilité transfusionnelle est certaine, vraisemblable ou possible (imputabilités 2 à 4). Les incidents d'imputabilité exclue ou douteuse (imputabilité 0 ou 1) n'ont pas été analysés, de façon à permettre une comparaison avec les données des autres systèmes de vigilance au niveau national et international.

Globalement, les IT d'imputabilités 2 à 4 ont représenté 76.7% de l'ensemble des IT sur la période 2000-2002, soit en moyenne 5.900 IT sur 7.700 par an. Leur importance a cependant enregistré une légère baisse.

Nombre d'incidents transfusionnels déclarés par an : Moyenne 2000-2002



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.

4.1. Dysfonctionnements présumés et non-concordance de PSL

4.1.1. Définition

Parmi les dysfonctionnements dont l'imputabilité transfusionnelle est certaine, vraisemblable ou possible (imputabilités 2 à 4), une catégorie attire plus particulièrement notre attention : ce sont ceux, le plus souvent identifiés dans les établissements de soins, qui peuvent parfois entraîner des conséquences fatales sur le plan transfusionnel et peuvent se produire à tout moment de la chaîne transfusionnelle :

- Prélèvement et étiquetage des échantillons pour groupage ABO : non-respect de l'intervalle temps entre 2 prélèvements, erreur d'étiquetage des tubes...
- Réception des produits : absence de contrôle de l'identité du patient destinataire, erreur de patient...
- Acte transfusionnel
 - * Erreur du contrôle ultime au lit du patient : erreur technique, mauvaise interprétation, contrôle effectué longtemps avant l'acte transfusionnel...
 - * Débit trop rapide
 - * Personnel absent au début de l'acte...
- Stockage des produits en dehors des zones réglementaires (produits non transfusés, stockés et oubliés dans la zone de stockage habituelle, par la suite, produits pris par erreur et transfusés à un autre patient)...

Mais aussi des erreurs identifiées dans les ETS, essentiellement représentées par des erreurs d'attribution.

Ces erreurs ou dysfonctionnements n'étant pas tous pris en compte dans la FIT, il semble nécessaire de rappeler les critères qui ont permis la sélection des IT inclus dans le paragraphe suivant.

Définition : sont considérés comme dysfonctionnements les incidents déclarés par les correspondants comme étant des dysfonctionnements présumés (dysfonctionnements survenus dans les ETS ou les ES ou les deux à la fois) et/ou 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.

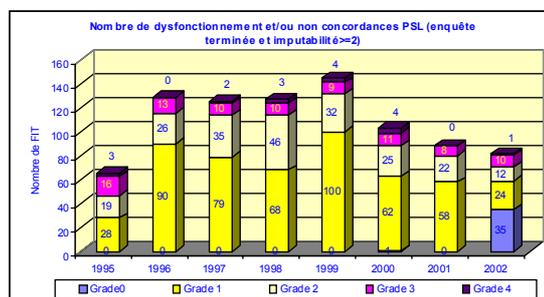
4.1.2. Période 1995-2002

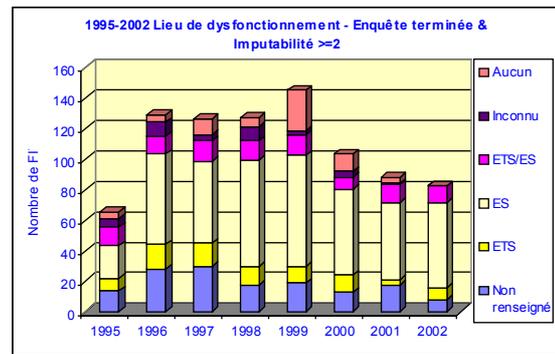
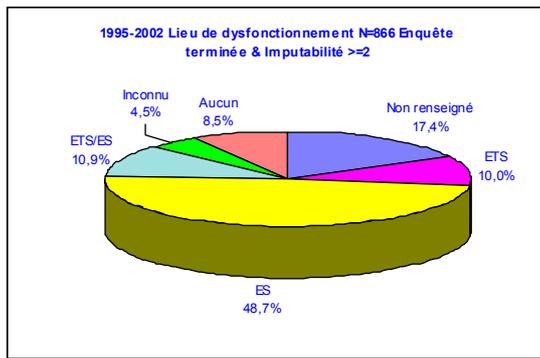
Dysfonctionnements (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 1995-2002)
 Moyenne : 108 par an, IC95% [85.1; 131.4]
 Risque de ≈ 1 pour 26 900 psl, IC95% [19 400; 34 500]
IC95% : intervalle de confiance à 95%

On assiste à une baisse régulière depuis 4 ans. L'évolution reste à confirmer. Les efforts de formation de l'ensemble des acteurs sont peut-être à l'origine de cette tendance.

Dysfonctionnements et/ou non-concordance de PSL distribués/transfusés

1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
66	129	126	127	145	103	88	82





4.1.3. Dysfonctionnements en 2002

Il est constaté une diminution du nombre des incidents signalés avec dysfonctionnement pour les années 2000 à 2002, sans explication satisfaisante. L'origine des dysfonctionnements reste comme les années précédentes très majoritairement au niveau des services de soins, puisque 86% des dysfonctionnements identifiés sont imputables en totalité ou en partie à l'ES. Il convient de signaler en 2002 une modification sensible de la répartition des incidents avec dysfonctionnements, avec l'apparition des grades 0 (43% de l'ensemble). Au vu des éléments recueillis sur les six premiers mois 2003, il est vraisemblable que cette tendance sera confirmée.

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

Dépôt		Attribution nominative : oui	Attribution nominative : non
Dépôt médicalisé : oui	Dépôt urgence : oui	0	0
Dépôt médicalisé : oui	Dépôt urgence : non	3	19
Dépôt médicalisé : non	Dépôt urgence : oui	0	0
Dépôt médicalisé : non	Dépôt urgence : non	57	3

Compte tenu du nombre de PSL qui transitent par les dépôts de sang (environ 30%), le passage par ce dépôt (urgence ou non) ne semble pas être un facteur favorisant les dysfonctionnements (27%).

4.2. Principaux diagnostics

4.2.1. Répartition incidents Immédiats / incidents retardés

La transfusion de produits sanguins labiles induit deux types de réactions : immédiates et retardées

4.2.1.1. Incidents Immédiats

...qui apparaissent dans les 8 jours et sont, à environ 90%, de 3 types :

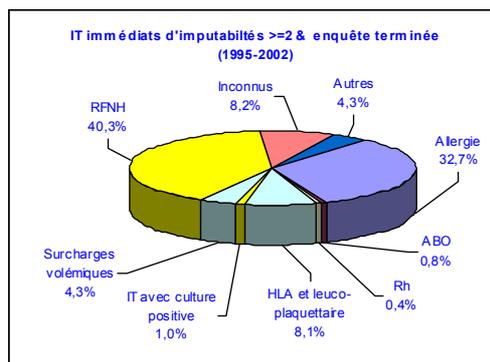
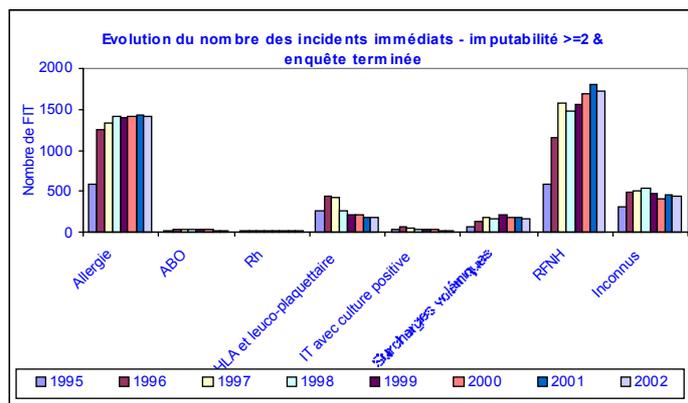
- allergiques,
- incompatibilités immunologiques identifiées (ABO, Rh, HLA...),
- RFNH réactions fébriles non hémolytiques (accidents immédiats survenant pendant ou après l'acte transfusionnel sans signes d'hémolyse aiguë).

Les autres incidents immédiats observés sont :

- surcharge volémique occasionnée par un apport important en produits sanguins. Deux populations sont essentiellement concernées : les plus de 50 ans (près de 85%) et les enfants (moins de 10 ans 2.4%).

- Les incidents de type inconnu
- Les incidents avec cultures positives du PSL

Incidents immédiats



Année de survenue	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Causes immunol. dont :								
Allergie	474	1089	1154	1252	1315	1345	1368	1330
ABO	19	27	33	30	36	29	19	21
Rh	13	16	15	15	10	13	16	14
HLA et leuco-plaquettaïres	239	427	390	252	213	213	188	177
Causes non immuno dont :								
IT avec culture positive	20	58	48	35	35	23	18	23
Surcharge volémique	66	127	152	155	202	177	173	161
RFNH	584	1166	1578	1476	1565	1676	1790	1711
Inconnus	136	280	317	380	328	264	313	289

A l'exception des RFNH (part en augmentation), il est constaté sur l'ensemble des données des catégories diagnostiques une relative stabilité dans leur répartition.

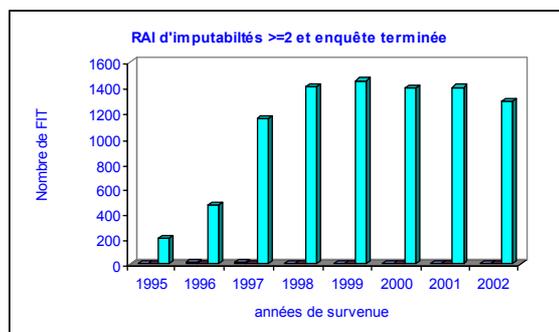
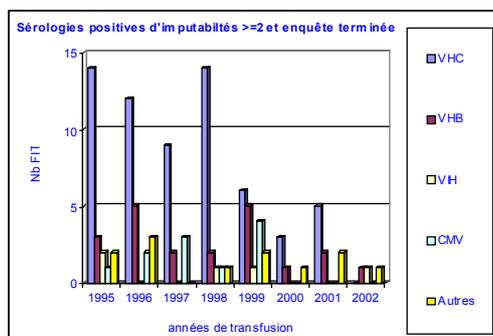
4.2.1.2. Incidents retardés

Les catégories diagnostiques sont essentiellement de quatre types :

- * anticorps anti-érythrocytaires irréguliers
- * suspicion de transmission virale
- * suspicion de transmission bactérienne
- * suspicion de transmission parasitaire

Mais, les plus fréquentes sont toutefois les RAI et celles de type transmission virale.

Incidents retardés



Globalement, il est constaté une diminution de déclaration de ces incidents retardés, surtout sensible en 2002 sur les séroconversion VHC et à un moindre degré sur les RAI.

4.2.2. Incompatibilités immunologiques ABO

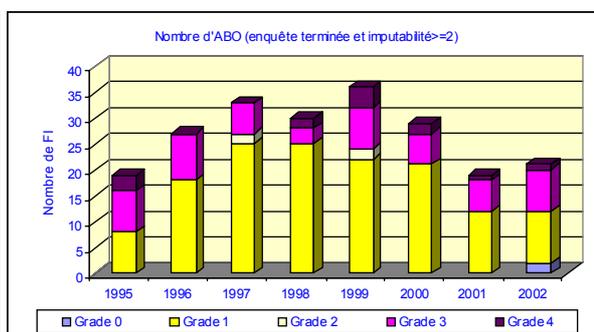
Critère : Incompatibilité immunologique de type ABO signalée sur la Fiche d'incident transfusionnel. Cette catégorie diagnostique ne prend pas en compte les erreurs d'attribution qui ne comportent pas d'incompatibilité ABO ou Rh (incorrect blood component transfused des Anglo-saxons).

4.2.2.1. 1995-2002 Evolution du nombre des ABO

IT de type ABO (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 1995-2002) :
 Moyenne : 27 par an, IC95% [21.3; 32.2]
 Risque de ≈ 1 pour 107 600 psl, IC95% [82 800; 132 500]

Depuis 1999, on assiste à une diminution du nombre des incidents ABO notifiés. 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. Toutefois l'année 2002 a été marquée par une légère augmentation du nombre des accidents ABO. Cette augmentation est peut-être due au signalement des grades 0 qui n'existaient pas les années précédentes. Cette évolution justifie le maintien d'une attention toute particulière sur ce type d'incident. L'analyse détaillée a montré l'installation progressive de dérives dans les modes opératoires, sur du personnel pourtant habitué aux actes transfusionnels et correctement formé.

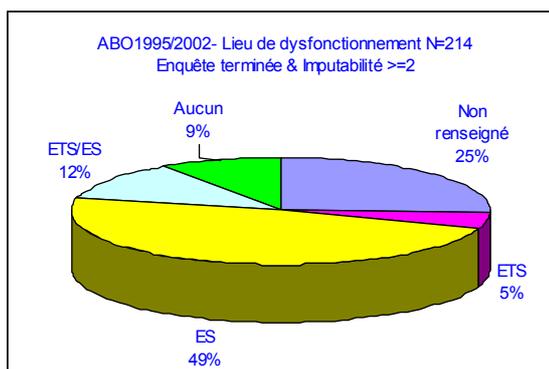
Nombre des ABO enquête terminée et d'imputabilité ≥ 2								
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Nombre FIT ABO	19	27	33	30	36	29	19	21
Dont autologues		2	1	2	1		1	



Au total, 7 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.

4.2.2.2. Localisation des dysfonctionnements - 1995-2002

Lorsque le lieu du dysfonctionnement est renseigné dans la FIT, les services de soins représentent près de 65% des déclarations. L'erreur de distribution à l'ETS est très rarement seule en cause (7%).



4.2.2.3. 2002 IT ABO

On dénombre en 2002 21 incidents immédiats pour lesquels la catégorie diagnostique *incompatibilité immunologique ABO* a été sélectionnée. Les incidents de gravité élevée (1 décès et 8 incidents de grade 3) sont à relier à des transfusions de CGR.

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2		1				1
Imputabilité 3		4		1		5
Imputabilité 4	2	5		7	1	15
Total	2	10		8	1	21

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	1	1		8	1	11
CPA		7				7
MCP	1	1				2
Plasma		1				1
Total	2	10	0	8	1	21

6/21 IT ABO (28.6%) sont en rapport avec une distribution à partir d'un dépôt de sang (contre 5/17 IT ABO soit 29.4% en 2001). Cette caractéristique 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).

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

Dépôt		Attribution nominative : oui	Attribution nominative : non
Dépôt médicalisé : oui	Dépôt urgence : non	2	4
Dépôt médicalisé : non	Dépôt urgence : non	15	

4.2.3. 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.

4.2.3.1. 1995-2002 Evolution du nombre des allergies

IT de type allergie (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 1995-2002) :
Moyenne : 1166 par an, IC95% [918.2; 1413.5]
Risque de ≈ 1 pour 2 700 psl, IC95% [1 366.4; 4 058.65]

La réaction « allergie » qui représente 34.2 % des IT immédiats d'imputabilités >=2 et enquête terminée, constitue néanmoins une complication fréquente de la transfusion des concentrés de plaquettes d'aphérèse. Le risque était de 0.5 pour 1000 PSL distribués en 2002.

Nombre des Allergies - enquête terminée et imputabilité >=2

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Nombre	474	1089	1154	1252	1315	1345	1368	1330

4.2.3.2. 2002 - IT de catégorie diagnostique allergie

Le risque « allergie » était de 0.5 pour 1000 PSL distribués en 2002. Comme en 2001, les données 2002 confirment que les IT de catégorie diagnostique "allergie", sont essentiellement de grade 1 (97.6% des IT enquête terminée et d'imputabilité >=2). En 2002, aucun décès n'a été enregistré (cas de :

Nombre des Allergies - enquête terminée et imputabilité >=2

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total	%
Imputabilité 2	399		2		401	30,2%
Imputabilité 3	717		16		733	55,1%
Imputabilité 4	182	2	12		196	14,7%
Total	1298	2	30		1330	100,0%
%	97,6%	0,2%	2,3%		100,0%	

2002, aucun décès n'a été enregistré (rappel : 2 en 2001).

Nombre des allergies - enquête terminée et imputabilité >=2

Produits	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Total	%
CGR	377		5	382	28,7%
CPA	828	1	20	849	63,8%
Granulocytes	1			1	0,1%
MCP	38			38	2,9%
Plasma	38	1	5	44	3,3%
PVA	9			9	0,7%
Non renseigné	7			7	0,5%
Total	1298	2	30	1330	100,0%
%	97,6%	0,2%	2,3%	100,0%	

En 2002, la transfusion de CPA apparaît comme le plus grand facteur de risque d'incident de type "allergie" avec un ratio de 4.93 incidents pour 1000 CPA distribués, alors que le ratio est de 1.57 pour les MCP et seulement 0,17 pour le plasma et 0,20 pour les CGR.

Dans l'ensemble, on peut rappeler que les réactions allergies sont rarement graves, et dans près de 60% des cas le patient est immunodéprimé.

4.2.4. Réactions fébriles non hémolytiques RFNH

RFNH (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 1995-2002 :
Moyenne : 1 444 par an, IC95% [1.112; 1.774.6]
Risque de ≈ 1 pour 2 190 psl, IC95% [1 086.1; 3 288.9])

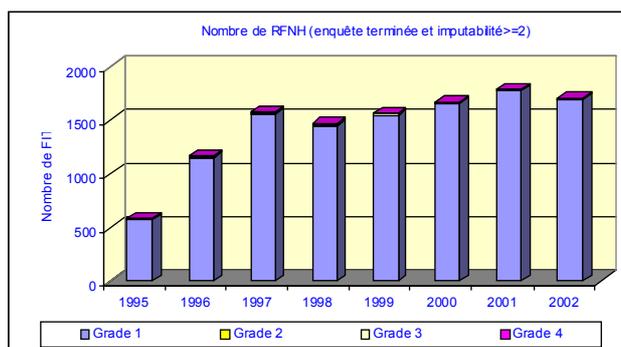
Définition : Les IT avec réactions fébriles non hémolytiques se définissent comme les IT où sont enregistrés des frissons et/ou fièvre et une cause de type « inconnu ».
Cette nouvelle catégorie constitue une tentative de démembrement de la catégorie diagnostique « inconnu » de la base de données GIFIT, dans une optique de comparaison avec les données d'hémovigilance d'autres systèmes.

4.2.4.1. 1995-2002 Evolution du nombre des réactions fébriles non hémolytiques

Fin 2002, l'analyse des données d'hémovigilance sur les RFNH chez les receveurs transfusés permet de mettre en évidence la forte déclaration de ces réactions. Entre 1995 et 2002, sur 43.311 déclarations, 26.7 % (11.550) sont en rapport avec ces symptômes.

RFNH - enquête terminée et imputabilité >=2

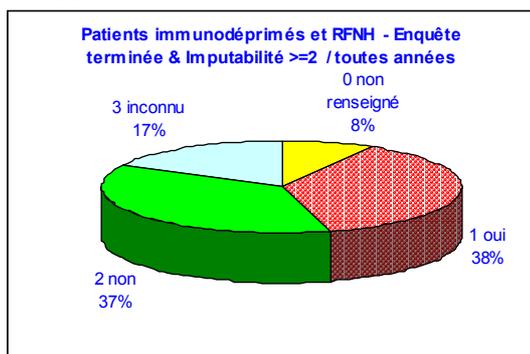
Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Nombre de RFNH	584	1166	1580	1477	1566	1676	1790	1711
IT de type inconnu	720	1446	1895	1856	1893	1940	2103	2000
RFNH parmi les IT « inconnu »	81,1 %	80,6 %	83,4 %	79,6 %	82,7 %	86,4 %	85,1 %	85,6 %



Les RFNH sont essentiellement des accidents peu graves – 98% des RFNH sont de grade 1.

4.2.4.2. RFNH et patients immunodéprimés

Le statut d'immuno-dépression du patient apparaît dans 40% des cas où cet item est renseigné. L'immuno-dépression apparaît comme un facteur favorisant la survenue de ces réactions fébriles non hémolytiques mais une comparaison avec le statut de l'ensemble de patients transfusés devra être réalisée.



4.2.4.3. 2002 - IT Réactions fébriles non hémolytiques

Les RFNH sont le plus souvent associées aux CGR et aux CPA. On estime qu'en 2002, le risque est de 0.68 pour 1000 CGR distribués (0.69 en 2001) et de 1.98 pour 1000 CPA distribués (1.88 en 2001). Pour les MCP, le ratio est de 0.87 pour 1000 produits. La transfusion de CPA présente donc plus de risque de RFNH que la transfusion de CGR.

Gravité FIT RFNH 2002 - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Imputabilité	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2	1325	1	6		1332
Imputabilité 3	343		8	1	352
Imputabilité 4	27				27
Total	1695	1	14	1	1711

Produits incriminés FIT RFNH 2002 - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Produits	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	1304	1	13	1	1319
CPA	340		1		341
MCP	21				21
Plasma	19				19
Autres	11				11
Total	1695	1	14	1	1711

4.2.5. IT avec culture positive

IT avec culture positive du PSL (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 1995-2002) :

Moyenne : 32 par an, IC95% [20.5; 44.5]
 Risque de ≈ 1 pour 96 850 psl, IC95% [65 894,3; 127 806,0]

Accident redoutable, la contamination bactérienne d'un produit sanguin labile est suivie d'une multiplication des bactéries lors de la conservation et peut entraîner un choc septique ou un choc endotoxinique chez le patient transfusé. 17 cas mortels ont été déclarés dans la base GIFIT entre 1995 et 2002, d'imputabilité ≥ 2 (enquête terminée). Deux causes majeures peuvent être avancées : des facteurs de risque non dépistés chez le donneur (fièvre, contexte infectieux particulier, ou bactériémie asymptomatique transitoire) et la contamination liée au matériel, aux méthodes de prélèvement (désinfection cutanée). La contamination au cours des phases de conservation apparaît plus rare et moins souvent retrouvée lors des investigations.

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.

4.2.5.1. 1995-2001 Evolution du nombre des IT avec culture positive

IT - Enquête terminée et imputabilité ≥ 2

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Suspensions ITCB	35	263	59	52	60	42	33	15
% IT	1,8%	6,4%	1,1%	0,9%	1,1%	0,8%	0,6%	0,3%
Culture positive	20	58	48	35	35	23	18	23
% IT	1,0%	3,0%	2,5%	1,8%	1,8%	1,2%	0,9%	1,2%
Culture négative	101	585	595	473	480	413	434	800
% IT	5,2%	30,2%	30,7%	24,4%	24,8%	21,3%	22,4%	41,3%
Culture en cours	2	31	21	18	16	14	9	11
% IT	0,1%	1,6%	1,1%	0,9%	0,8%	0,7%	0,5%	0,6%
Total IT d'imputabilité 2 à 4 et enquête terminée	1935	4116	5411	5483	5650	5563	5672	5265

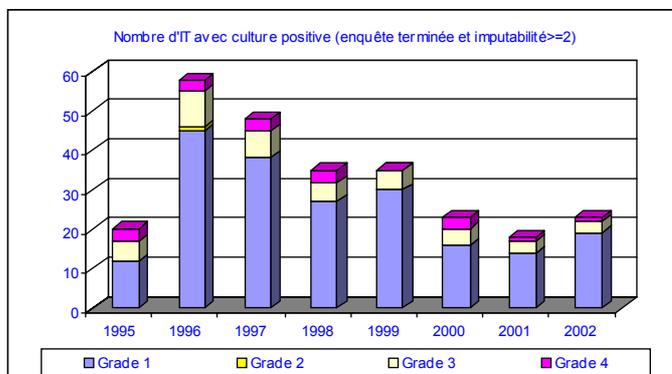
Il convient de signaler que dans le cadre des incidents transfusionnels dont la symptomatologie

peut évoquer une contamination bactérienne, une investigation sur le PSL est très régulièrement réalisée. Le nombre de cultures négatives du PSL signalées a ainsi doublé entre 2001 et 2002.

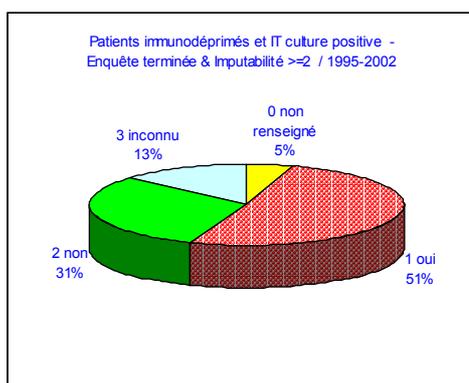
4.2.5.2. 1995-2001 Répartition par gravité

1) Depuis 1996, il a été constaté 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. Cette baisse ne s'est pas poursuivie en 2002.

2) Il existe un nombre important d'IT de gravité 1, pour lesquels une culture du PSL est positive. En effet, entre 1995 et 2002, 0.9 % des grades 1 présentent une culture PSL positive. Ceci peut constituer une justification de la déclaration et de l'investigation des incidents transfusionnels peu graves.



4.2.5.3. IT avec culture positive et patients immunodéprimés

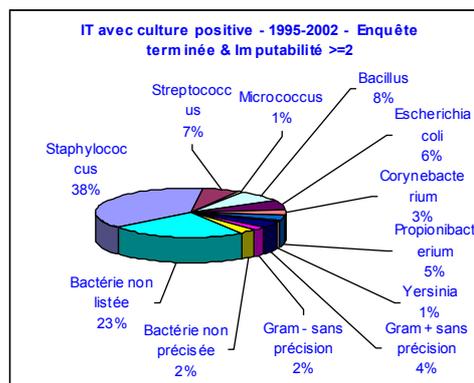


Le statut d'immuno-dépression est retrouvé dans 54% des incidents de ce type pour lesquels le statut du patient est connu.

La transfusion de produits autologues n'exclut pas le risque de contamination bactériologique. Sur les 260 incidents avec culture du PSL positive (1995-2002), 9 incidents ont pu être rapportés à l'utilisation de produits sanguins autologues (hors cellules souches) : 1 en 1995, 2 en 1996, 3 en 1997, 1 en 1998 et 2 en 1999.

4.2.5.4. IT avec culture positive – Type de germes - 1995-2002

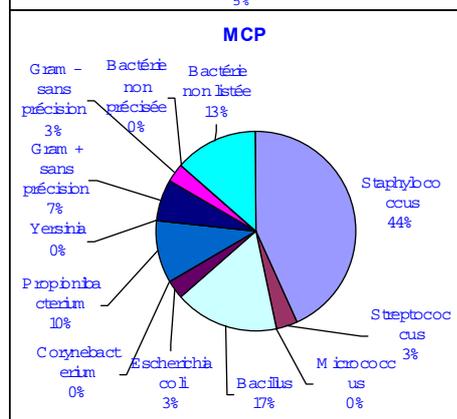
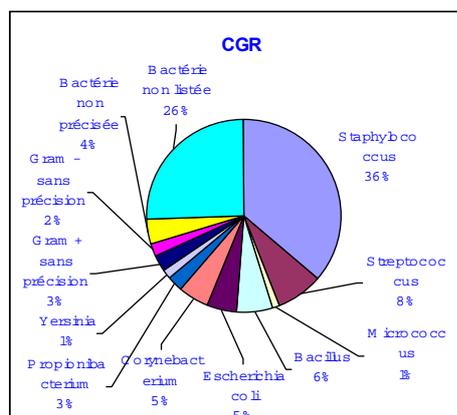
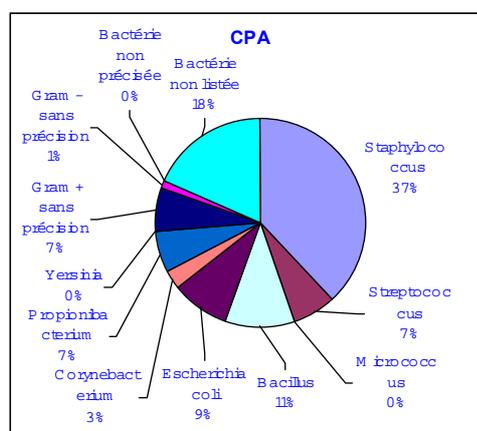
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Staphylococcus	6	25	12	14	11	11	8	12
Streptococcus	2	3	1	4	3	2	1	1
Micrococcus								2
Bacillus	4	4	1	2	6	2	2	
Escherichia coli	1	6	4		2		1	1
Corynebacterium	1	1	3	1	3			
Propionibacterium			3	4	1	2	1	1
Yersinia			1		1			
Gram + sans précision	1	2	3	3	1			1
Gram - sans précision	1	2	2			1		
Bactérie non précisée		4	1					1
Bactérie non listée	4	11	17	7	7	5	4	5
Total	20	58	48	35	35	23	18	23



4.2.5.5. IT avec culture positive – Type de germe par type de PSL

Incidents transfusionnels avec culture positive 1995-2002 - Enquête terminée & Imputabilité >=2

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 1997-2002.



4.2.5.6. IT avec culture positive en 2002

En 2002 comme en 2001, la moitié des germes identifiés sont des staphylocoques, soit 12 cas sur 23 (52%), l'enquête étiologique ayant abouti à une imputabilité forte (8 cas d'imputabilité 3 ou 4). Comme les années précédentes, les concentrés de plaquettes, et le CPA du fait de son utilisation majoritaire, apparaît comme un facteur de risque important dans la survenue de ces incidents avec culture positive du PSL (environ 1 pour 17 000 CPA et 1 pour 182 000 CGR)

Gravité FIT ITCB 2002
enquête terminée et d'imputabilité >=2

Imputabilité	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2	12		1		13
Imputabilité 3	2		1		3
Imputabilité 4	5		1	1	7
Total	19		3	1	23

Produits incriminés FIT ITCB 2002
enquête terminée et d'imputabilité >=2

Produits	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	9		2		11
CPA	8		1	1	10
MCP	2				2
Total	19		3	1	23

Germes - enquête terminée et d'imputabilité >=2

Germes	Grade 1	Grade 3	Grade 4	Total
Staphylococcus	11		1	12
Streptococcus	1			1
Micrococcus	2			2
Escherichia coli		1		1
Propionibacterium	1			1
Gram + sans précision	1			1
Bactérie non listée	3	2		5
Total	19	3	1	23

4.2.6. Surcharges volémiques

IT de type surcharge volémique (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 1995-2002) :
Moyenne : 152 par an, IC95% [117.5; 185.8]
Risque de \approx 1 pour 20 550 psl, IC95% [11 087.5; 30 012.5]

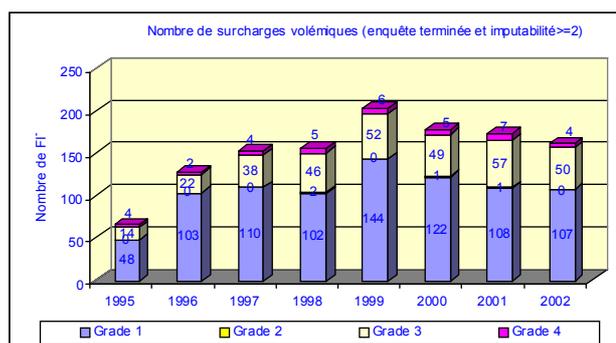
Définition : IT avec surcharge volémique comme catégorie diagnostique renseignée sur la fiche.

4.2.6.1. 1995-2002 : Evolution du nombre des surcharges volémiques

6 à 7 incidents avec surcharge volémique pour 100.000 PSL ont été en moyenne déclarés chaque année sur la période 1995-2002 (IT d'imputabilité 2 à 4 – enquête terminée). Ces accidents sont bien connus des transfuseurs. Leur fréquence et surtout leur gravité sont maintenant bien connues, grâce aux données d'hémovigilance. Depuis 1995, sur 43.311 IT, le diagnostic de surcharge volémique a été rapporté 1.213 fois, soit en moyenne 2.8%. Ces incidents sont souvent peu graves puisque 69.6% sont de grade 1, soit sans menace vitale immédiate. Cependant, ces surcharges peuvent également être graves : 27% des incidents ont été signalés de grade 3 (menace vitale immédiate et nécessité de geste de réanimation) et 3.1% de grade 4. Une étude sur les circonstances favorisant de ce type d'incident menée dans les Hôpitaux de Strasbourg en 1999 avait montré la présence d'antécédents cardiaques ou pulmonaires dans plus de 85% des cas.

Nombre des surcharges volémiques - enquête terminée et d'imputabilité \geq 2

Année	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Nombre surcharges volémiques	66	127	152	155	202	177	173	161
Nombre total IT	2 379	4 712	6 161	6 184	6 140	5 974	6 066	5 695
% surch./total IT	2,8%	2,7%	2,5%	2,5%	3,3%	3,0%	2,9%	2,8%



4.2.6.2. 2002 - IT avec surcharges volémiques

Les incidents par surcharge volémique restent essentiellement liés à l'utilisation de concentrés de globules rouges. En 2002, le pronostic vital a été mis en jeu sur 50 dossiers (31%) avec une imputabilité forte (3 et 4) dans 92% des cas. Quatre décès ont été rapportés, mais le plus souvent avec une pathologie multiple associée.

La surcharge volémique reste cependant depuis la mise en place du système d'hémovigilance la première cause de décès directement imputable à la transfusion. La récente individualisation des TRALI, dont certains sont inclus dans les surcharges volémiques, est susceptible de modifier à l'avenir cette catégorie diagnostique d'incident transfusionnel.

2002 - Gravité FIT surcharges volémiques - enquête terminée et d'imputabilité \geq 2

Imputabilité	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
Imputabilité 2	26		4	2	32
Imputabilité 3	57		31	2	90
Imputabilité 4	24		15		39
Total	107		50	4	161

2002 - Produits incriminés FIT surcharges volémiques - enquête terminée et d'imputabilité \geq 2

Produits	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
CGR	94		46	4	144
CPA	9		2		11
Plasma	3		2		5
PVA	1				1
Total	107		50	4	161

4.2.7. Incidents retardés

4.2.7.1. Sérologies post-transfusionnelles positives

Le risque post-transfusionnel existe avec différents virus :

- Hépatite B et C
- HIV
- CMV (cytomégalovirus)
- Autres virus

La diminution continue de ces incidents est en grande partie due à l'évolution des examens de dépistage, d'une part en terme de sensibilité de détection des anticorps. L'impact du dépistage génomique viral pour le VIH et le VHC mis en place depuis le 31 juillet 2001 sur ces sérologies positives post-transfusionnelles devra être évalué avec un recul plus important.

Définition : les IT de sérologie positive sont présentés par année de transfusion. Celle-ci est déduite de 2 items de la FIT : l'année de survenue (= année de découverte de la sérologie positive) et le délai de l'épisode transfusionnel, quand celui-ci est renseigné.

- **D'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée**

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

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

En 2002, ont été signalés seulement 4 incidents avec sérologies positives post-transfusionnelles et d'imputabilités 2 à 4 - enquête terminée : les enquêtes aboutissent le plus souvent maintenant à une imputabilité exclue ou peu probable. Les produits sanguins labiles, tels les globules rouges, les plaquettes et le plasma, possèdent un risque résiduel de transmission de maladies virales extrêmement faible.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
VHC	14	12	9	14	6	3	5	
VHB	3	5	2	2	5	1	2	1
VIH	2			1	1			1
HTLV								
CMV	1	2	3	1	4	4	2	1
Autre virus*	1	3		1	1	1	2	1
Autres					1			

Note : * Les autres virus sont détaillés ci-après dans le chapitre "Autres incidents retardés"

Rappel : ces chiffres ne concernent que les incidents déclarés pour une transfusion réalisée en 2002.

Pour mémoire, 84 sérologies positives post-transfusionnelles signalées pour une transfusion réalisée en 2002 ont abouti à une imputabilité nulle (imputabilité 0) après investigations et seulement 1 d'imputabilité douteuse (imputabilité 1).

- **D'imputabilités 3 à 4 et enquête terminée**

VHC (imputabilités 3 à 4, enquête terminée, 1995-2002) :

< 2 par an

Risque de ≈ 1 pour 1 363 000 psl [907 400; 2 714 700]*

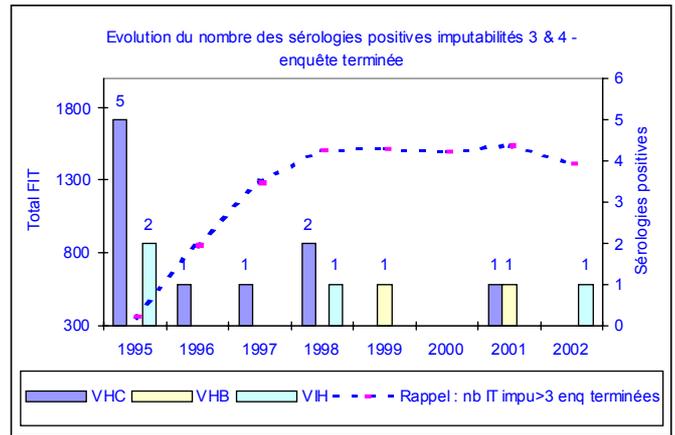
* Intervalle d'un écart-moyen (en raison de la nature des données)

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

Les transmissions prouvées ou probables de VIH et VHC ont pratiquement disparu, avec un seul cas VIH en 2002.

Imputabilités 3 à 4 et enquête terminée								
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
VHC	5	1	1	2			1	
VHB					1		1	
VIH	2			1				1

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



• **Revue des séroconversions VHC (2001-2002, toutes imputabilités)**

Les remarques suivantes reprennent quelques éléments du mémoire de stage de Cécile Péchaire, stage effectué à l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps entre avril et juillet 2003 ("Revue des IT liés à une séroconversion VHC découverts en 2002").

Concernant les cas déclarés entre 2001 et 2002, elle observe que :

- Dans près de 70% des cas, l'exclusion de la responsabilité de la transfusion est obtenue par le re-contrôle négatif de tous les donneurs (soit lors d'une re-convocation par l'ETS ou lors d'un don ultérieur).
- 87% des imputabilités 0 et près de 80% des imputabilités 1 sont liés à des séroconversions datant de l'année antérieure (2001-2002). La moitié des cas d'IT liés à une séroconversion à VHC sont découverts dans les 4 premiers mois après la transfusion incriminée (vraisemblablement à relier aux contrôles post-transfusionnels systématiques).
- Près de 80% et 100% des imputabilités 2 et 3 sont dus à des séroconversions anciennes (supérieure à 5 ans). 12.5% des imputabilités 1 sont dues à une transfusion ancienne (supérieure à 10 ans). »

L'auteur conclue que :

- "L'essentiel des FIT liées à une séroconversion VHC déclarées dans les années à venir seront encore dues à des transfusions anciennes réalisées avant 1990."
- "Les contaminations dues à des transfusions récentes et liées à la fenêtre muette VHC devraient maintenant être exceptionnelles du fait de l'introduction en juillet 2001 du DGV dans la qualification biologique du don. La mise en place du DGV ne semble pas encore avoir eu un impact direct sur les IT découverts en 2000, 2001 et 2002 de forte imputabilité transfusionnelle, mais la majorité des dossiers signalés correspondent à des transfusions anciennes..."

4.2.7.2. Anticorps anti-érythrocytaires post-transfusionnels

RAI (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 1997-2002) :
Moyenne : 1.350par an, écart-type : 110
Risque de ≈ 1 pour 2.000 psl [1.100; 2.200]*

- Intervalle d'un écart-moyen (en raison de l'évolution des données)

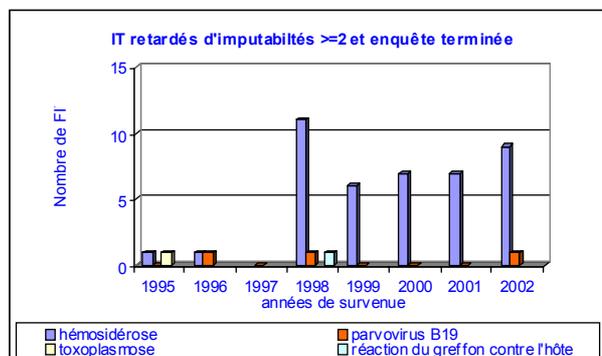
On observe une légère chute dans le signalement des anti-corps anti-érythrocytaires en 2002. L'exploitation de ce type d'incident n'est pas réalisée actuellement en raison de l'absence d'accessibilité du critère de spécificité de l'anticorps. Il est prévu d'introduire en 2004, un thésaurus

RAI par année de survenue								
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
RAI	202	466	1160	1404	1455	1397	1402	1293

permettant de les identifier. Les rapports d'activité des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance ont par ailleurs montré qu'il existe une forte disparité régionale, tant au niveau du signalement de ces immunisations que des pratiques de prévention de l'allo-immunisation, en particulier Rh Kell.

4.2.7.3. Autres incidents retardés

Le parvovirus B19, ou la réaction du greffon contre l'hôte restent des complications exceptionnellement rapportées, comme le montre l'histogramme ci-contre. L'hémosidérose est plus déclarée, mais elle est certainement encore très sous-estimée.

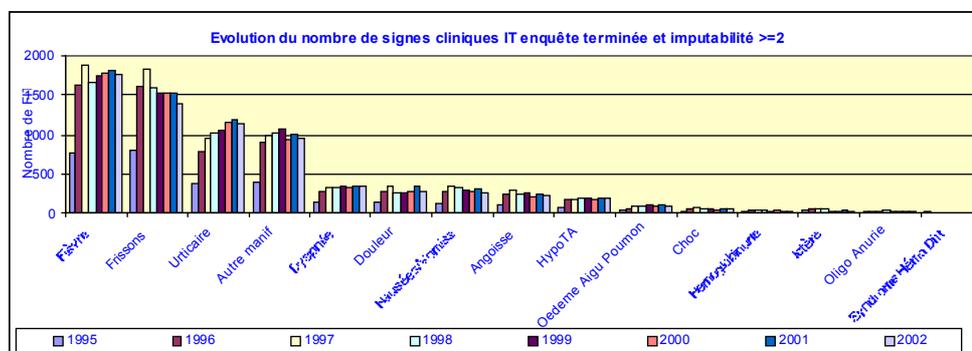


4.3. Principaux signes cliniques

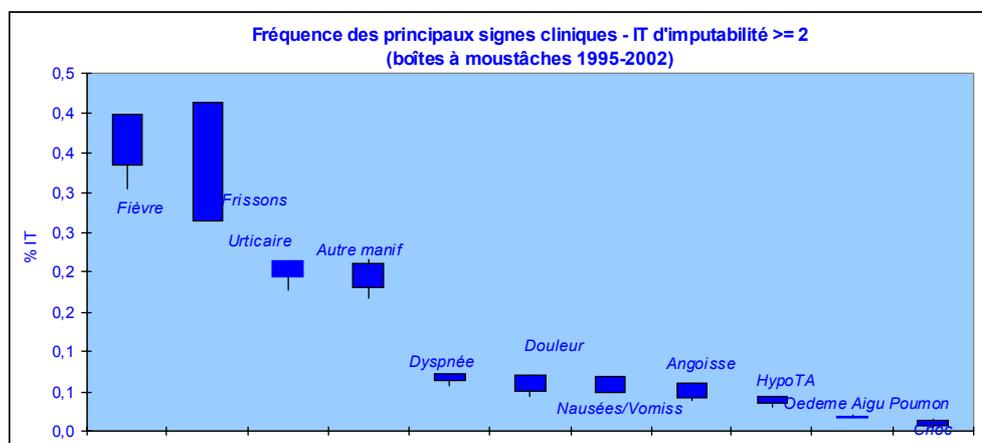
4.3.1. Fréquence et évolution des signes cliniques

La symptomatologie la plus fréquente reste :

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



Si les signes fièvre et frissons sont les plus fréquents et les plus variables, inversement, l'œdème aigu du poumon et les chocs - plus rares - sont relativement stables avec un pourcentage de l'ordre de 1% ou inférieur à 1%.



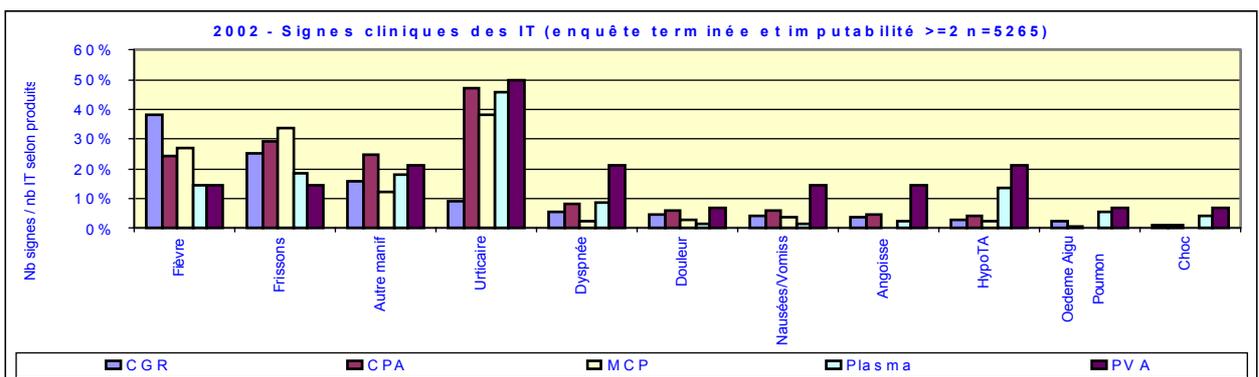
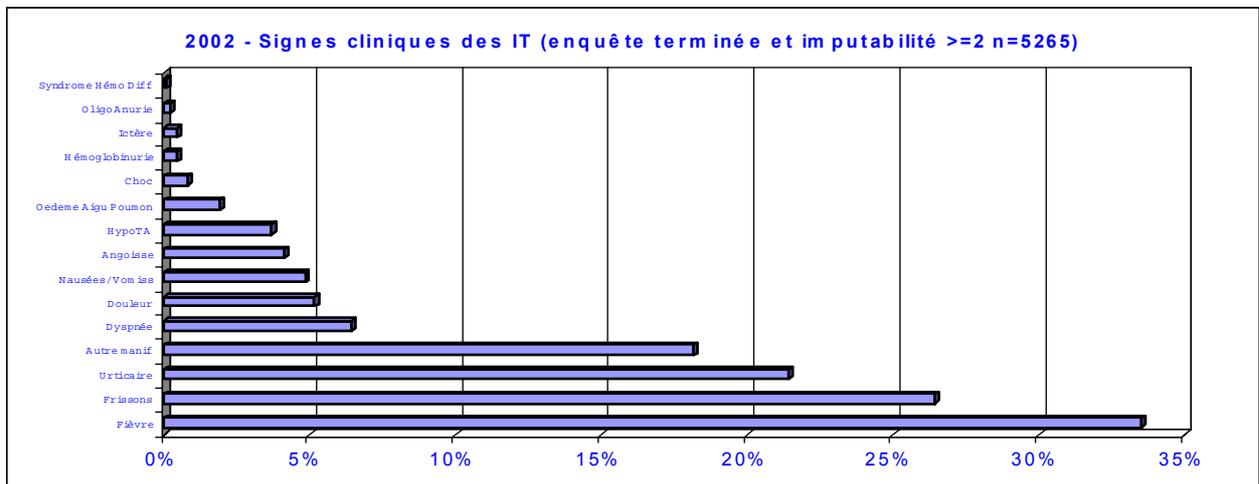
Il est à signaler que chacun de ces signes peut être le premier élément d'un tableau clinique

grave :

- un syndrome frissons-hyperthermie, très fréquemment associé avec le diagnostic « réaction fébrile non hémolytique », peut également 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 mais parfois également d'une contamination bactériologique;
- une dyspnée peut être le premier signe d'une surcharge volémique ;
- une douleur peut être le premier signe d'un choc immunologique ou d'un choc anaphylactique.

4.3.2. Signes cliniques en 2002

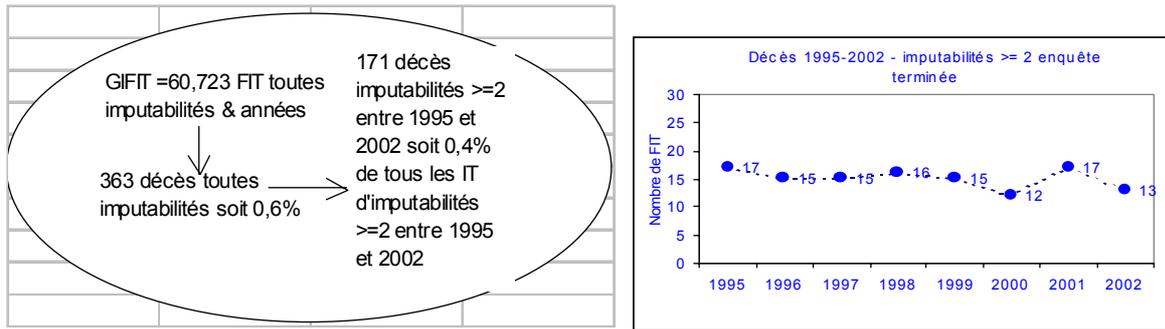
L'étude des signes cliniques permet également de retrouver une relation avec le type de produit utilisé. Ainsi la fièvre est observée dans près de 38% des incidents après transfusion de CGR, et 46% des incidents après transfusion de plasma thérapeutique comportent le signe clinique urticaire. A l'inverse, les signes frissons et fièvre sont peu présents après transfusion de plasma. A signaler également la plus grande fréquence des signes hémodynamiques (hypotension, OAP et choc) pour les IT avec plasma sécurisé ou PVA.



4.4. Décès

IT de grade 4 (imputabilités 2 à 4, enquête terminée, 1995-2002) :
Moyenne : <15 par an, IC95% [13.5; 16.5]
Risque de ≈ 1 pour 183.200 psl, IC95% [166.692.0; 199.708.0]

4.4.1. Nombre de déclarations et évolution - imputabilités >=2 et enquête terminée



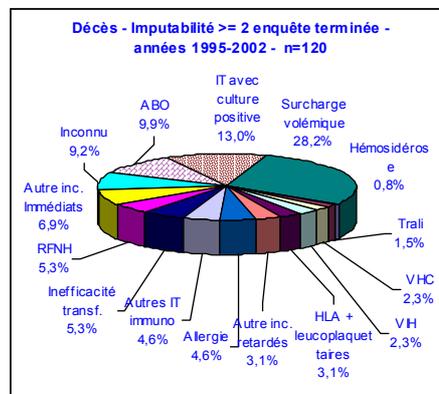
Depuis 1995, on enregistre en moyenne 15 décès par an, d'imputabilités >=2 avec enquête terminée. En 2002, 13 décès ont été déclarés. Toutefois, il apparaît d'importantes disparités selon les régions et départements. Naturellement, cette situation est à rapprocher de la dispersion géographique des localités à grandes concentrations urbaines (avec de grandes structures hospitalières), lesquelles présentent des taux de mortalité plus élevés.

Le risque de décès imputable à la transfusion est alors estimé à 0.6 sur 100.000 psl (ratio des IT de grade 4 et imputabilités 2 à 4 avec enquête terminée par rapport au nombre de psl cédés). Rappelons que l'étude comparative – ISBT 2002, portant sur les données du Royaume-Uni, du Québec et de la France, a montré que la France se situe, en terme de risque, entre ces 2 pays (0.17 et 2.1 en 2001).

4.4.2. Diagnostics des décès d'imputabilités >=2 et où l'enquête est terminée

La base GIFIT permet d'identifier les 5 principales causes de décès des 8 dernières années, soit par ordre décroissant :

- les surcharges volémiques (37 IT)
- les IT avec culture positive du psl (17)
- les IT de type ABO (13)
- les inconnus (12)
- les RFNH (7)



5. Conclusion

Le réseau d'hémovigilance français, qui existe depuis la loi du 4 janvier 1993, a atteint aujourd'hui une certaine "maturité". Il est riche d'une base de données des incidents transfusionnels de plus de 62.000 fiches, laquelle constitue la plus grande source épidémiologique disponible. Le rythme de déclaration des incidents, après une phase de croissance de 4 ans, s'est stabilisé à un niveau de 7.700 IT par an; une légère décreue est toutefois constatée, sans doute liée à la diminution d'utilisation régulière des produits sanguins labiles de quelques % par an, à l'exception de cette année 2002, qui montre pour la première fois une stabilisation de la distribution.

On a souvent tendance à réduire l'hémovigilance à la déclaration des incidents transfusionnels et au recueil des informations des effets inattendus ou indésirables. Or, l'hémovigilance doit aller au delà et il faut réaliser qu'elle fournit aujourd'hui non seulement la matière mais aussi les outils pour une exploitation et une évaluation épidémiologique, avec un recul de plus de 10 ans. Ses champs d'intervention se sont aussi diversifiés. Dans un premier temps, l'hémovigilance a mis en place les procédures de surveillance et le recueil d'effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles. Elle a ensuite étendu son champ de compétences à l'ensemble de la chaîne transfusionnelle, remontant jusqu'aux incidents donneurs, le dispositif d'hémovigilance reposant sur une notion fondamentale : la traçabilité des produits sanguins labiles du donneur jusqu'au receveur.

Cette implication dans la mise en œuvre d'une traçabilité totale des produits sanguins labiles est inscrite dans les missions assignées à l'hémovigilance dans son décret de fonctionnement (article R-666-12-1 du CSP). La nécessité d'une traçabilité parfaite est d'ailleurs clairement rappelée dans la récente directive européenne 2002-98 CE du 27 janvier 2003. L'ensemble des acteurs du réseau d'hémovigilance sera donc sollicité, par l'intermédiaire des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance, pour tendre vers les 100% de traçabilité effective, et aboutir à une informatisation opérationnelle.

Et enfin, le système assoit maintenant son rôle par des actions, tant au niveau de la communication vers l'ensemble du réseau qu'au niveau de la prévention et notamment celle d'apparition des incidents (recommandations destinées aux correspondants d'hémovigilance et aux personnels de laboratoires, groupes de travail ad hoc : traçabilité, incidents par contamination bactérienne...). Les très nombreuses formations locales et régionales (plus de 1500 actions de formations recensées par les CRH en 2002), ainsi que la collaboration avec les instituts de formations médicaux et infirmiers démontrent le dynamisme et l'engagement de l'ensemble des acteurs du réseau d'hémovigilance. Les outils de communication doivent cependant être développés et modernisés. L'accès pour l'ensemble des correspondants d'hémovigilance au site internet de télédéclaration des incidents transfusionnels (e-FIT) sera complété par une documentation et des publications en ligne dès la mi-2004.

Les progrès sont encourageants, mais l'hémovigilance et la sécurité transfusionnelle reposeront toujours sur une bonne connaissance des risques de l'utilisation des produits sanguins labiles et des origines des effets inattendus ou indésirables. L'analyse de ces 2 points a déjà permis de mettre en évidence des problèmes des pratiques quotidiennes (incidents ABO ou par contamination bactériologique) et de réagir si nécessaire à ces problèmes.

C'est aussi dans ce sens qu'ont été introduites en 2002, deux nouveautés dans la gestion de la fiche d'incident transfusionnel : 1) la déclaration informatique des dysfonctionnements de gravité 0, incidents sans manifestation clinique ou biologique, et 2) le diagnostic de syndrome de détresse respiratoire (TRALI). Clairement identifiés dans la FIT, ces deux effets peuvent désormais faire l'objet d'évaluation et d'analyse. Dans le 1^{er} cas, l'analyse des signalements a montré que des dysfonctionnements pouvaient aboutir à la transfusion de produits inappropriés au patient, sans qu'il y ait d'effets indésirables constatés au moment de la transfusion. Ces incidents sont souvent liés à des défauts d'identification ou des erreurs d'administration de produit. Leur dénombrement et leur étude apparaissent donc particulièrement importants et susceptibles d'améliorer la sécurité de l'attribution des PSL. Dans le 2nd cas, les données récemment reçues ont montré que ces incidents étaient souvent confondus avec des accidents par surcharge. La sensibilisation à ce type d'incident a déjà permis une meilleure recherche des critères biologiques (anticorps anti granuleux, anti-HLA I et II), qui doit déboucher sur une identification des facteurs inhérents au don. Une démarche préventive pourrait résulter de tels travaux.

Insuffisamment maîtrisé, le risque bactérien tend cependant à diminuer. Les 2 groupes de travail sur "Incidents par contamination des PSL" et "Validation des ITCB", composés de bactériologistes et d'hémovigilants ont pu ainsi réaliser un document sur la conduite à tenir en cas d'incident bactérien lié à la transfusion et sur la centralisation des souches bactériennes, tout en suivant et analysant régulièrement l'évolution de ces incidents et leurs caractéristiques.

Bien que souvent absentes des analyses d'hémovigilance retrouvées dans la littérature médicale, les surcharges volémiques sont identifiées dans le système français comme une cause majeure de morbidité et de mortalité au décours de l'acte transfusionnel. Il est certain que les difficultés de monitoring de patients, très souvent dans un état hémodynamique ou général précaire au moment de la décision de transfusion, rendent l'analyse fine de ces incidents très complexe. Cette difficulté nous semble cependant rendre encore plus évidente et nécessaire la collaboration active entre établissements de santé et de transfusion sanguine, au sein du réseau d'hémovigilance, pour une meilleure identification et prévention des accidents.

ନିଉତ୍ପାଦନ

6. Annexes

6.1. WEB - Afssaps

- Bonnes pratiques transfusionnelles :
<http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/Visu?cid=341444&indice=1&table=JORF&ligneDeb=1>
- Contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale :
<http://afssaps.sante.fr/htm/10/cnq/data2003/cal2003.htm>
- Dispositifs de contrôle ultime au lit du malade - Information aux utilisateurs - mise à jour : 12 février 2003 :
<http://afssaps.sante.fr/htm/5/reactif/culm.htm>
- Guide de remplissage de la FIT papier : <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/3/guidefit.pdf>
- Fiche d'incident transfusionnel : http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/3/fit1_5.pdf
- Rapport annuel 2001 Unité d'Hémovigilance : <http://afssaps.sante.fr/pdf/5/hmv2001.pdf>
- Résultats de la réévaluation des réactifs de détection des anticorps anti-CMV IgG et totaux (IgG anti-CMV)- information aux biologistes : <http://afssaps.sante.fr/htm/5/reactif/cmv.htm>
- Recommandations de Bonnes Pratiques (RBP) : Transfusion de plaquettes - Transfusion de granulocytes :
<http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.htm>

6.2. Liste des abréviations et formules utilisées

Ac anti-VHC : Anticorps dirigés contre le Virus de l'Hépatite C

AFS : Agence Française du Sang

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Ag VHC : Antigène du Virus de l'Hépatite C

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CPA : Concentrés de plaquettes d'aphérèse

CRH : Coordinateurs d'hémovigilance

DGS : Direction Générale de la Santé

DGV : Dépistage Génomique Viral

EFG : Etablissement français des greffes

EFS : Etablissement français du Sang

EMA : European Agency for the Evaluation of Medicinal products

ES : Etablissement de santé

ETS : Etablissement de Transfusion Sanguine

FDA : Food and Drug Administration (USA)

INTS : Institut National de la Transfusion Sanguine

InVS : Institut national de Veille Sanitaire

ISBT : International Society of Blood Transfusion

IT : Incident transfusionnel

ITCB : Incident transfusionnel culture bactériologique positive

LFB : Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies

MCP : Mélange concentrés de plaquettes

NR : Non renseigné

PSL : Produits Sanguins Labiles

RAI : Réaction anticorps irréguliers

RFNH : Réaction fébrile non hémolytique

SFTS : Société française de Transfusion Sanguine

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

Ecart-moyen : mesure la dispersion dans un ensemble de données; =moyenne des écarts absolus des observations par rapport à la moyenne arithmétique

Ecart type : mesure la dispersion des valeurs par rapport à la moyenne

IC95% : intervalle de confiance à 95%

Boîtes à moustaches (Box and Wisker plot) : graphique résumant les données et affichant les points suspects et aberrants pour une ou plusieurs variables.