



Agence française  
de sécurité sanitaire  
des produits de santé

# Rapport annuel Hémovigilance 2005



Données nationales et régionales  
Données nationales et régionales

# Sommaire

Sommaire.....	2
Avant-propos.....	3
Résumé.....	3
<b>1. Contexte institutionnel.....</b>	<b>13</b>
1.1. Rappels des principaux textes réglementaires.....	13
1.1.1. Définition de l'hémovigilance.....	13
1.1.2. Rôle de l'Afssaps.....	14
1.1.3. Acteurs de l'hémovigilance.....	14
1.1.4. Modalités de déclaration.....	15
1.1.5. Directive européenne 2002/98/CE.....	16
1.1.6. Traçabilité.....	16
1.2. Textes réglementaires de 2005.....	17
1.2.1. Ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005.....	17
1.2.2. Directives européennes 2005/61/CE et 2005/62/CE.....	17
1.2.3. Décision du Directeur Général de l'Afssaps n° 2005-135 du 27 juillet 2005.....	17
<b>2. Modalités d'acquisition des données.....</b>	<b>18</b>
2.1. Origines des données.....	18
2.2. Outils de l'hémovigilance.....	18
2.2.1. Fiche d'incident transfusionnel (FIT) renommée fiche d'effet indésirable receveur (FEIR).....	18
2.2.2. Recueils de données.....	20
2.2.3. Traçabilité.....	20
<b>3. Données d'hémovigilance.....</b>	<b>21</b>
3.1. Données transfusionnelles.....	21
3.1.1. Patients transfusés.....	21
3.1.2. Donneurs.....	21
3.1.3. Produits sanguins labiles.....	22
3.2. Effets indésirables receveurs (EIR).....	23
3.2.1. Evolution.....	23
3.2.2. EIR toutes imputabilités.....	24
3.2.3. EIR d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée.....	26
3.2.4. Principaux diagnostics.....	32
3.2.5. Principaux signes cliniques.....	41
3.3. Informations post-don (IPD).....	45
3.3.1. Définition et recueil.....	45
3.3.2. Résultats.....	45
<b>4. Activité du réseau d'hémovigilance.....</b>	<b>47</b>
4.1. Afssaps.....	47
4.2. Réseau des CRH.....	48
4.2.1. Nominations.....	48
4.2.2. Activités 2005.....	48
4.3. Réseau local des ES et ETS.....	49
4.3.1. Etablissements de santé qui transfusent et dépôts.....	49
4.3.2. Etablissements de transfusion sanguine.....	50
<b>5. Conclusions et perspectives.....</b>	<b>54</b>
<b>6. Données d'autres pays, références, lexique, définitions.....</b>	<b>56</b>
6.1. Quelques données d'autres pays.....	56
6.2. Références.....	57
6.3. Lexique.....	62
6.4. Définitions statistiques.....	64

# Remerciements

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,*
- *Pôle Vigilances de l'Etablissement Français du Sang et Cellule d'hémovigilance du Centre de Transfusion Sanguine des Armées,*
- *L'Unité d'hémovigilance de l'Afssaps :*  
*Cyril CALDANI, responsable de l'Unité*  
*Mai-Phuong VO MAI,*  
*Nadra OUNNOUGHENE*  
*Nicole SIMON*  
*Béatrice WILLAERT,*

Sous la direction de :

*Pierrette ZORZI, responsable du Département de l'Evaluation des Produits Biologiques*

*Jean-François LEGRAS, responsable de la Coordination des Produits Sanguins et Dérivés*

# Avant-propos

*L'année 2005 a été marquée, en matière réglementaire, par 2 publications, modifiant substantiellement les domaines d'actions de l'hémovigilance: 1° l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine, mettant en application les directives européennes de 2004 et réformant la loi fondamentale du 4 janvier 1993 "relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et du médicament" et 2° la Directive 2005/61/CE du 30 septembre 2005, portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves.*

*L'hémovigilance a toujours eu pour objectif d'évaluer et de prévenir la survenue d'effets indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles, conformément à la loi du 4 janvier 1993, au décret n° 94-68 du 24 janvier 1994, modifié par le Décret n° 99-150 du 4 mars 1999, puis la loi n° 2004-806 du 9 août 2004. Mais l'exercice va devenir plus complexe car le champ d'application s'est élargi aux effets indésirables survenant chez les donneurs de sang et aux incidents de la chaîne transfusionnelle.*

*C'est en cela que l'objectif change, parce qu'il évolue en fonction des modifications réglementaires, que les enjeux sont toujours plus prégnants et pressants, mais aussi parce que les receveurs sont, comme les donneurs, de plus en plus sensibilisés aux impacts et aux retombées des actes médicaux et de plus en plus soucieux quant à la défense de leurs droits et la protection de leurs intérêts personnels.*

*Au fil des pages de cette 5<sup>ème</sup> édition du rapport annuel, le lecteur découvrira le reflet de ces défis, et pourra prendre la mesure des actions entreprises en 2005 par le réseau d'hémovigilance pour aider à la résolution, à la maîtrise de ces derniers. A ces initiatives, s'ajoutent l'organisation et le développement de l'application e-fit sur site <https://e-fit.afssaps.fr>.*

# Résumé

Née en France il y a près de quatorze ans, avec la loi du 4 janvier 1993, l'hémovigilance a pour objectif essentiel de prévenir la survenue d'effets indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles. Elle dispose pour ce faire de deux outils :

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

C'est l'évaluation et l'exploitation de ces informations qui permettent à l'hémovigilance d'atteindre l'objectif fixé. Cette responsabilité incombe en premier lieu à l'Afssaps, laquelle s'appuie sur un réseau régional de 23 coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH), et sur un réseau local de 1618 correspondants d'hémovigilance au sein des établissements de santé transfuseurs et de 148 correspondants d'hémovigilance des sites de transfusion sanguine. Participent aussi à ce réseau le pôle Vigilances de l'EFS, la cellule hémovigilance du CTSA, sans oublier le comité d'épidémiologie des donneurs de sang de l'InVS.

## **I-. Textes réglementaires de 2005**

- Ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine

L'ordonnance n° 2005-1087 a notamment redéfini les contours de l'hémovigilance (cf. article L. 1221-13) et modifié certaines compétences de l'Afssaps en matière de produits sanguins labiles. A ce titre, elle transfère à l'Afssaps, après avis de l'EFS, la responsabilité de l'inscription d'un PSL sur la liste des produits pouvant être mis à la disposition des établissements de transfusion sanguine.

- Directives européennes 2005/61/CE et 2005/62/CE

Ces 2 directives d'application de la directive 2002/98/CE doivent être transposées en droit français :

- La Directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 concerne notamment les exigences en matière de traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves
- La Directive 2005/62/CE de la Commission du 30 septembre 2005 porte sur les normes et spécifications communautaires relatives à un système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine

## **II-. Modalités d'acquisition des données et définitions**

Les données transfusionnelles proviennent de différentes sources :

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

Les effets indésirables survenus chez les receveurs (EIR) de PSL sont classés en 4 grades selon leur gravité :

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

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

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

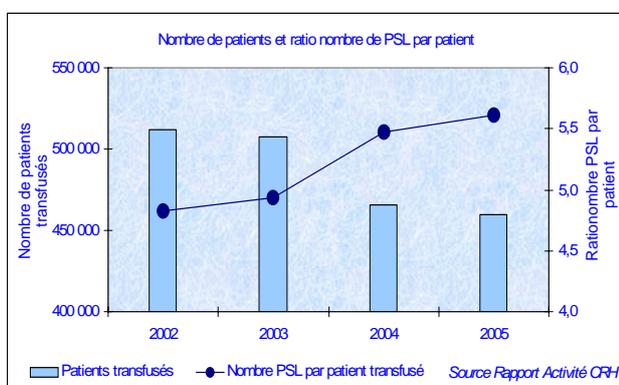
Les EIR sont déclarés sur un formulaire et selon un circuit réglementairement définis, afin d'assurer une fonction d'alerte rapide et la prise des mesures préventives nécessaires pour les effets graves ou susceptibles d'affecter d'autres receveurs. Ils sont également enregistrés sur une base de données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

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

### III-. Données d'hémovigilance

#### III.1-. Données transfusionnelles

- Patients



Durant l'année 2005, les établissements de santé ont transfusé 459 680 patients. Si ce nombre a diminué par rapport aux années précédentes, en revanche le ratio du nombre de PSL par patient a légèrement progressé, pour se situer en 2005 à 5.6.

- Donneurs :

Le nombre des donneurs s'est élevé à 1 506 000 en 2005, dont 23 % de nouveaux donneurs. Le sexe ratio des donneurs est le même que celui de la population générale (PG) de 18 à 65 ans: 1H / 1F. En revanche, les donneurs sont plus jeunes: 34 % ont moins de 30 ans versus 25 % dans la PG (F = 39 % et H = 29 %) et les donneurs connus ont donné en moyenne 1,9 fois en 2005 (Source InVS/EFS/CTSA).

- Produits sanguins labiles (PSL) :

### 1. PSL distribués

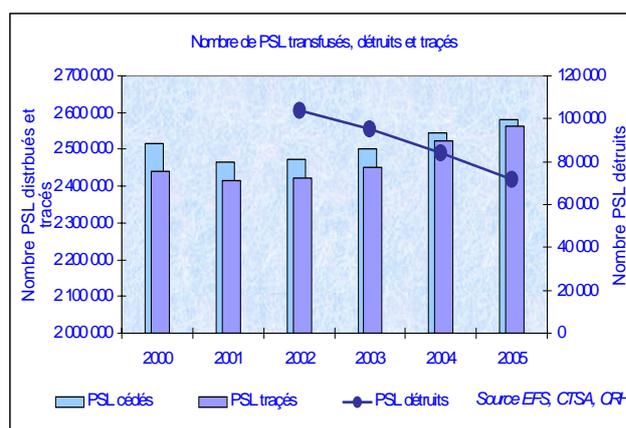
Les établissements de transfusion ont distribué 2 579 815 PSL en 2005. Ce nombre est en légère progression pour la quatrième année consécutive.

### 2. PSL tracés

La traçabilité des PSL confirme son bon niveau, avec un taux de 99.40 % en 2005.

### 3. PSL détruits

71 587 PSL ont été détruits en 2005, il en ressort un pourcentage de destruction de 2.8 %. Ce taux continue de diminuer.



## III.2- Effets indésirables receveurs (EIR) et Informations post-don (IPD)

Les EIR sont issus de la base de données e-fit en date du 31 mars 2006.

- Nombre d'effets indésirables receveurs :

Le nombre d'EIR déclarés en 2005 est de 7305, en légère baisse depuis 6 ans. Cette tendance est notamment constatée pour les EIR d'imputabilité 0.

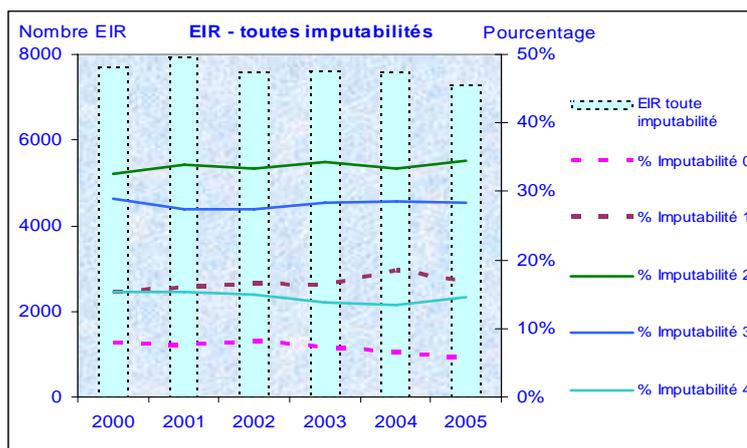
La fréquence est de 2.8 EIR pour 1000 PSL, ratio en légère baisse aussi.

22.4 % de ces EIR sont d'imputabilités 0 (exclue) ou 1 (douteuse). L'analyse ne portera que sur les EIR d'imputabilités 2 à 4 dont les enquêtes transfusionnelles sont complètes et terminées, pour des raisons de fiabilité des données.

Au total 5463 EIR seront pris en compte, soit 74.8 % de la base totale.

- EIR d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée :

La baisse globale constatée précédemment caractérise aussi les EIR d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée, en particulier les effets bénins de grades 1 et 2, qui constituent la majorité des déclarations.



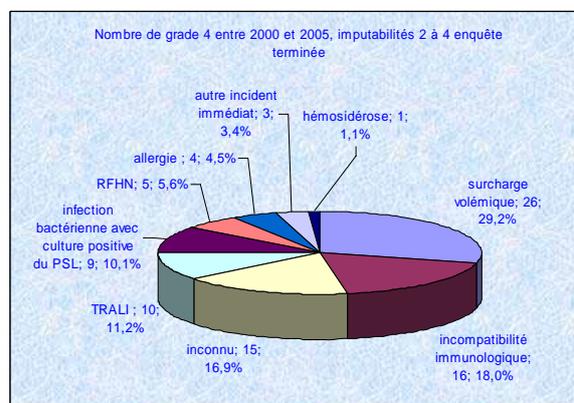
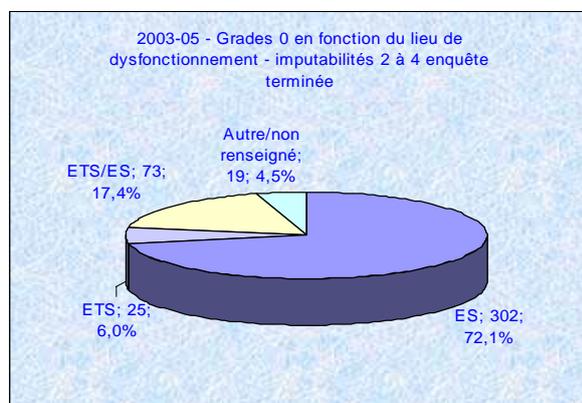
**Selon la gravité:** Les grades 1 représentent 68.4 % des notifications, les grades 2 25.4 %, contre 3.4 % pour les grades 3, 2.6 % pour les grades 0 et 0.2 % pour les grades 4.

EIR d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée						
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
grade 0	2	2	46	133	146	140
grade 1	3957	4068	3907	4079	3955	3735
grade 2	1673	1636	1449	1260	1292	1389
grade 3	129	148	146	163	161	186
grade 4	12	17	16	21	10	13
<b>Total</b>	<b>5773</b>	<b>5871</b>	<b>5564</b>	<b>5656</b>	<b>5564</b>	<b>5463</b>
En pourcentage						
% grade 0	0,0%	0,0%	0,8%	2,4%	2,6%	<b>2,6%</b>
% grade 1	68,5%	69,3%	70,2%	72,1%	71,1%	<b>68,4%</b>
% grade 2	29,0%	27,9%	26,0%	22,3%	23,2%	<b>25,4%</b>
% grade 3	2,2%	2,5%	2,6%	2,9%	2,9%	<b>3,4%</b>
% grade 4	0,2%	0,3%	0,3%	0,4%	0,2%	<b>0,2%</b>

#### Spécificités des EIR de grades 0 et 4 :

- **140 grades 0** ont été déclarés en 2005, et concernent les dysfonctionnements isolés sans manifestation clinique ou biologique (rappel: la déclaration de ce grade a été spécifiée par une note du Directeur général de l'Afssaps en date du 21/10/2002).

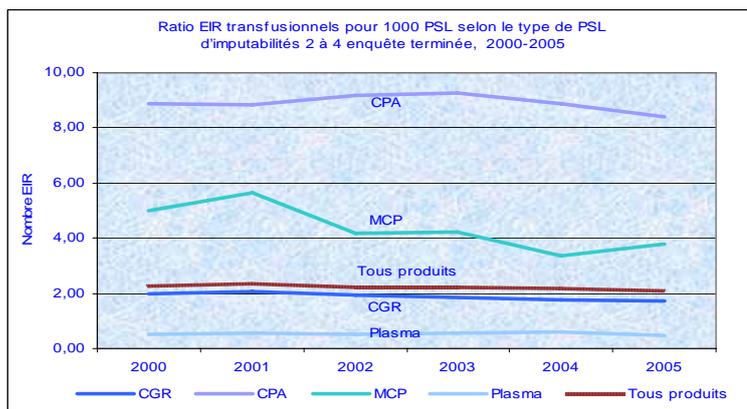
Sur les 419 incidents de grades 0 déclarés entre 2003 et 2005, la majorité soit 72.1 % ont été relevés dans les ES. La fréquence sur cette période est de 1 pour 18 210 unités de PSL, dont 1 pour 18 910 pour les CGR, 1 pour 11 020 pour les CPA, 1 pour 14 250 pour les MCP et 1 pour 22 380 pour les plasmas.



- **13 décès** ont été enregistrés en 2005 (4 TRALI, 3 surcharges volémiques, 3 étiologies inconnues, 1 par incompatibilité immunologique, 1 par contamination bactérienne du PSL et 1 incident immédiat du à un retard de transfusion de plaquettes avec décès par hémorragie cérébrale). Cette répartition est un peu différente si l'on observe les données des 6 dernières années (graphique ci-dessus).

**Selon l'origine** : Entre 2000 et 2005, les EIR ont été principalement identifiés dans les services de médecine (32.2 %), d'hématologie (26.5 %) et de chirurgie et anesthésie (20.6 %).

**Selon le type de produits** : Comme le montre le graphe ci-contre, l'incidence est plus élevée pour les concentrés de plaquettes, en particulier les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) que pour les autres types de produits.



**Selon les diagnostics** : Les effets immédiats sont plus fréquents (4 208 EIR par an entre 2000 et 2005 soit 74.5 %) que les effets retardés (1 441 soit 25.5 %).

Principaux diagnostics des EIR transfusionnels d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée  
Nombre et fréquence

Date de survenue	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Moyenne 2000-2005	1 pour x PSL 2000-2005
<i>Rappel EIR tous grades et imputabilités</i>	7 731	7 926	7 616	7 635	7 614	7 305	7 638	330
<b>EIR imputabilités 2 à 4 et enquête terminée dont :</b>	<b>5 773</b>	<b>5 871</b>	<b>5 564</b>	<b>5 656</b>	<b>5 564</b>	<b>5 463</b>	<b>5 649</b>	<b>450</b>
• <b>EIR immédiats</b>	<b>4 115</b>	<b>4 243</b>	<b>4 114</b>	<b>4 399</b>	<b>4 281</b>	<b>4 093</b>	<b>4 208</b>	<b>600</b>
<b>En pourcentage</b>	<b>71,3%</b>	<b>72,3%</b>	<b>73,9%</b>	<b>77,8%</b>	<b>76,9%</b>	<b>74,9%</b>	<b>74,5%</b>	
<i>Dont RFNH*</i>	31,3%	32,6%	33,1%	32,1%	26,9%	25,6%	30,3%	1 470
<i>allergie</i>	23,6%	23,8%	24,8%	27,3%	28,6%	26,1%	25,7%	1 730
<i>inconnu *</i>	5,6%	6,2%	6,6%	6,1%	8,5%	10,5%	7,2%	6 160
<i>autre incompatibilité immunologique</i>	5,7%	4,9%	4,5%	4,6%	5,0%	4,9%	4,9%	9 040
<i>surcharge volémique</i>	3,0%	3,1%	3,0%	3,7%	3,4%	3,7%	3,3%	13 400
<i>dysfonctionnement isolé</i>	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	1,9%	2,6%	0,7%	30 400**
<i>Incompatibilité ABO</i>	0,5%	0,3%	0,4%	0,4%	0,3%	0,2%	0,4%	120 660
<i>TRALI</i>	0,0%	0,0%	0,1%	0,3%	0,4%	0,5%	0,2%	108 990**
<i>infection bactérienne et PSL positif</i>	0,3%	0,2%	0,3%	0,3%	0,2%	0,1%	0,2%	198 460
<i>autre infection bactérienne</i>	0,3%	0,2%	0,0%	0,3%	0,1%	0,0%	0,2%	264 610
• <b>EIR retardés</b>	<b>1 658</b>	<b>1 628</b>	<b>1 450</b>	<b>1 257</b>	<b>1 283</b>	<b>1 370</b>	<b>1 441</b>	<b>1 740</b>
<b>En pourcentage</b>	<b>28,7%</b>	<b>27,7%</b>	<b>26,1%</b>	<b>22,2%</b>	<b>23,1%</b>	<b>25,1%</b>	<b>25,5%</b>	
<i>Dont RAI</i>	24,6%	24,3%	24,1%	21,2%	22,4%	24,9%	23,6%	1 890
<i>sérologie positive par date de transfusion</i>	0,2%	0,2%	0,1%	0,1%	0,1%	0,0%	0,1%	509 310***

\* reclassés (RFNH y comprise étiologie inconnue avec frisson et/ou fièvre sans autres signes cliniques, inversement pour les inconnus) \*\* 2003-05; \*\*\*2002-05

• **4 093 effets immédiats recensés en 2005 dont :**

- **1 397** réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) : leur diminution à partir de 2003 s'explique essentiellement par une modification de leur définition dans e-fit. Le risque est de 1 pour 1 470 PSL entre 2000 et 2006 IC95% [997.35; 1 632.66].

- **1 426** allergies : le risque de présenter une allergie est de 1 pour 1 730 PSL entre 2000 et 2006 IC95% [1 584.41; 1 965.59], et il est plus élevé pour les concentrés de plaquettes d'aphérèse (1 pour 200).

- **575** EIR d'étiologie de type inconnu, soit plus de 10 % de l'ensemble des EIR de la base nationale, dont 93.6 % sont des réactions plutôt bénignes (de grade 1) et 77.6 % d'imputabilité possible (imputabilité 2). Le risque est de 1 pour 6 160 PSL entre 2000 et 2006 IC95% [6 564.41; 1 6 945.59].

- **204** cas de surcharges volémiques, dont 37.3 % de grade 3 et 1.5 % de grade 4: soit 3 décès dont 2 liés à la transfusion de CGR, 1 à un CPA. Sur les 6 dernières années, le risque global est de 1 surcharge pour 13 400 PSL IC95% [7 788.37; 20 621.6].

- **30** TRALI : le risque global est de 1 pour 108 990 PSL entre 2003 et 2005, IC95% [47 532.2; 179 668.0]. Le TRALI a représenté la première cause de décès en 2005 (4 cas).

- **13** incompatibilités immunologiques dans le système ABO, soit 4 avec des plaquettes et 9 avec des CGR, dont 1 de grade 4. Le risque calculé sur 6 ans est de 1 pour 120 660 PSL IC95% [88 192.2; 167 741.0]. Quant au risque concernant les seuls CGR, il est de 1 pour 186 210 unités [138 374.0.2; 260 736.0]. Le nombre d'accidents par incompatibilité ABO diminue nettement depuis 3 ans.

- **6** ITCB (suspensions d'incident transfusionnel par contamination bactérienne avec culture positive de la poche) notifiés en 2005. Le risque sur 6 ans est de 1 pour 198 460 PSL IC95% [0; 656 962.0], plus élevé pour les mélanges de concentrés de plaquettes (1 pour 27 930) et les concentrés de plaquettes d'aphérèse (1 pour 28 670) que pour les concentrés de globules rouges (1 pour 374 690). Les germes les plus fréquemment rencontrés sont les staphylocoques, les streptocoques, les propionibactéries et les bacillus.

- 1370 effets retardés recensés en 2005 dont :

- **1359** transfusions ont été suivies d'apparition d'anticorps irréguliers dirigés contre l'un des antigènes présents dans le produit transfusé. Les principales spécificités de ces anticorps sont par ordre décroissant: anti-E, anti-Jka, KEL, Fya, Lua, c, Kpa, D, C, S, et jkb. Le risque d'immunisation est de 1 pour 1890 PSL sur 6 ans IC95% [1 086.16; 2 483.84].

- Si **8** séroconversions virales ont été déclarées en 2005, seules 2 d'entre elles sont dues à une transfusion de 2005 (1 CMV et 1 VHA d'imputabilités fortes, respectivement 3 et 4).

Le taux de contamination observé sur la période 2002-2005\*, c'est-à-dire depuis la mise en place du dépistage génomique viral est de 1 pour 509 310 PSL distribués, et plus particulièrement de 1 pour 1 515 190 PSL distribués en ce qui concerne le VHC et 1 pour 2 525 310 pour le VHB, 1 pour 10 101 260 PSL pour le VIH et de 1 pour 1 377 440 PSL pour le CMV.

\* en prenant en compte toutes les séroconversions d'imputabilité 2 à 4 survenues après des transfusions réalisées entre 2002 et 2005, en données lissées sur 3 ans

- Informations post-don (IPD) :

En 2005, 549 fiches d'IPD ont été déclarées à l'unité hémovigilance de l'Afssaps (296 en 2004, 274 en 2003, ces déclarations ne sont pas obligatoires et relèvent toujours du volontariat). Le ratio est de 1 IPD pour 4910 prélèvements (9020 en 2004, 9570 en 2003).

Ces informations émanent essentiellement du donneur ou de la famille (82.9 %), et font référence le plus fréquemment à des anomalies cliniques et biologiques, des risques ATNC dans les antécédents du donneur, et des maladies transmissibles.

## **IV-. Activité du réseau d'hémovigilance**

Parmi les faits marquants de 2005, citons pour :

- **L'Afssaps :**

1. L'actualisation de la Directive technique n°1 de l'AFS du 14 juin 1994,
2. Une nouvelle version du guide de remplissage de la fiche de déclaration d'incident transfusionnel (FIT),
3. La coordination d'une action Afssaps-GIP-CPS,
4. La centralisation des souches ITCB,
5. La traçabilité (travail préparatoire à la mise en œuvre de la norme expérimentale française XP S97-536 et à l'harmonisation des normes NF S97-530 à 532, et travail exploratoire sur le devenir de la norme expérimentale européenne ENV13730-1),
6. Le TRALI (groupe de réflexion TRALI poursuivant les travaux initiés par l'EFS en 2004 à la demande de l'Afssaps pour élaborer les recommandations de conduite à tenir en cas de suspicion).

- **Les CRH**

Les rapports d'activité 2005 des CRH font état de 1032 interventions et visites et d'une participation aux CSTH à hauteur de 68,7%, soit au total 1 165 réunions. Comme l'an passé, la formation représente aussi une des actions dominantes des CRH envers le réseau d'hémovigilance, notamment la formation des infirmières.

- **Les Etablissements de santé**

Le nombre de CSTH progresse légèrement tous les ans (5.4 % sur 4 ans). Toutefois, ils ne semblent être présents que dans 58.6 % des établissements de santé qui transfusent (969/1653).

- **Les ETS**

On relève en 2005, 148 correspondants ETS et de sites transfusionnels. En 2005, 7 régions se sont déclarées autosuffisantes, 7 globalement importatrices et 12 globalement exportatrices. 22 régions ont exclu plus de 200 000 donneurs à l'occasion de l'entretien médical et 18 déclarent avoir écarté 11 100 dons du fait du dépistage post-don d'une anomalie biologique.

## **V-. Conclusion et perspectives**

L'année 2005, comme 2004, a été riche en nouveautés réglementaires avec la publication de l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 et de la directive 2005/61/CE du 30 septembre 2005. Ces textes, comme les précédents, continuent de préciser le cadre de l'hémovigilance. En effet, depuis la directive 2002/98/CE du 27 janvier 2003, et la directive 2004/33/CE du 22 mars 2004, la loi n° 2004-806 du 9 août 2004, l'hémovigilance a pour objet "l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents, ainsi que des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles. Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs".

La mise en place de l'application e-fit depuis mai 2004 a aussi constitué un fait majeur dans la gestion des notifications de l'hémovigilance: e-fit est plus qu'une gestion informatisée de la fiche d'EIR, elle comporte, à l'opposé de GIFIT, une base de données moderne, unique et centralisée, disponible sur un site Internet, et elle est disponible pour un maximum d'acteurs : correspondants des ETS, mais également pour ceux des ES et des sites transfusionnels. Au regard de l'activité de l'hémovigilance, elle a d'ores et déjà contribué au dynamisme du réseau, et à terme, elle visera à permettre le remplacement de la déclaration manuscrite.

En outre, les données d'hémovigilance de e-fit offrent pour chaque structure la possibilité de pouvoir surveiller l'évolution de ses effets indésirables receveurs et mettre en place éventuellement des mesures de prévention appropriées pour réduire leur survenue, qui reste, pour la période 2000-2005, de 1 pour 330 PSL transfusés.

L'Afssaps continuera à consolider les progrès déjà accomplis. A ce titre, elle veillera à :

- Mettre en oeuvre l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 et compléter le champ de l'hémovigilance,
- Poursuivre les efforts de prévention des risques transfusionnels,
- Améliorer la cohérence des données déclarées et homogénéiser les critères cliniques et biologiques permettant le choix des orientations diagnostiques sur l'ensemble du territoire, en les rendant moins déclarant dépendantes,
- Explorer, sur la base d'analyse des données disponibles, les mesures préventives à mettre en oeuvre.

# 1. Contexte institutionnel

## 1.1. *Rappels des principaux textes réglementaires*

---

### 1.1.1. Définition de l'hémovigilance

- Article L1221-13 du Code de santé publique (CSP)\*

*"L'hémovigilance a pour objet l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents, ainsi que des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles. Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs.*

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

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

- Article R1221-22\*

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

- 1° Le signalement et la déclaration de tout incident grave ;*
  - 2° Le signalement et la déclaration de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang ;*
  - 3° Le signalement et la déclaration de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles ;*
  - 4° Le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives aux prélèvements de sang, à la préparation, à l'utilisation de produits sanguins labiles ainsi qu'aux incidents et effets mentionnés aux 1°, 2° et 3° ci-dessus ;*
  - 5° L'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenue de tout incident ou effet mentionné aux 1°, 2° ou 3° ci-dessus ;*
  - 6° La réalisation de toutes études ou tous travaux concernant les incidents ou les risques d'incidents et les effets indésirables liés aux activités précitées.*
- Elle comporte en outre le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives à l'épidémiologie des donneurs de sang et des candidats à la transfusion autologue programmée."*

*\*Remarque: ce rapport rédigé en 2006, bien que concernant l'année 2005, a repris les définitions du dernier article du Décret n° 2006-99 du 1 février 2006*

### 1.1.2. Rôle de l'Afssaps

L'Afssaps détient une compétence générale en matière de vigilances produits en vertu de l'article L. 5311-1. Le champ de chacune des vigilances est défini dans la partie du code relative aux produits concernés. En matière de PSL, la responsabilité de l'Afssaps a été stipulée à l'article L. 1221-17, laquelle a été modifiée depuis la publication de l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 :

- Article R1221-25\*

*"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.*

*Pour l'exercice de cette mission, l'agence est destinataire des documents et informations suivants :*

- 1° Dans les conditions prévues aux articles R. 1221-50 et R. 1221-51 des déclarations d'incident grave ainsi que des déclarations d'effet indésirable grave survenu chez les donneurs de sang et des déclarations d'effet indésirable survenu chez les receveurs de produits sanguins labiles ;*
- 2° De toute information recueillie, lors des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, susceptible de compromettre la qualité et la sécurité des produits sanguins labiles ;*
- 3° Des données issues de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang et des candidats à la transfusion autologue programmée effectuée par l'Institut de veille sanitaire. L'agence procède, en outre, ou fait procéder à des enquêtes épidémiologiques et à des études relatives aux conditions d'emploi des produits sanguins labiles."*

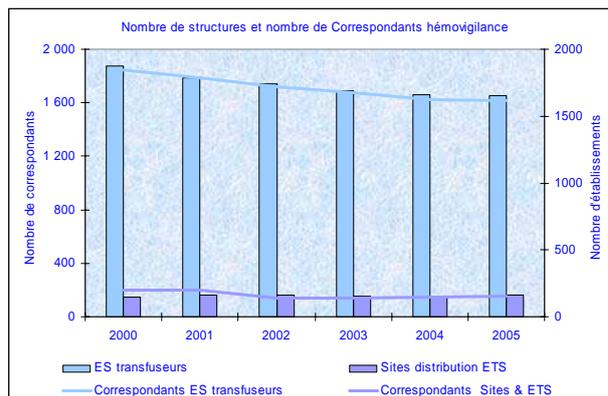
### 1.1.3. Acteurs de l'hémovigilance

Selon l'art. R1221-24. du CSP (voir note ci-dessus), le système national d'hémovigilance comprend :

- l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ;
- la Commission Nationale d'Hémovigilance ;
- les Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance mentionnés à l'article R. 1221-32 ;
- l'Etablissement Français du Sang et le Centre de Transfusion Sanguine des Armées ;
- l'Institut de Veille Sanitaire ;
- les Etablissements de Santé et les Hôpitaux des Armées ;
- tout professionnel de santé.

En 2005, le réseau d'hémovigilance est constitué de:

- 1618 correspondants d'hémovigilance au sein de 1653 établissements de santé transfuseurs
- 154 correspondants d'hémovigilance de 160 sites de transfusion sanguine, membres du pôle Vigilance de l'EFS, de la cellule Hémovigilance du CTSA
- 23 CRH,
- InVS pour l'épidémiologie des donneurs de sang,
- unité d'hémovigilance de l'Afssaps



#### 1.1.4. Modalités de déclaration

Selon le Décret n° 2006-99 du 1 février 2006 art. 3 VIII

"Tout professionnel de santé qui constate ou a connaissance d'un incident grave le signale sans délai au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine où a été effectué le don de sang ou au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé où l'incident a eu lieu.

Le correspondant d'hémovigilance procède aux investigations et examens appropriés. Il rédige une fiche de déclaration d'incident.

Tout professionnel de santé qui constate ou a connaissance d'un effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang le signale sans délai au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine dans lequel a été prélevé le produit.

Ce dernier procède aux investigations et examens appropriés et rédige une fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un donneur dont copie est versée au dossier du donneur.

Tout professionnel de santé qui constate ou a connaissance d'un effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles le signale sans délai au correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé dans lequel a été administré le produit. A défaut de pouvoir le joindre, il le signale à tout correspondant d'hémovigilance d'un établissement de transfusion sanguine, qui transmet cette information au correspondant d'hémovigilance compétent.

Le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé 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 référent et rédige, en concertation avec lui, une fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur dont copie est versée au dossier médical de ce dernier.

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 ou des produits biologiques relevant d'une autre vigilance, une copie de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez ce patient est communiquée au correspondant de la vigilance concernée."

### 1.1.5. Directive européenne 2002/98/CE

*Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain et des composants sanguins et modifiant la directive 2001/83/CE (JOUE – 8 février 2003)*

- La Directive "Sang" européenne a comblé un vide réglementaire en matière de sécurité transfusionnelle dans la Communauté Européenne. Elle a ainsi déterminé de nouvelles définitions et fonctions, y compris celles concernant le personnel (les responsabilités et les qualifications, leur désignation, autorisation, accréditation). Concernant les établissements de transfusion, elle a prévu des mesures concrètes à mettre en place pour la qualité et la sécurité de sang et des composants du sang, la gestion... La Directive a aussi introduit pour la première fois la notion d'hémovigilance obligatoire. Elle va parfois au-delà de la plupart des préexistants nationaux, dans la perspective d'une homogénéisation européenne, qui dépendra du niveau de conformité des textes d'application nationaux, voire des décisions nationales pour dépasser les niveaux européens.
- L'hémovigilance au sens de la directive européenne 2002/98/CE du 27 janvier 2003 est "l'ensemble des procédures de surveillance organisées relatives aux incidents et réactions indésirables graves ou imprévus survenant chez les donneurs ou les receveurs, ainsi qu'au suivi épidémiologique des donneurs de sang".

Un incident indésirable grave est entendu comme "tout incident malencontreux lié à la collecte, au contrôle, à la transformation, au stockage ou à la distribution de sang ou de composants sanguins susceptibles d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité chez le patient, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou une morbidité".

Une réaction indésirable grave est entendue comme toute "réaction imprévue survenue chez le donneur ou le patient, liée à la collecte ou à la transfusion de sang ou de composants sanguins, qui est mortelle, met la vie en danger, entraîne une invalidité ou une incapacité ou provoque ou prolonge une hospitalisation ou une morbidité".

Les textes d'application de cette directive visent par conséquent à étendre le champ d'application du système français d'hémovigilance "receveurs" aux "donneurs" et à "l'ensemble des étapes de la chaîne transfusionnelle".

### 1.1.6. Traçabilité

D'une façon générale, la traçabilité est définie comme l'aptitude à retrouver l'historique, la mise en oeuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné.

Ainsi, la traçabilité d'un PSL désigne le lien entre le donneur, le don, les produits et leur devenir, qu'ils aient été ou non utilisés. Elle est définie réglementairement par 2 directives : 1° La directive technique N° 2 de l'AFS du 8 décembre 1994 relative à la traçabilité des produits sanguins labiles concernant les documents et le circuit de la traçabilité des PSL; 2° La directive N° 2 bis du 24 novembre 1997 concernant les conditions de la mise en place d'une informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles. Cette dernière a été modifiée en janvier 2004 par une décision du Directeur Général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé\*.

*\*Décision du 06 janvier 2004 du Directeur Général de l'AFSSAPS portant modification de la directive technique N° 2bis de l'AFS du 24 novembre 1997 relative aux conditions de mise en place de l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles, prise en application de l'Article L. 666-12-11 du code de la santé publique et de certaines annexes*

## 1.2. Textes réglementaires de 2005

---

### 1.2.1. Ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005

Outre la nouvelle définition de l'hémovigilance (cf. article L. 1221-13), l'ordonnance n° 2005-1087, relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine a modifié certaines compétences de l'Afssaps en matière de produits sanguins labiles.

*Art. L. 1221-13 "L'hémovigilance a pour objet l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents, ainsi que des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles. Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs".*

*Art. L. 1221-10-1. –" L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut, après avis de l'Etablissement français du sang, réglementer l'utilisation des produits sanguins labiles. L'Agence peut soumettre à des conditions particulières, restreindre, suspendre ou interdire leur utilisation dans l'intérêt de la santé publique".*

L'ordonnance a aussi réformé les compétences et l'organisation de l'Etablissement français du sang (EFS) et de l'Afssaps en matière de PSL. Elle transfère à l'Afssaps, après avis de l'EFS, la responsabilité de l'inscription d'un PSL sur la liste des produits pouvant être mis à la disposition des établissements de transfusion sanguine. "Par souci de simplification et par analogie avec l'autorisation de mise sur le marché des médicaments dont elle a la charge, il apparaît cohérent de confier à l'Afssaps le soin de fixer la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles sans intervention d'un arrêté du ministre chargé de la santé", explique le rapport placé en annexe de l'ordonnance.

Les autres textes relatifs à l'année 2005 sont repris dans le chapitre 6 "Lexique, définition et référence".

### 1.2.2. Directives européennes 2005/61/CE et 2005/62/CE

En 2005, 2 directives d'application de la directive 2002/98/CE doivent être transposées en droit français.

- Directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves

(Article 5 Notification des réactions indésirables graves, Article 6 Notification des incidents indésirables graves)

- Directive 2005/62/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant les normes et spécifications communautaires relatives à un système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine

### 1.2.3. Décision du Directeur Général de l'Afssaps n° 2005-135 du 27 juillet 2005

Décision DG n° 2005-135 du 27 juillet 2005 portant modification de la directive technique no 2 bis de l'Agence française du sang du 24 novembre 1997 relative aux conditions de mise en place de l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles modifiée, prise en application de l'article R. 666-12-11 du code de la santé publique - publiée au BO du ministère de la santé du 15 octobre 2005 (N°9)

Les articles 1 et 2 complètent avec les annexes 1 et 2 les codifications actuelles des sites des EFS et des PSL (cf chapitre 6).

## 2. Modalités d'acquisition des données

### 2.1. Origines des données

---

Les données prises en compte dans le présent rapport émanent de plusieurs sources.

Concernant :

- Les dons et les donneurs : EFS, CTSA et InVS
- Les établissements de santé et les patients transfusés : rapports d'activité des CRH
- Les EIR : déclarations des correspondants d'hémovigilance des établissements de santé et des ETS

### 2.2. Outils de l'hémovigilance

---

#### 2.2.1. Fiche d'incident transfusionnel (FIT) renommée fiche d'effet indésirable receveur (FEIR)

Depuis l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005, l'ancienne terminologie "incident transfusionnel – IT" est remplacée par "effet indésirable survenant chez les receveurs" (EIR).

Le formulaire de la FIT reste le support officiel de la déclaration d'EIR, en attendant la prochaine refonte par une décision du Directeur Général de l'Afssaps de la Directive technique N° 1 du 14 juin 1994. Cette fiche (de 2 pages) permet la déclaration dans un délai de 48 heures de tout événement indésirable dû ou susceptible d'être dû à la transfusion d'un PSL, quelle que soit sa gravité. La gravité d'un EIR se juge au moment de l'observation de l'incident et demande que soient considérés à la fois l'état du malade et le degré de morbidité correspondant à l'EIR constaté. Le degré de gravité doit être apprécié indépendamment de toute notion d'imputabilité.

Le délai de déclaration des EIR en 2005 reste encore défini par la directive technique N°1 du 14 juin 1994 de l'AFS "Tout professionnel de santé qui constate un événement ou effet inattendu ou indésirable dû ou susceptible d'être dû à l'administration d'un produit sanguin labile doit le signaler, de manière concomitante, aux correspondants d'hémovigilance de l'établissement de santé et du site distributeur dans les plus brefs délais et au plus tard dans les huit heures". La directive technique N°1 a été complétée par une note du 24 avril 1996 du Président de l'AFS à l'ensemble des Directeurs des établissements de transfusion sanguine – textes toujours opposables aux professionnels de santé - demandant que la saisie informatisée des fiches soit réalisée dans un délai imparti de 3 mois, mais précisant aussi qu'il est souhaitable que les fiches soient saisies et transférées au plus tard deux semaines après l'envoi de la fiche papier.

### **2.2.1.1.Gravité**

**Grade 4** : décès au cours ou au décours de la transfusion.

**Grade 3** : menace vitale immédiate. Ce sont les manifestations cliniques présentées par le receveur qui ont mis en jeu son pronostic vital immédiat, nécessitant des gestes de réanimation.

**Grade 2** : morbidité à long terme. Cette " morbidité" peut n'être que potentielle. Sont classées dans cette catégorie essentiellement les apparitions d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers et les contaminations virales.

**Grade 1** : absence de menace vitale immédiate ou à long terme. Il faut comprendre : absence de décès, de menace vitale immédiate ou de morbidité à long terme. Il s'agit de tous les EIR qui ne sont pas de grades 0, 2, 3 ou 4.

**Grade 0** : dysfonctionnement isolé sans manifestation clinique ou biologique. Il s'agit des dysfonctionnements et erreurs dans la chaîne transfusionnelle qui ont entraîné la transfusion inappropriée d'un PSL. Il s'agit d'une transfusion pour laquelle il n'est pas constaté chez le receveur de manifestations cliniques ou biologiques, que le PSL transfusé soit compatible ou non. Ces dysfonctionnements ou erreurs justifient une fiche uniquement SI LE PSL A EFFECTIVEMENT ETE TRANSFUSE. En revanche, si un effet apparaît postérieurement, la fiche initiale pourra être reclassée dans une autre échelle de gravité.

### **2.2.1.2.Imputabilité**

**Imputabilité 4** : CERTAINE = événement clinique et/ou biologique apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile et dont les bilans prouvent l'origine transfusionnelle. Ex : Sérologie VHC positive chez un donneur et le receveur avec une identité génotypique.

**Imputabilité 3** : VRAISEMBLABLE = événement clinique et/ou biologique apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile et qui ne semble pas pouvoir être expliqué par une cause intercurrente. Ex : Sérologie VHC positive chez le receveur avec au moins un donneur VHC positif (absence de preuve génotypique).

**Imputabilité 2** : POSSIBLE = événement clinique et/ou biologique, apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile, mais qui pourrait être aussi expliqué par une cause intercurrente. Ce niveau d'imputabilité doit être utilisé pour les EIR retardés dont l'enquête est encore "en cours".

**Imputabilité 1** : DOUTEUSE = événement clinique et/ou biologique, qui ne semble pas pouvoir être complètement expliqué par la transfusion, sans qu'on puisse totalement l'exclure.

**Imputabilité 0** : EXCLUE = événement clinique et/ou biologique apparaissant dans un délai compatible avec l'administration du produit sanguin labile mais pour lequel la preuve a été faite que le produit sanguin labile n'est pas en cause.

## 2.2.2. Recueils de données

L'unité d'hémovigilance de l'Afssaps dispose de 4 recueils de données :

1- Recueil des fiches électroniques EIR postérieures à 2000 : *e-fit*. A la date du 31 mars 2006, ce recueil comprenait 48 312 fiches.

Le nombre d'utilisateurs d'*e-fit* continue à progresser, tant au niveau des ETS que des ES. Alors que GIFIT était uniquement accessible à 53 personnes (22 correspondants ETS, de l'EFS, et du CTSA, 26 coordonnateurs régionaux d'hémovigilance - CRH, et 5 personnes de l'unité hémovigilance de l'Afssaps), *e-fit* est désormais ouvert à l'ensemble du réseau des correspondants d'hémovigilance des établissements de santé et des sites transfusionnels, disposant d'une carte de professionnel de santé. Fin 2005, l'application comptait 203 utilisateurs (13.7 % des personnes déclarées dans l'annuaire RNHV), dont 68 pour les ETS et les sites transfusionnels, 18 CRH et 110 pour les ES, ces derniers ayant initié 25.2 % des notifications (les correspondant des CHU représentant 43.5 % de cette saisie).

2- Archives GIFIT, relatives aux effets indésirables receveurs antérieurs à 2000 (31 835 FIT)

3-Recueil des effets indésirables papiers "alerte"

Conformément à la Directive technique N° 1 du 14 juin 1994, les ex-FIT "alerte" sont définies comme étant des effets de grades 2 à 4, ainsi que ceux relatifs aux "incidents impliquant ou susceptibles d'impliquer la sécurité d'au moins un autre receveur, aux incidents susceptibles d'être liés au matériel transfusionnel (y compris les poches de sang), même si de tels incidents relèvent du grade 1 (incidents ne générant pas de menace vitale immédiate ou à long terme)". Ces ex-FIT sont déclarées par le circuit postal ou par télécopie dans le délai des 48 heures, puis sont enregistrées sous forme électronique dans les 15 jours.

4- Recueil des informations post-don (IPD). Ce recueil existe depuis 2003.

## 2.2.3. Traçabilité

Lors de la mise en oeuvre de l'hémovigilance au milieu des années 1990, le taux de traçabilité des PSL était de l'ordre de 50%. De très nombreux PSL étaient transfusés ou détruits sans que l'on connaisse leur destination finale, ni le receveur auxquels ils étaient réellement transfusés.

Or l'hémovigilance nécessite de connaître avec précision le sort de ces produits. Sans cette connaissance, il est impossible de réaliser les enquêtes ascendantes et descendantes nécessaires par exemple lors de la déclaration d'une séroconversion virale chez un donneur ou un receveur, impossible également de prendre les mesures de précaution pour éviter la répétition des accidents si nul ne sait où se trouvent les produits en cause. Enfin comment analyser les EIR en termes de risque transfusionnel si on ne connaît pas le nombre et la nature des PSL réellement transfusés.

C'est pourquoi un important effort a été demandé aux ES et aux ETS pour mettre en place une organisation permettant d'assurer la traçabilité des PSL ; celle-ci ne peut être considérée comme effective que si l'information concernant le devenir du PSL à l'ES, c'est-à-dire sa transfusion ou sa destruction, est parvenue à l'ETS distributeur. Le support de cet échange d'information est la fiche de distribution nominative (FDN) qui accompagne le produit depuis sa délivrance jusqu'à sa transfusion et qui, une fois complétée par le personnel de santé en charge de cette transfusion, est retournée au site de distribution. Plusieurs régions ont déjà mis en place une solution permettant l'échange de ces données par voie télématique.

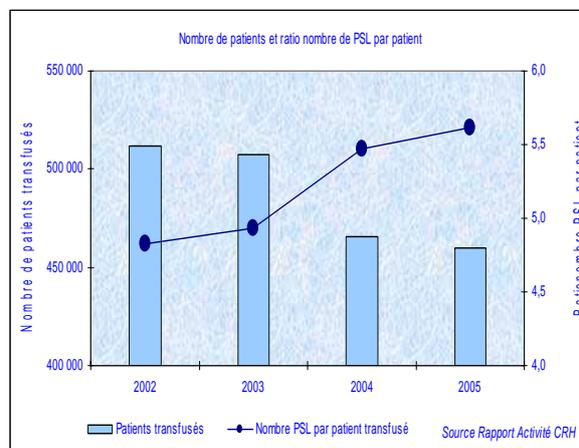
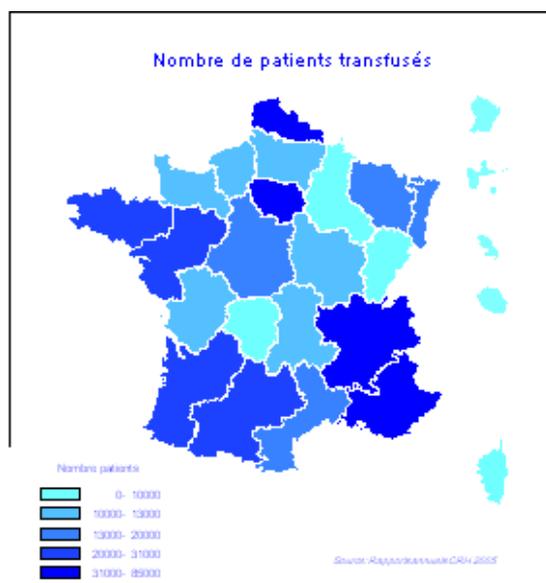
## 3. Données d'hémovigilance

### 3.1. Données transfusionnelles

#### 3.1.1. Patients transfusés

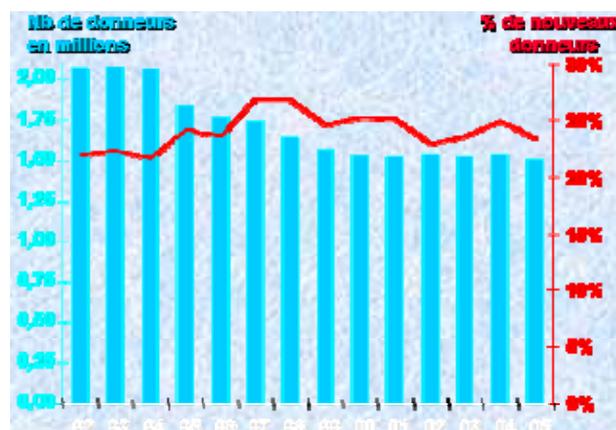
Durant l'année 2005, les établissements de santé ont transfusé 459 680 patients, nombre en diminution par rapport aux années précédentes. En revanche le nombre de PSL par patient a légèrement progressé, pour se situer en 2005 à 5.6.

Il est toutefois à rappeler, que comme les années précédentes, ces données sont données à titre indicatif, car estimées à partir de sources diverses et donc de nature hétérogène.



#### 3.1.2. Donneurs

De source InVS/EFS/CTSA, le nombre de donneurs en 2005 s'élève à 1 506 000 (3,9 % de la population générale -PG- de 18 à 65 ans), dont 23 % de nouveaux donneurs. Par rapport à la PG de 18 à 65 ans, le sexe ratio des donneurs est le même : 1H / 1F. En revanche, les donneurs sont plus jeunes: 34 % ont moins de 30 ans versus 25 % dans la PG (F = 39 % et H = 29 %) et les donneurs connus ont donné en moyenne 1,9 fois en 2005.



Source InVS/EFS/CTSA

## Nombre de dons

	Nouveaux donneurs			Donneurs connus			Ensemble des donneurs		
	2003	2004	2005	2003	2004	2005	2003	2004	2005
Nombre total de dons (en milliers)	382	377	374	2 086	2 121	2 139	2 468	2 498	2 513

Source: InVS/EFS/CTSA

### 3.1.3. Produits sanguins labiles

#### 3.1.3.1. PSL distribués et détruits

- Produits sanguins labiles distribués

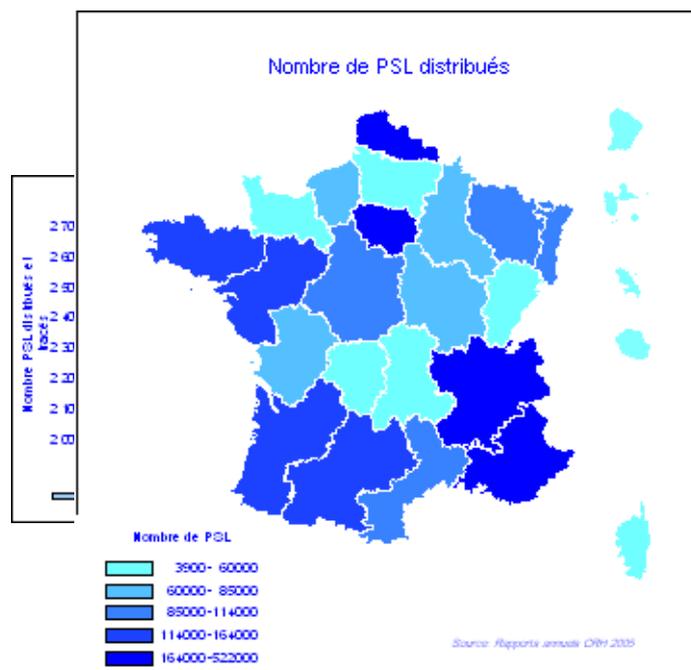
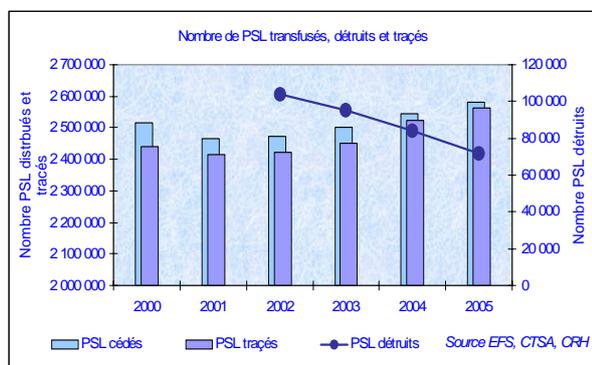
2 579 815 PSL ont été distribués en 2005 par les ETS. Pour la quatrième année consécutive, ce nombre est en légère progression.

La répartition par type de produit est restée relativement stable au cours de ces 6 dernières années, avec un rapport plasma/concentré de globules rouges de l'ordre de 1 pour 7.4. Concernant les concentrés de plaquettes, le rapport est de 1 MCP pour 6.3 CPA.

Quant aux produits autologues, ils ont connu une baisse annuelle moyenne de 12.9 % entre 2000 et 2005, témoignant probablement d'une hausse du recours à la transfusion allogénique ou à la récupération de sang péri-opératoire (RSPO).

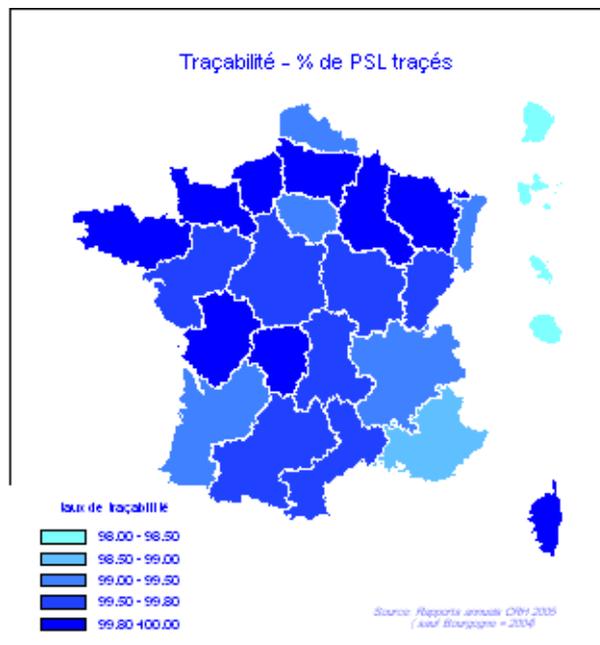
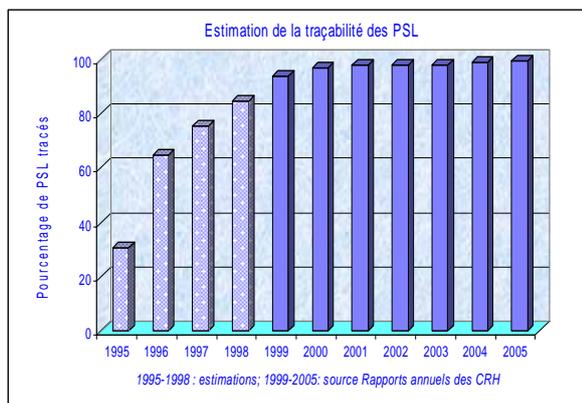
- Produits sanguins labiles détruits

71 587 PSL ont été détruits après distribution en 2005 (57 761 homologues et 13 614 PSL autologues), le taux de destruction étant de 2.7 %.



#### 3.1.3.2. PSL tracés

La traçabilité est estimée à 99.40% en 2005, pour 25 régions sur 26 (14 990 produits n'ont ainsi pu être tracés). Sous réserves de ces PSL non tracés et compte tenu des PSL détruits, le nombre calculé de PSL transfusés est de 2 508 228.



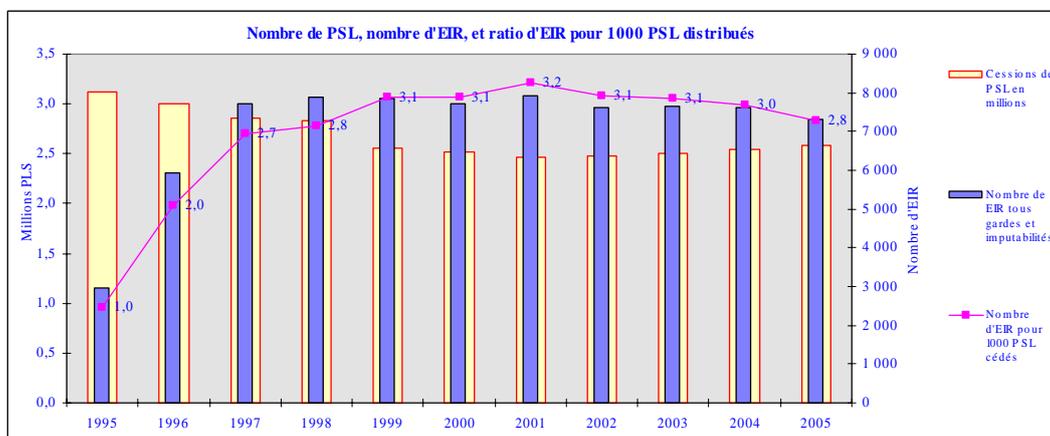
### 3.2. Effets indésirables receveurs (EIR)

#### 3.2.1. Evolution

L'évolution du nombre de ces déclarations a connu 3 phases :

1. une phase ascendante entre 1994 et 1996 (761 en 1994 et 5972 en 1996, mise en place de la déclaration obligatoire des EIR),
2. un plateau entre 1997-1999 (7 854 en moyenne par an)
3. après 2000, une baisse tendancielle de 1.2 % par an (7 638 en moyenne par an)

Le ratio d'EIR déclarés pour 1000 PSL distribués suit aussi ces 3 cycles et s'est élevé en 2005 à 2.8, soit une légère diminution par rapport aux 5 dernières années. Il convient toutefois de prendre ce chiffre avec prudence, le nombre d'EIR n'étant pas exhaustif à la date d'arrêt de la base e-fit au 31 mars 2006.

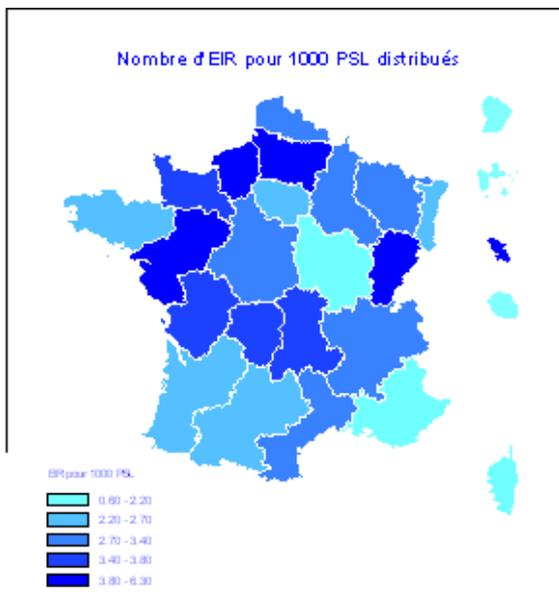


Nombre par années de survenue et de déclaration

Année de survenue	Année de déclaration							Total
	Autres années	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Autres années	33 457	359	206	140	62	63	40	34 327
2000		7 527	169	10	10	8	7	7 731
2001			7 733	166	15	7	3	7 924
2002				7 437	155	17	6	7 615
2003					7 498	130	6	7 634
2004						7 466	145	7 611
2005							7 195	7 305
Total	33 567	7 886	8 108	7 753	7 740	7 691	7 402	80 147

\* EIR survenus en 2005 déclarés entre le 01/01/2006 et le 31/03/06, date d'arrêt de la base e-fit

Source e-fit-GIFIT

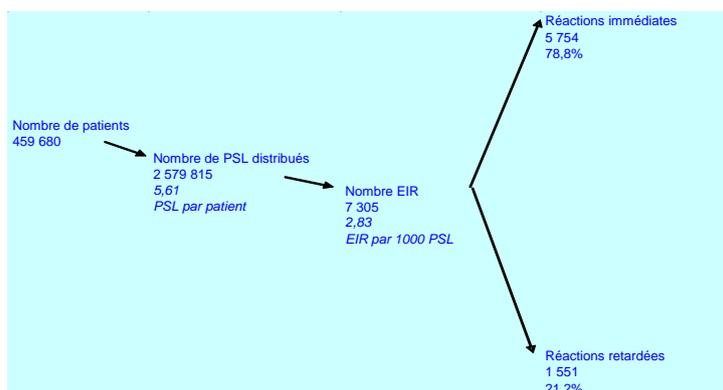


La distribution régionale de ce ratio apparaît toutefois assez hétérogène, avec un minimum de 0.62 et un maximum de 6.21. 4 régions présentent un ratio inférieur à 2 ‰ et 4 un ratio supérieur à 4 ‰.

### 3.2.2. EIR toutes imputabilités

- Nombre d'EIR en 2005

En 2005, 2 579 815 PSL ont été distribués à 459 680 patients, pour lesquels 7 305 EIR ont été enregistrés (année de survenue 2005), dont 78,8 % concernent les effets immédiats et 21,2 % des effets retardés.



- Nombre d'EIR par niveau de gravité

	grade 0	grade 1	grade 2	grade 3	grade 4	Total
2000	2	5 490	2 015	183	41	7 731
2001	3	5 682	1 975	216	50	7 926
2002	52	5 505	1 801	218	40	7 616
2003	138	5 688	1 544	224	41	7 635
2004	149	5 685	1 522	224	34	7 614
2005	145	5 318	1 558	247	37	7 305
% 2000-2005	1,1%	72,8%	22,7%	2,9%	0,5%	100,0%

- Nombre d'EIR par niveau d'imputabilité

	Imputabilité 0	Imputabilité 1	Imputabilité 2	Imputabilité 3	Imputabilité 4	Total
2000	612	1 182	2 524	2 231	1 182	7 731
2001	598	1 254	2 685	2 177	1 212	7 926
2002	609	1 255	2 533	2 083	1 136	7 616
2003	560	1 242	2 614	2 160	1 059	7 635
2004	492	1 394	2 531	2 176	1 021	7 614
2005	408	1 225	2 524	2 078	1 070	7 305
% 2000-2005	7,2%	16,5%	33,6%	28,2%	14,6%	100,0%

Effets indésirables d'imputabilités 0 et 1 et d'imputabilités 2 à 4

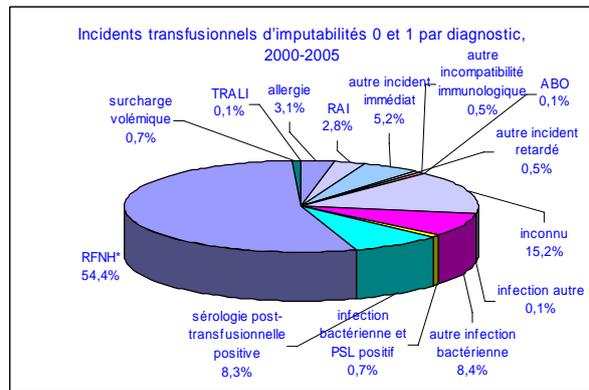
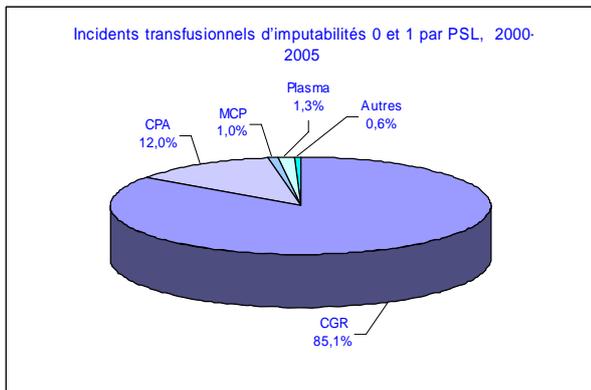
2005		Moyenne 2000-2005	
7 305	Toutes imputabilités	1 633	Imputabilités 0 & 1
		22,4%	
		5 672	Imputabilités 2, 3, 4
		77,6%	
7 638	Toutes imputabilités	1 805	Imputabilités 0 & 1
		23,6%	
		5 833	Imputabilités 2, 3, 4
		76,4%	

• Imputabilités 0 et 1 – tous niveaux d'enquête

La plupart des déclarations d'imputabilités 0 et 1 sont de grades 1 ou 2 (95.4 %) et sont de type:

1. réactions fébriles non hémolytiques 54,4 %
2. étiologies inconnues 15,2 %
3. suspicions d'infections bactériennes déclarées d'imputabilité transfusionnelle exclue ou douteuse 9,1 %
4. et sérologies positives 8,3 % (souvent anciennes)

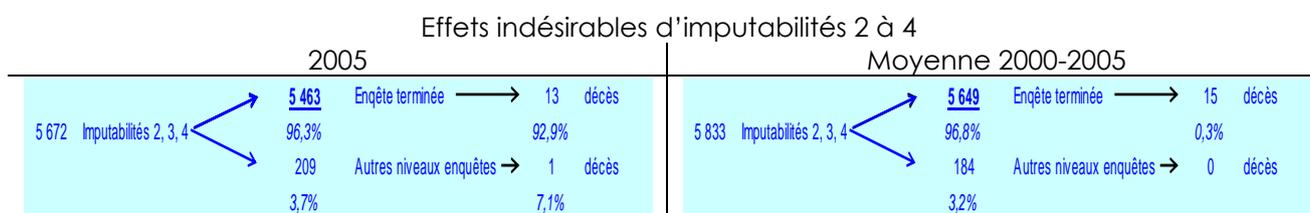
La répartition par type de produit fait apparaître 85.1 % de réactions pendant la transfusion de concentrés de globules rouges et 12.0 % avec les CPA.



### 3.2.3. EIR d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée

Parmi les 7 305 effets indésirables survenus en 2005, 5 463 sont d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée.

La moyenne sur la période 2000-2005 est de 7 638. Parmi ces EIR, 5 833 (soit 76.4 %) sont d'imputabilité possible, vraisemblable ou certaine (imputabilité 2 à 4), dont 15 décès. Voir schéma ci-après.

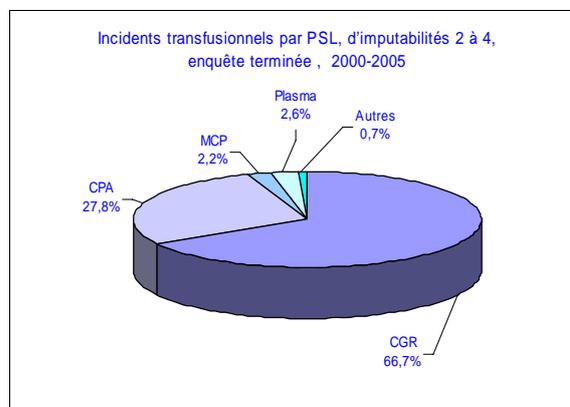
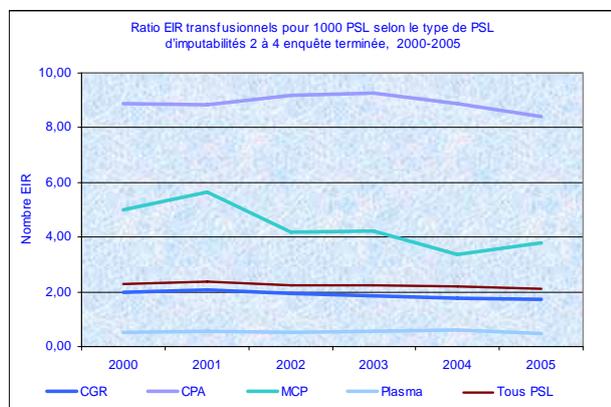


Moyenne : 5 649 par an, IC95% [5 432.09; 5 815.11] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
Risque de 1 pour 440 PSL, IC95% [302.94; 557.06]

#### 3.2.3.1. EIR selon les produits

- Selon la catégorie de produit

L'incidence est plus élevée pour les concentrés de plaquettes et en particulier les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) que pour les autres produits, soit environ 5 fois plus. A cet égard, en 2005, les CPA qui représentaient 7.3 % des produits distribués, ont été à l'origine de 29.0 % des notifications d'EIR.



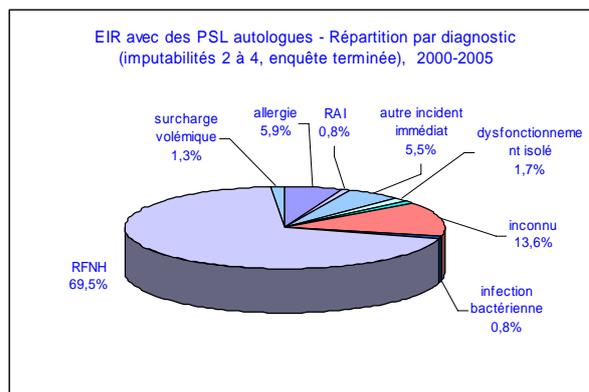
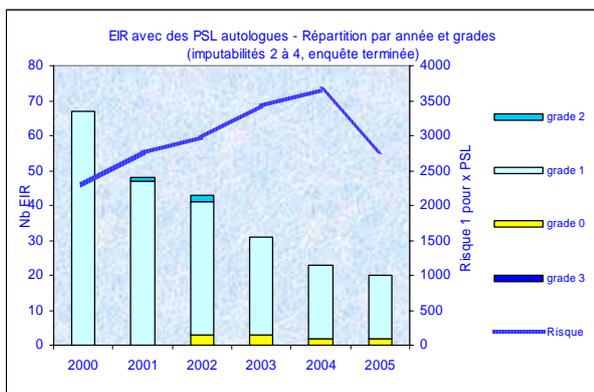
- Selon le contexte transfusionnel

Nombre d'EIR selon le contexte transfusionnel – imputabilités 2 à 4, enquête terminée

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Moyenne 2000-2005	Risque 2000-2005
homologue	5 705	5 821	5 521	5 624	5 541	5 443	5 609	1 pour 430
autologue	68	50	43	32	23	20	39	1 pour 2 850
<b>Total</b>	<b>5 773</b>	<b>5 871</b>	<b>5 564</b>	<b>5 656</b>	<b>5 564</b>	<b>5 463</b>	<b>5 648</b>	<b>1 pour 450</b>

Depuis 2 ans le nombre d'EIR avec les produits autologues est de l'ordre de 20, contre 2 fois plus les années antérieures.

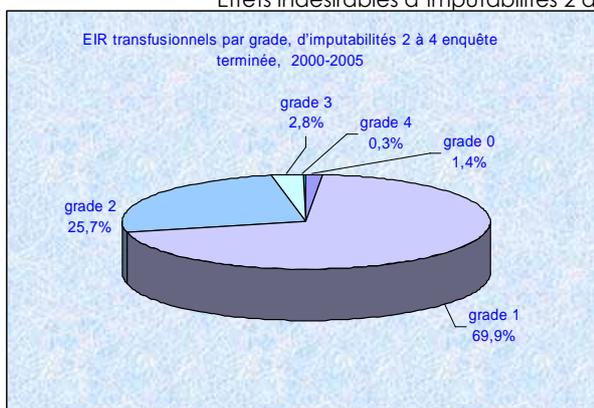
Le diagnostic RFNH est retrouvé dans 69.5 % des cas. Il est comparativement plus fréquent que pour le contexte homologue (30.3%)



### 3.2.3.2. EIR selon le niveau de gravité

69.9 % des EIR sont de grade 1, 1,4 % de grade 0, 25.7 % de grade 2, 2.8 % de grade 3, et 0.3 % de grade 4. Les EIR de grade 1 contribuent en grande partie à la baisse des déclarations annuelles, surtout ceux de type allergie.

Effets indésirables d'imputabilités 2 à 4 & enquête terminée, moyenne 2000-2005



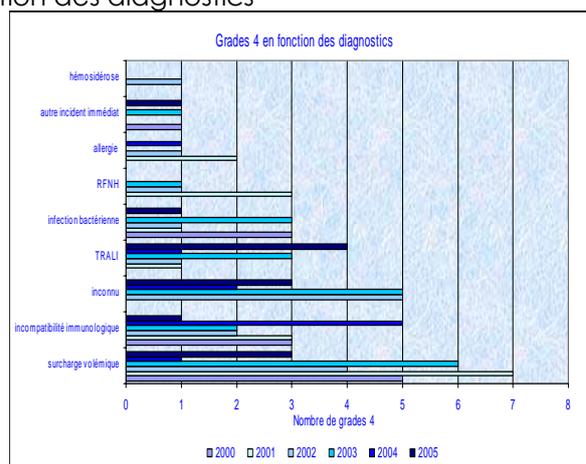
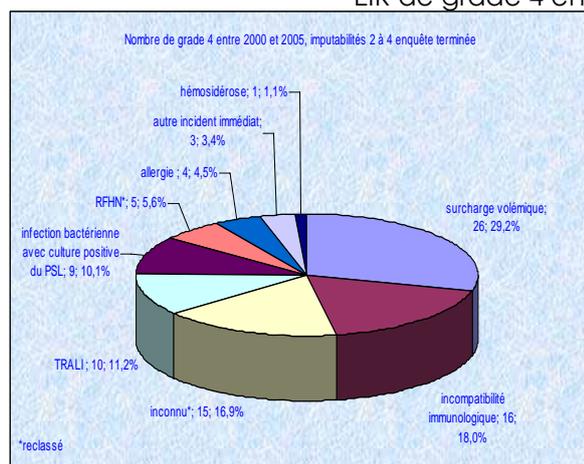
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2000-2005
grade 0	2	2	46	133	146	140	1,4%
grade 1	3 957	4 068	3 907	4 079	3 955	3 735	69,9%
grade 2	1 673	1 636	1 449	1 260	1 292	1 389	25,7%
grade 3	129	148	146	163	161	186	2,8%
grade 4	12	17	16	21	10	13	0,3%
Total	5 773	5 871	5 564	5 656	5 564	5 463	100,0%

- EIR de grade 4

Moyenne : 15 décès par an, IC95% [10.24; 20.56] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
Risque de 1 pour 169 040 PSL, IC95% [128 070.0; 232 417.0]

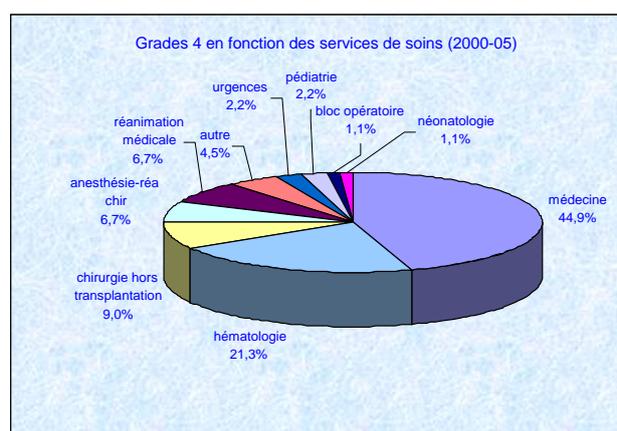
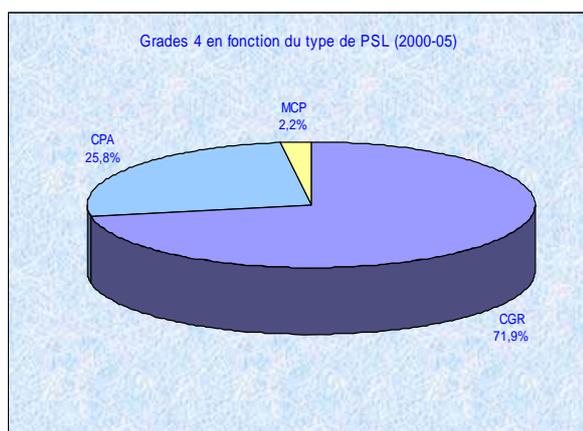
En 2005 13 décès ont été enregistrés : 4 TRALI, 3 surcharges volémiques, 3 étiologies inconnues, 1 par incompatibilité immunologique ABO, 1 par contamination bactérienne du PSL et 1 décès du à un retard de transfusion de plaquettes (CPA). Si l'on observe les données des 6 dernières années, la répartition est un peu différente. En effet, les principales causes de décès sont par ordre décroissant : 1°-les surcharges volémiques, 2°-les incompatibilités immunologiques, 3°-les étiologies inconnues, 4°-les infections bactériennes et 5°-les TRALI.

## EIR de grade 4 en fonction des diagnostics



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Moyenne 2000-05	Risque=1 pour xx PSL 2000-05
surcharge volémique	5	7	4	6	1	3	4,3	$0.58 \cdot 10^6$
incompatibilité immunologique	3	3	2	2	5	1	2,5	$0.94 \cdot 10^6$
inconnu			5	5	2	3	2,5	$1.00 \cdot 10^6$
TRALI		1	1	3	1	4	1,7	$1.51 \cdot 10^6$
infection bactérienne	3	1	1	3		1	1,5	$1.68 \cdot 10^6$
RFNH		3	1	1			0,8	$3.00 \cdot 10^6$
allergie		2	1		1		0,7	$3.77 \cdot 10^6$
autre incident immédiat	1			1		1	0,5	$5.03 \cdot 10^6$
hémolysé			1				0,2	$15.0 \cdot 10^6$
Total	12	17	16	21	10	13	14,7	$0.17 \cdot 10^6$

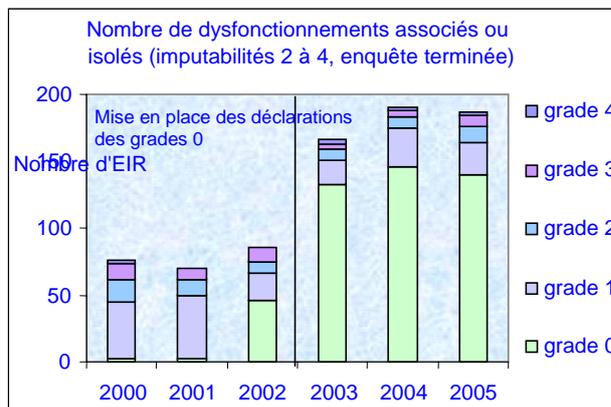
Sur les 6 ans, les PSL impliqués ont tous été des PSL homologues, soit 71.9 % des CGR, 25.8 % des CPA et 2.2 % des MCP. La fréquence est de 1 pour 169 470 unités de PSL sur 6 ans, soit 1 pour 187 340 CGR, 1 pour 46 110 CPA et 1 pour 83 780 MCP. Les EIR de grade 4 sont survenus principalement dans les services de médecine (44,9 %), d'hématologie (21,3 %) et de chirurgie et anesthésie (15,7 %).



- EIR avec dysfonctionnements

➤ Dysfonctionnements associés ou isolés:  
L'augmentation des déclarations de dysfonctionnements depuis 2003 est due essentiellement à celle des incidents de grade 0. Rappelons que la déclaration de ce type d'incidents a débuté en novembre 2002. Le grade 0 ou "dysfonctionnement isolé" correspond à un incident constaté à une des

étapes de la chaîne transfusionnelle après transfusion du produit sanguin labile - sans qu'aucun signe clinique ou biologique n'ait été observé, malgré la transfusion de produits inapproprié - dysfonctionnement susceptible cependant de concerner d'autres receveurs. Les dysfonctionnements associés à des signes cliniques ou biologiques sont déclarés lors d'EIR de grade différent de 0.

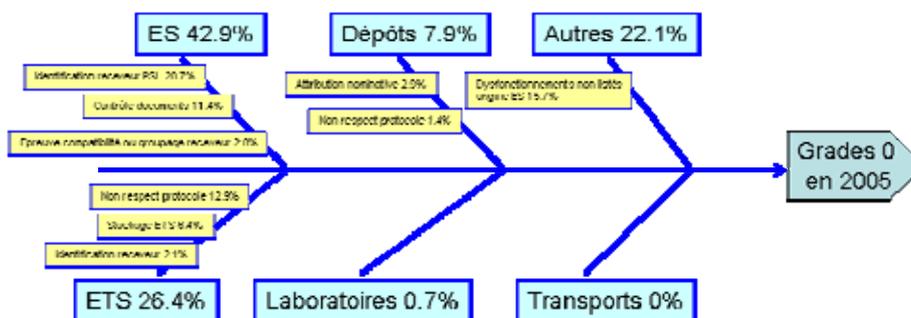


Nombre de dysfonctionnements associés à des déclarations de grades 0 à 4 (imputabilités 2 à 4, enquête terminée)

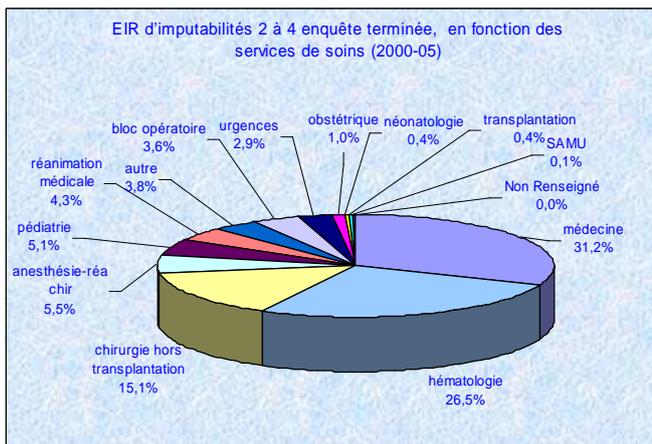
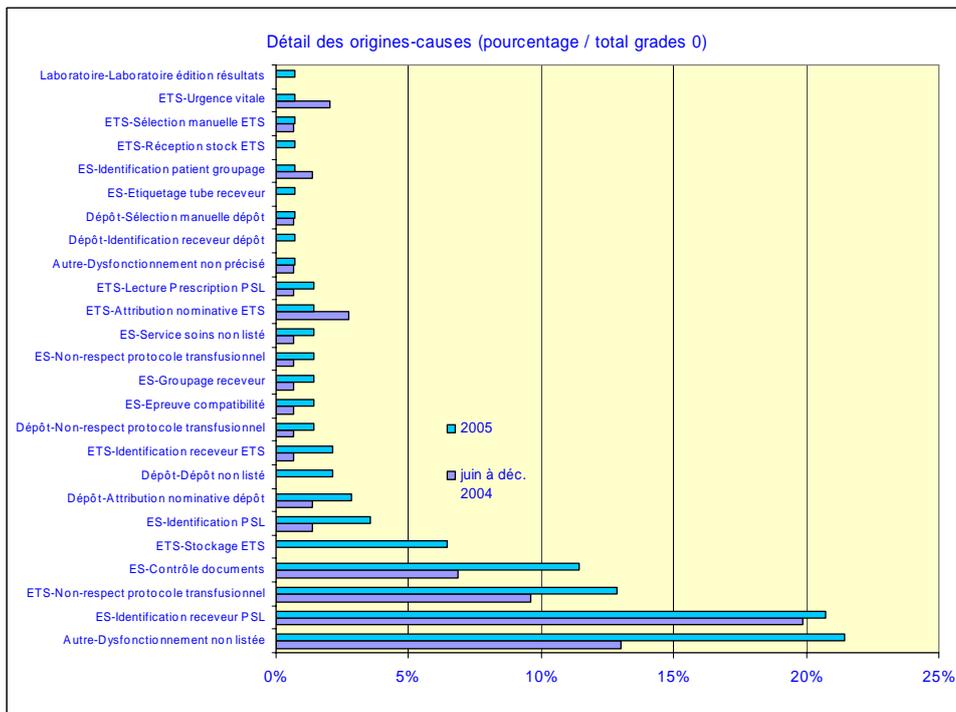
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	% 2000-2005
grade 0	2	2	46	133	146	140	60,5%
grade 1	43	47	20	18	29	24	23,4%
grade 2	17	12	9	8	8	12	8,5%
grade 3	11	9	10	4	5	8	6,1%
grade 4	3	1	1	3	2	3	1,5%
Total grades 0 à 4	76	70	86	166	190	187	100,0%
grades 1 à 4	74	68	40	33	44	47	39,5%

➤ Dysfonctionnements isolés – grades 0: Sur la base des 419 déclarations de grades 0 entre 2003 et 2005, les risques calculés sont de 1 pour 18 210 unités de PSL, soit 18 910 pour les CGR, 11 020 pour les CPA, 14 250 pour les MCP et 22 380 pour les plasmas.

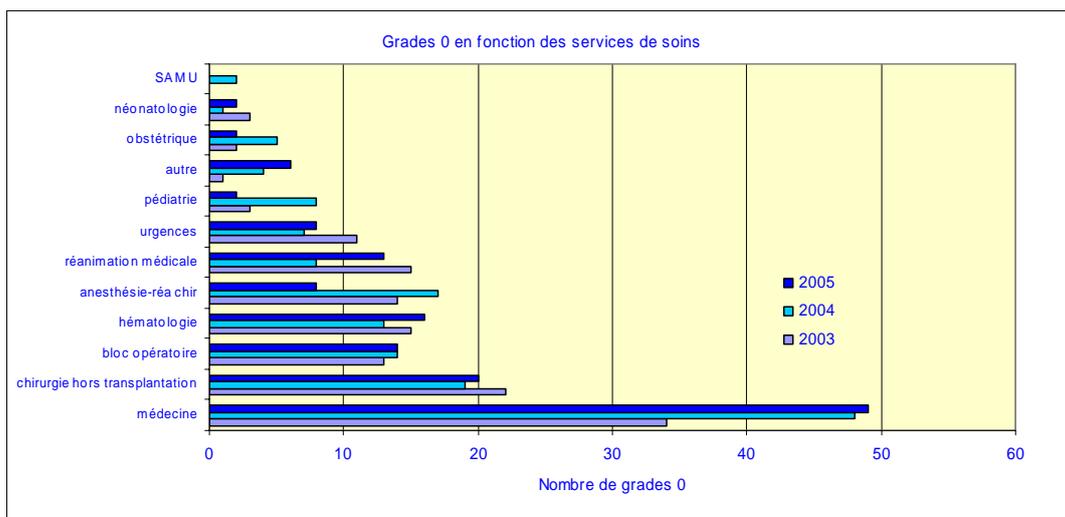
Origines des grades 0 en 2005: Le diagramme ci-dessous présente les principales causes en fonction de leur lieu d'origine.



Les causes les plus fréquentes de dysfonctionnements de grade 0 sont liés à l'identification du receveur, au non respect du protocole transfusionnel et au contrôle des documents au niveau des ES.

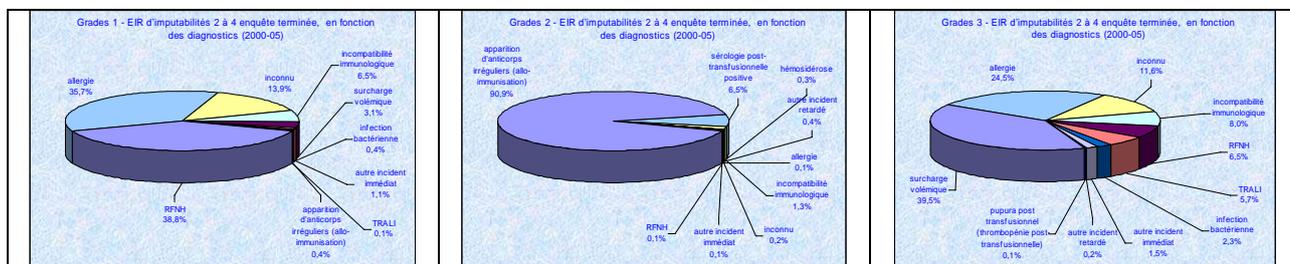


Services de soins:  
 Les EIR sont principalement identifiés dans les services de médecine (31.2 %), d'hématologie (26.5 %) et de chirurgie et anesthésie (20.6 %).



- EIR de grades 1, 2 et 3

Cumul 2000-05	grade 0	grade 1	grade 2	grade 3	grade 4	Tous grades
EIR	469	23 701	8 699	933	89	33 891
CGR	79,1%	57,6%	91,0%	64,7%	70,8%	66,7%
MCP	1,5%	2,3%	1,7%	2,1%	2,2%	2,2%
CPA	11,1%	36,9%	4,5%	24,8%	25,8%	27,8%
Plasma	8,3%	2,8%	1,0%	7,9%	0,0%	2,6%
Autres	0,0%	0,3%	1,8%	0,4%	1,1%	0,7%



Les EIR de grade 1 représentent 69.9 % de l'ensemble des EIR. Ce sont des effets indésirables avec absence de menace vitale immédiate ou à long terme. Ce sont pour la plupart des RFNH, des allergies et des inconnus (88.4%), survenant dans 57.6 % des cas avec des transfusions de CGR et 36.9 % avec des plaquettes (notamment des CPA).

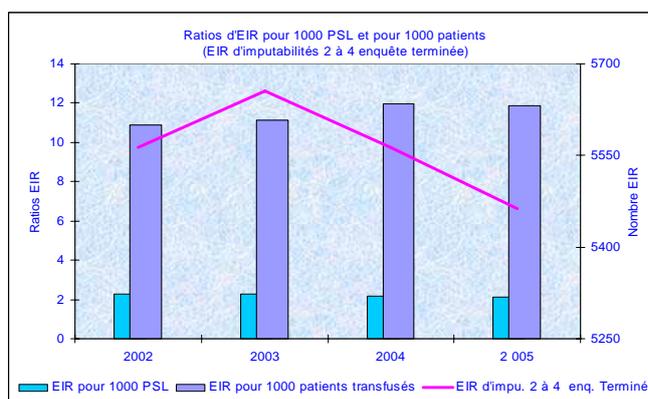
Concernant les EIR de grade 2, on observe une plus grande proportion (91.0 %) pour les CGR, en relation avec la survenue d'anticorps anti-érythrocytaires ou de sérologie post-transfusionnelle positive avec une sérologie pré-transfusionnelle négative ou inconnue.

La proportion des EIR de grades 3 apparaît plus importante avec les produits plasmatiques. En théorie, le grade 3 représente une menace vitale immédiate pour le receveur, nécessitant des gestes de réanimation: 39.5 % de ces EI sont de type « surcharge volémique ».

### 3.2.3.3. Incidence des EIR et caractéristiques des patients transfusés

- Taux d'incidence\*

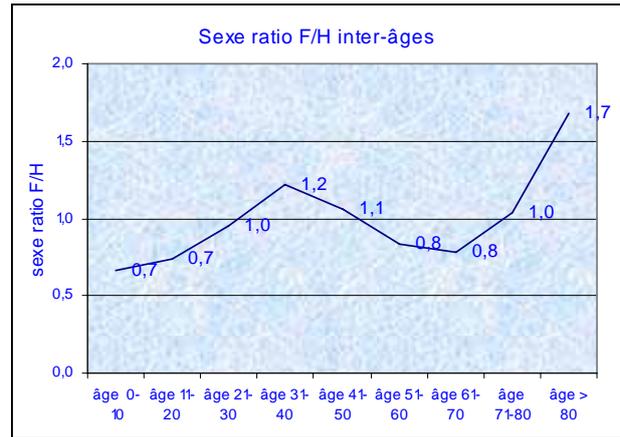
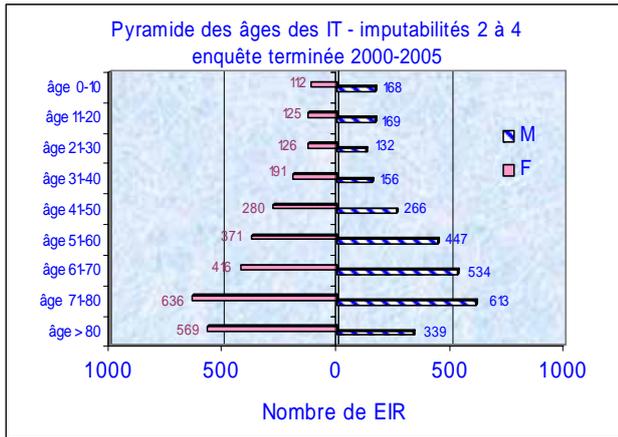
En 2005, l'incidence calculée est de 11.9 EIR pour 1000 patients transfusés (11 à 12 les 3 années précédentes). Elle est définie ici comme le taux de survenue de nouveaux cas (nouvelles notifications), pendant une période donnée (une année civile), dans la population des patients transfusés:



\*Taux d'incidence = Nombre de nouvelles déclarations pendant une année civile, exprimé pour 1000 patients par an / Nombre de patients transfusés pendant cette période

- Sexe et âge des patients transfusés d'après les FEIR

Entre 2000 et 2005, si le sexe ratio F/H est globalement de 1.0, le ratio inter-âge reste significativement variable, supérieur à 1.0 pour les tranches 30-50 ans et plus de 70 ans.



### 3.2.3.4. EIR impliquant d'autres receveurs

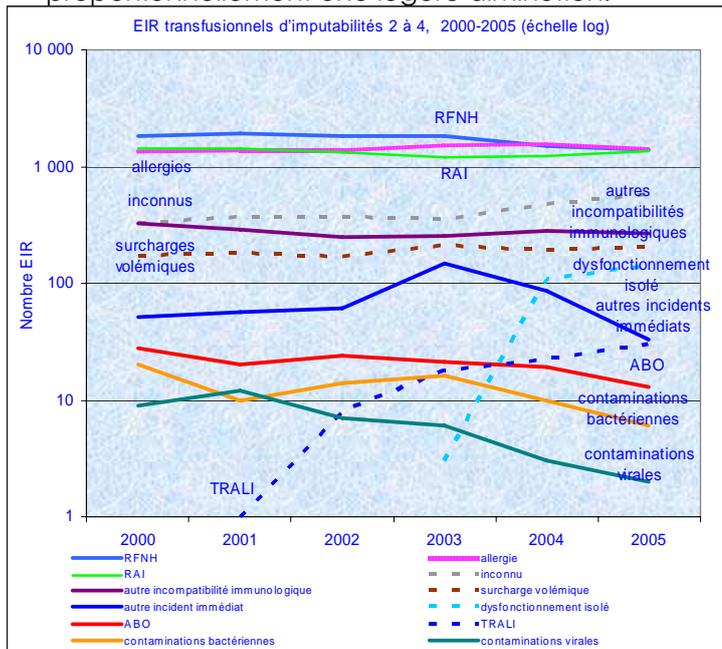
Les EIR impliquant d'autres receveurs représentent 1.0 % des EIR d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée, leur importance tendant à diminuer.

	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
EIR impliquant receveur, dont	<b>334</b>	<b>103</b>	<b>89</b>	<b>56</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>21</b>
CGR	59,3%	59,2%	50,6%	66,1%	50,0%	84,8%	52,4%
CPA	13,5%	8,7%	6,7%	14,3%	34,4%	12,1%	33,3%
MCP	5,1%	7,8%	2,2%	5,4%	3,1%	0,0%	14,3%
Plasma	9,6%	6,8%	19,1%	7,1%	9,4%	3,0%	0,0%
Autres	12,6%	17,5%	21,3%	7,1%	3,1%	0,0%	0,0%
% EIR imputabilités 2 à 4 enquête terminée	1,0%	1,8%	1,5%	1,0%	0,6%	0,6%	0,4%

## 3.2.4. Principaux diagnostics

### 3.2.4.1. Effets indésirables immédiats et retardés

Les effets immédiats restent toujours majoritaires, soit 74.5 % des EIR d'imputabilités 2 à 4 et enquête terminée (2000 à 2005). Quant aux effets retardés, ils comptent pour 25.5 %, et accusent proportionnellement une légère diminution.

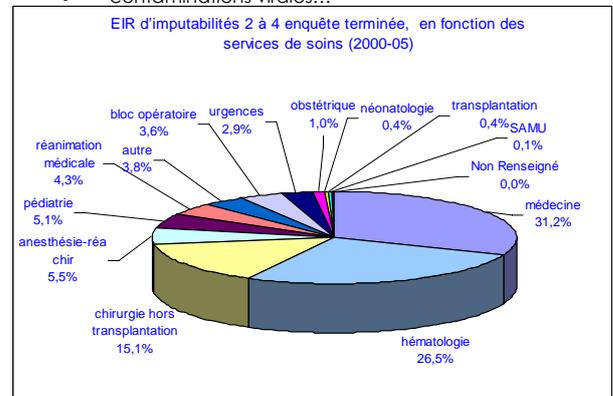


➤ Tendance à la hausse (traits pleins)

- allergie
- inconnu
- surcharge volémique
- TRALI ...

➤ Tendance à la baisse (traits en pointillés)

- RFNH
- ABO
- contaminations bactériennes
- contaminations virales...



Date de survenue	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Moyenne 2000-2005	2000-2005 %	1 EIR pour x PSL
<b>EIR immédiats</b>									
RFNH*	1 808	1 912	1 844	1 814	1 495	1 397	1 712	40,68%	1 470
allergie	1 364	1 400	1 378	1 544	1 594	1 426	1 451	34,49%	1 730
inconnu *	323	366	365	347	472	575	408	9,70%	6 160
autre incompatibilité immunologique	327	286	250	258	280	268	278	6,61%	9 040
surcharge volémique	174	180	168	209	191	204	188	4,46%	13 400
autre incident immédiat	51	57	61	150	86	33	73	1,73%	34 440
dysfonctionnement isolé	0	0	0	3	108	140	42	0,99%	60 090
ABO	28	20	24	21	19	13	21	0,50%	120 660
TRALI	0	1	8	18	22	30	13	0,31%	190 920
infection bactérienne et PSL positif	20	10	14	16	10	6	13	0,30%	198 460
autre infection bactérienne	20	11	2	19	4	1	10	0,23%	264 610
<b>EIR immédiats</b>	<b>4 115</b>	<b>4 243</b>	<b>4 114</b>	<b>4 399</b>	<b>4 281</b>	<b>4 093</b>	<b>4 208</b>	<b>100,00%</b>	<b>600</b>
<b>EIR retardés</b>									
RAI	1 419	1 424	1 343	1 197	1 247	1 359	1 332	92,40%	1 890
sérologie post-transfusionnelle positive	217	180	88	49	30	8	95	6,62%	26 370
autre incident retardé	15	17	9	6	3	1	9	0,59%	295 740
hémosidérose	7	7	10	3	2	1	5	0,35%	502 760
pupura post transfusionnel	0	0	0	1	1	1	1	0,03%	5 027 630
GVH	0	0	0	1	0	0	0	0,01%	
<b>EIR retardés</b>	<b>1 658</b>	<b>1 628</b>	<b>1 450</b>	<b>1 257</b>	<b>1 283</b>	<b>1 370</b>	<b>1 441</b>	<b>100,00%</b>	<b>1 740</b>
<b>EIR immédiats &amp; retardés</b>	<b>5 773</b>	<b>5 871</b>	<b>5 564</b>	<b>5 656</b>	<b>5 564</b>	<b>5 463</b>	<b>5 649</b>		<b>450</b>
sérologie positive par date de transfusion	9	12	7	6	3	2	7	0,23%	386 740
* reclassés									

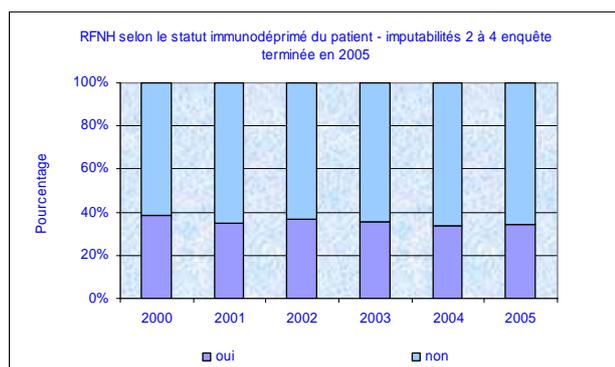
### 3.2.4.2. Réaction fébrile non hémolytique - RFNH

Moyenne : 1 712 RFNH par an, IC95% [1 406.4; 1 978.4] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
 Risque de 1 pour 1 470 PSL, IC95% [1 253.15; 1 730.18]

1 397 réactions fébriles non hémolytiques (frissons avec ou sans fièvre et sans diagnostic précis après investigation) ont été déclarées en 2005. Sur les 6 années considérées, elles ont représenté 40.7 % des effets immédiats d'imputabilité supérieure à 2, enquête terminée, et surviennent dans 35.8 % des cas chez des sujets immunodéprimés.

Ce sont majoritairement des effets bénins, car plus de 99 % sont de grade 1.

Leur diminution en 2004 et 2005 par rapport aux années 2000 à 2003 s'explique par la modification de leur définition dans l'application e-fit. Le risque est de 1 pour 1 470 unités de PSL transfusés sur 6 ans. La transfusion de CGR apparaît comme un facteur déclenchant (79 %).



Réaction fébrile non hémolytique\* d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>RFNH*</b>	<b>10270</b>	<b>1808</b>	<b>1912</b>	<b>1844</b>	<b>1814</b>	<b>1495</b>	<b>1397</b>
CGR	79,0%	77,0%	78,9%	77,3%	78,3%	82,3%	81,6%
Plaquettes	19,3%	20,9%	19,4%	21,0%	20,0%	16,5%	17,0%
Plasma	1,1%	1,2%	0,8%	1,2%	1,2%	1,0%	1,1%
Autres ou NR	0,6%	0,9%	0,9%	0,5%	0,5%	0,2%	0,2%
grade 1	99,2%	99,0%	99,0%	99,0%	99,3%	99,6%	99,7%
grade 2	0,1%	0,2%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
grade 3	0,6%	0,8%	0,8%	0,9%	0,6%	0,3%	0,2%
grade 4	0,0%	0,0%	0,2%	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%

\*reclassés (RFNH y comprise étiologie inconnue avec frisson et/ou fièvre sans autres signes cliniques, inversement pour les inconnus)

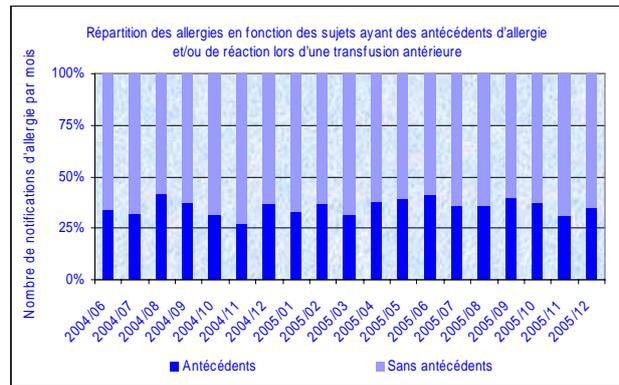
### 3.2.4.3. Allergie

Moyenne : 1 451 allergies par an, IC95% [1 350.38; 1 586.42] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
 Risque de 1 pour 1 730 PSL, IC95% [1 593.52; 1 838.48]

1 426 allergies ont été enregistrées en 2005. Ces effets représentent 40.7 % des EIR immédiats. La transfusion de CPA apparaît comme un facteur nettement favorisant puisque retrouvée dans 62.4 % des réactions. Le risque global est de 1 pour 1 730 PSL, mais de 1 pour 200 pour les CPA.

Réaction fébrile non hémolytique\* d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

Allergies	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Allergies</b>	<b>8706</b>	<b>1364</b>	<b>1400</b>	<b>1378</b>	<b>1544</b>	<b>1594</b>	<b>1426</b>
CGR	28,3%	32,4%	27,2%	28,8%	29,1%	27,0%	25,7%
CPA	62,4%	56,8%	62,4%	63,3%	61,7%	64,9%	65,1%
MCP	3,4%	4,9%	4,3%	3,0%	3,1%	2,0%	3,1%
Plasma	5,8%	5,7%	5,9%	4,8%	6,1%	6,1%	6,2%
Autres	0,1%	0,1%	0,2%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%
grade 1	97,2%	97,1%	96,9%	97,2%	97,6%	97,4%	96,8%
grade 2	0,1%	0,4%	0,2%	0,2%	0,0%	0,1%	0,0%
grade 3	2,6%	2,5%	2,8%	2,5%	2,4%	2,5%	3,2%
grade 4	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%	0,0%	0,1%	0,0%



Une analyse succincte de ces réactions sur 2004 et 2005 montre qu'elles surviennent notamment chez les sujets ayant des antécédents d'allergie et/ou de réaction lors d'une transfusion antérieure (dans 35,6 % des cas).

### 3.2.4.4. Incompatibilités immunologiques

Ce chapitre se propose de faire une brève description des 3 réactions immunologiques suivantes:

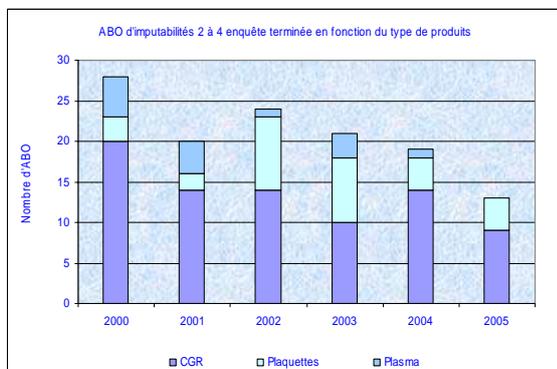
- Incompatibilités immunologiques immédiates ABO
- Incompatibilités immunologiques immédiates hors ABO
- Apparition isolée d'anticorps RAI

- Incompatibilités immunologiques immédiates de type ABO

Moyenne : 21 ABO par an, IC95% [14.39; 24.41] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
 Risque de 1 pour 120 660 PSL, IC95% [88 192.2; 167 741.0]

13 incompatibilités immunologiques dans le système ABO ont été déclarées en 2005, soit 4 avec des plaquettes et 9 avec des CGR, dont 1 de grade 4. Le risque calculé sur 6 ans est de 1 pour 120 660 PSL [88 192.2; 167 741.0] (tous produits et grades confondus) et le risque de décès de 1 pour  $1,89 \cdot 10^6$  PSL. Quant au risque concernant les seuls CGR, il est de 1 pour 186 210 unités [138 374.0.2; 260 736.0]. On assiste depuis 3 ans à une nette diminution du nombre d'erreurs ABO.

Ces réactions représentent une cause connue de mortalité en transfusion. Le contrôle ultime de compatibilité ABO est certes souvent défaillant (26 à 50 % des cas selon les années), mais une carence dans l'identification du patient ou du produit est également retrouvée dans la majorité des cas.



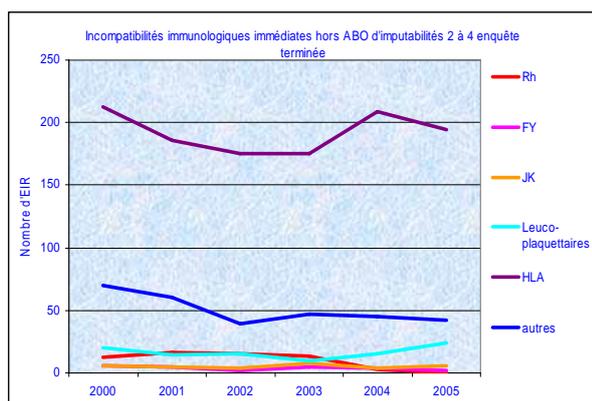
#### Incompatibilités immunologiques de type ABO d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

ABO	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Grade 0</b>	<b>28</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>12</b>	<b>17</b>	<b>13</b>
Grade 1	20	14	12	10	13	10
Grade 3	6	5	8	0	3	2
Grade 4	2	1	1	2	1	1
Contrôle ultime	39,3%	50,0%	54,2%	66,7%	26,3%	38,5%
Concordance PSL	64,3%	30,0%	45,8%	42,9%	52,6%	53,8%

- Incompatibilités immunologiques immédiates hors ABO

Moyenne: 278 incompatibilités immunologiques hors ABO : par an, IC95% [249.87; 286.93] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
 Risque de 1 pour 9 040 PSL, IC95% [8 229.07; 9 980.93]

268 incompatibilités hors ABO ont été déclarées en 2005. Ces réactions, généralement bénignes (87.7 % sont de grade 1, 2000-2005), restent liées à des transfusions de concentrés de globules rouges ou à des transfusions de plaquettes. En ce qui concerne les CGR, les plus fréquents sont les HLA 69.0 %, les leuco-plaquettaires 5.9 %, les Rh 2.5 %, les JK 2.0 %, les FY 1.4 % et 5.9 % autres non renseignés.



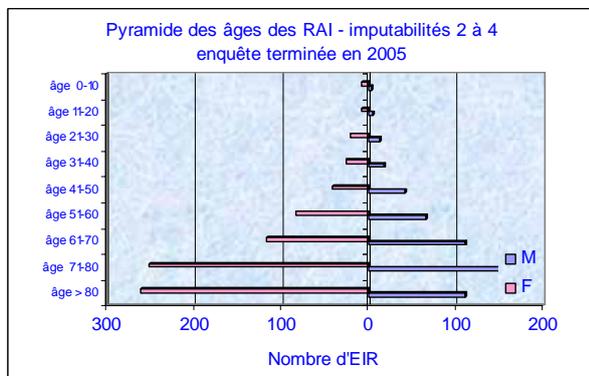
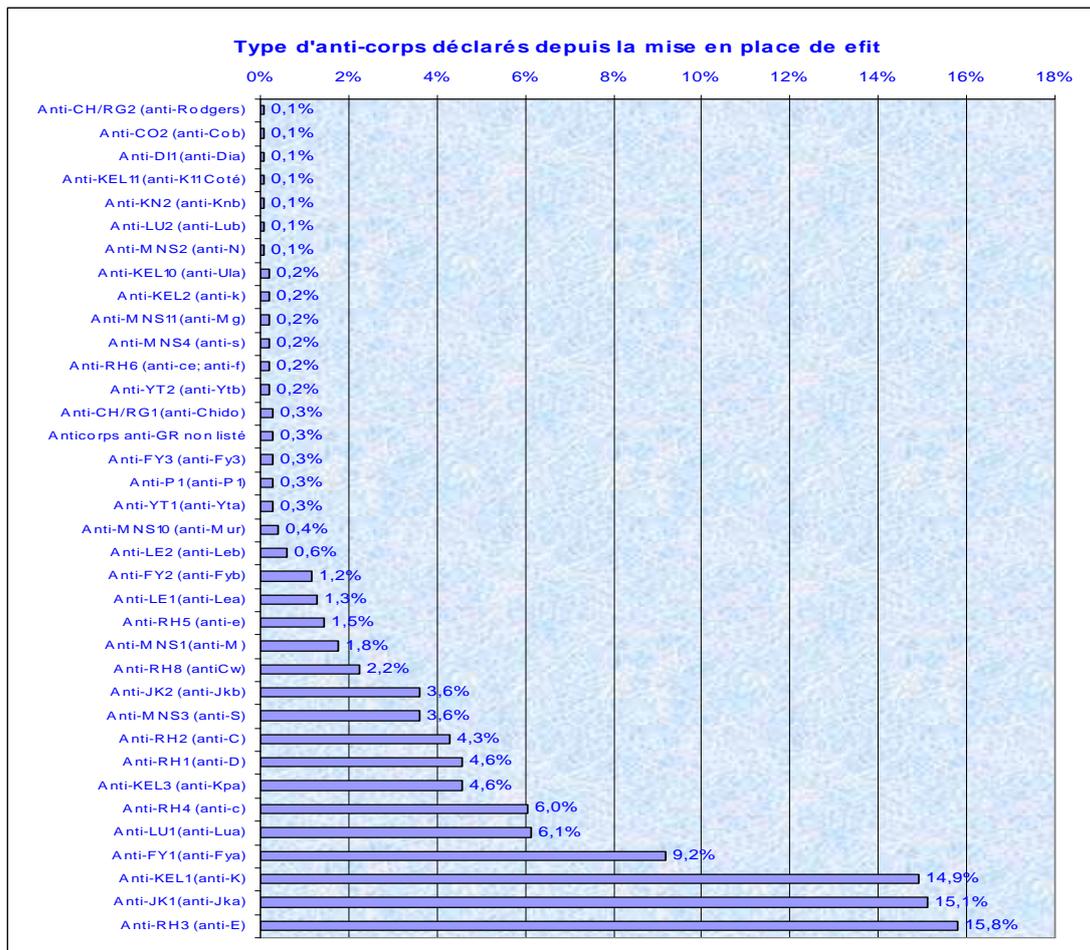
	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>hors ABO</b>	<b>1669</b>	<b>327</b>	<b>286</b>	<b>250</b>	<b>258</b>	<b>280</b>	<b>268</b>
CGR	55,7%	55,7%	58,7%	53,6%	53,1%	58,2%	54,5%
Plaquettes	43,9%	44,0%	41,3%	46,0%	46,9%	41,1%	44,8%
Plasma	0,4%	0,3%	0,0%	0,4%	0,0%	0,7%	0,7%
grade 0	1,8%	0,3%	0,3%	4,8%	5,0%	1,1%	0,0%
grade 1	87,7%	86,2%	88,1%	87,6%	82,6%	89,6%	92,2%
grade 2	7,0%	10,4%	8,4%	4,0%	7,0%	4,6%	6,7%
grade 3	3,1%	2,8%	2,4%	3,2%	5,4%	3,6%	1,1%
grade 4	0,4%	0,3%	0,7%	0,4%	0,0%	1,1%	0,0%

- Incompatibilités immunologiques retardées: RAI

Moyenne : 1 359 RAI par an, IC95% [1 200.97; 1 427.03] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
 Risque de 1 pour 1 890 PSL, IC95% [1 742.96; 2 047.04]

En 2005, 1359 transfusions ont été suivies d'apparition d'anticorps irrégulier dirigé contre l'un des antigènes transfusés, avec par ordre décroissant: anti-E, anti-Jka, KEL, Fya, Lua, c, Kpa, D, C, S, et jkb. Le sexe ratio F/M est de 1.5, légèrement supérieur à la moyenne des 5 dernières années, soit 1.2.

Sur la période 2000-2005, leur signalement a représenté 23.6 % des EIR d'imputabilités 2 à 4. Après une baisse significative en 2003, on observe depuis une légère reprise. Dans la majorité des cas, la transfusion des CGR reste concernée. Le risque d'immunisation est de 1 pour 1890 PSL sur 6 ans.



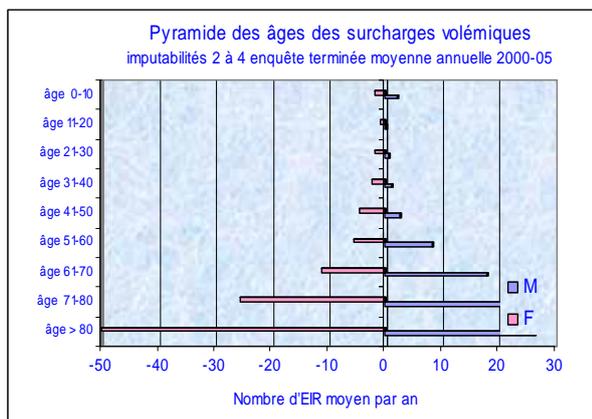
Incompatibilités immunologiques retardées  
d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

RAI	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>RAI</b>	<b>7989</b>	<b>1419</b>	<b>1424</b>	<b>1343</b>	<b>1197</b>	<b>1247</b>	<b>1359</b>
CGR	93,5%	92,9%	92,7%	93,4%	95,9%	93,7%	92,9%
Plaquettes	5,6%	5,8%	6,2%	5,7%	3,4%	5,6%	6,8%
Plasma	0,4%	0,1%	0,6%	0,5%	0,2%	0,4%	0,3%
Autres ou NR	0,5%	1,2%	0,5%	0,4%	0,5%	0,3%	0,1%

### 3.2.4.5. Surcharges volémiques

Moyenne : 188 surcharges volémiques par an, IC95% [169.43; 211.37] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
Risque de 1 pour 13 400 PSL, IC95% [12 373.0; 14 567.0]

204 surcharges volémiques ont été déclarées en 2005; toutefois, sur la période 2000 et 2005, on enregistre en moyenne 188 cas par an, dont 32.8 % de grade 3 et 2.3 % de grade 4. 3 décès ont été déclarés en 2005 et un seul en 2004. Ces réactions demeurent un problème transfusionnel et médical grave. Elles sont liées essentiellement à la transfusion de CGR (91.8 %). Sur les 6 dernières années, le risque global est de 1 surcharge pour 13 400 PSL. Dans 91.8 % des cas, le patient a plus de 60 ans, et le sexe ratio F/H est de 1.2.



Surcharges volémiques  
d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

Surcharges	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Surcharges</b>	<b>1126</b>	<b>174</b>	<b>180</b>	<b>168</b>	<b>209</b>	<b>191</b>	<b>204</b>
CGR	91,8%	93,7%	93,3%	89,9%	93,3%	91,6%	89,2%
CPA	5,7%	4,6%	4,4%	6,5%	3,3%	5,8%	9,3%
MCP	0,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	1,0%
Plasma	1,9%	1,1%	1,1%	3,6%	2,4%	2,6%	0,5%
Autres ou NR	0,4%	0,6%	1,1%	0,0%	0,5%	0,0%	0,0%
Grade 1	64,7%	67,8%	62,2%	66,1%	62,2%	69,6%	61,3%
Grade 2	0,2%	0,6%	0,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Grade 3	32,8%	28,7%	33,3%	31,5%	34,9%	29,8%	37,3%
Grade 4	2,3%	2,9%	3,9%	2,4%	2,9%	0,5%	1,5%

### 3.2.4.6. TRALI

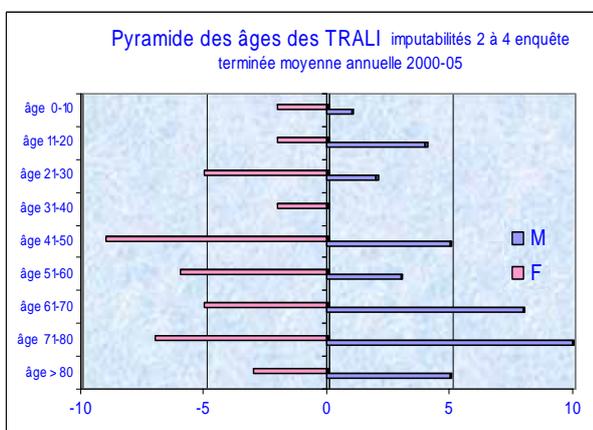
Moyenne : 23 TRALI 2 à 4 par an, IC95% [8.15; 38.51] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2003-2005  
Risque de 1 pour 108 990 PSL, IC95% [47 532.2; 179 668.0]

Le TRALI (ou Transfusion Related Acute Lung Injury), encore appelé syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) post-transfusionnel est une complication grave et parfois mortelle de la transfusion (4 décès en 2005 sur 30 cas déclarés, soit la 1<sup>ère</sup> cause devant les surcharges et les étiologies inconnues).

Ce syndrome n'a été individualisé dans le système déclaratif (nouvel item de la fiche de déclaration) que depuis septembre 2001 et 79 cas d'imputabilité supérieure à 2 et enquête terminée ont été enregistrés depuis cette date, soit 38 hommes et 41 femmes, âgés de 0 à 85 ans (médiane à 58 ans). Sur le plan clinique les déclarations révèlent que les patients ont présenté: une dyspnée (84.8 %) , des frissons (51.9 %), de la fièvre (46.8 %), un œdème aigu du poumon (40.5 %), de l'angoisse (22.8 %), une hypo-tension (21.5 % des cas). Ces signes étaient isolés ou associés.

La répartition des PSL impliqués dans la survenue de ces 79 cas de TRALI est la suivante: 35 CGR, 32 CPA, 11 plasmas et 1 MCP, soit un risque de 1 pour 108 990 PSL.

La répartition des TRALI par grade montre également que les grades 3 sont plus fréquents. La mortalité liée au TRALI n'est pas négligeable; il constitue la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité post transfusionnelle sur la période 2003 – 2005 alors même que le nombre actuel de déclarations sur la base nationale n'est pas exhaustif. Le diagnostic de TRALI est difficile est insuffisamment décrit. Aussi une réflexion a été initiée et devra aboutir en 2006 à la publication d'une « mise au point » par l'Afssaps, afin d'éclairer la communauté médicale sur ce sujet.



TRALI d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

TRALI	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>TRALI</b>	<b>79</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>18</b>	<b>22</b>	<b>30</b>	
CGR	44,3%	0,0%	50,0%	27,8%	63,6%	40,0%	
CPA	40,5%	100,0%	37,5%	55,6%	13,6%	50,0%	
MCP	1,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,3%	
Plasma	13,9%	0,0%	12,5%	16,7%	22,7%	6,7%	
Grade 1	20,3%	0,0%	0,0%	16,7%	27,3%	23,3%	
Grade 3	67,1%	0,0%	87,5%	66,7%	68,2%	63,3%	
Grade 4	12,7%	100,0%	12,5%	16,7%	4,5%	13,3%	

### 3.2.4.7. ITCB

Moyenne : 13 ITCB avec culture positive par an, IC95% [6.36; 16.04] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
 Risque de 1 pour 198 460 PSL, IC95% [116 715.0; 346 625.0]

Sept cas ont été déclarés en 2005. Depuis 2000, 133 suspicions d'infections bactériennes ont été déclarées, soit 0.4 % des notifications d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée.

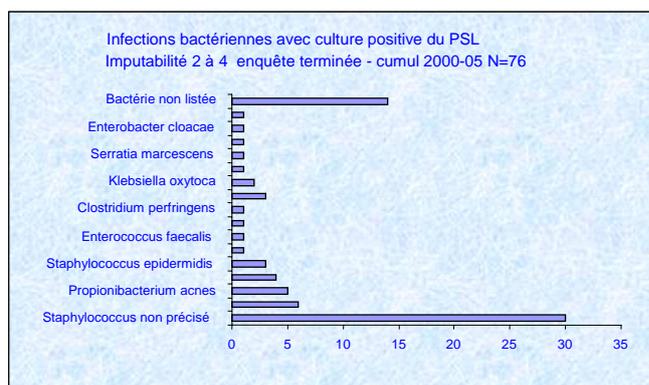
La culture positive du PSL a été trouvée positive dans 76 cas, (soit 0.2 % des EIR de la base). Le risque au cours de ces 6 dernières années, est de 1 pour 198 460 PSL, avec une répartition différente selon le type de PSL impliqué : 1 pour 374 690 CGR, 1 pour 28 670 CPA et 1 pour 27 930 MCP.

Les germes les plus fréquemment retrouvés sont les gram positifs (68.4 %) : Staphylococcus (44.7 %), Streptococcus (7.9 %), Propionibacterium acnes (6.6 %), Bacillus (5.3 %)...

Parmi les gram négatifs (soit 13.2 %), les bactéries suivantes ont été identifiées : Escherichia Coli (3.9 %), Klebsiella oxytoca (6 %).

Par ailleurs, entre 2000 et 2005, les investigations microbiologiques ont mis en évidence la présence de germes dans les PSL dans 118 autres cas (dont 44 en 2005) pour lesquels un diagnostic d'infection bactérienne n'a pas été retenu par les déclarants ni par les experts qui ont considéré qu'il pouvait s'agir de « souillures » survenues lors des manipulations du dispositif transfusionnel.

	2000-2005	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Infection bactérienne</b>	<b>133</b>	<b>40</b>	<b>21</b>	<b>16</b>	<b>35</b>	<b>14</b>	<b>7</b>
avec PSL positif	76	20	10	14	16	10	6
autre infection bactérienne	57	20	11	2	19	4	1
Autres cas							
Autres diagnostics avec culture positive du PSL (souillures)	118	5	10	15	19	25	44
Dont inconnu	73	4	9	9	17	11	23
RFNH	19					8	11



Les notifications de grades 4 (9 ces 6 dernières années) constituent 10.1 % des décès déclarés sur la base nationale, avec un risque de 1 pour 1.68\*10<sup>6</sup> PSL.

Infections bactériennes avec culture PSL positive d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>produit:</b>	<b>76</b>	<b>20</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>6</b>
CGR	42,1%	20,0%	50,0%	35,7%	56,3%	60,0%	50,0%
CPA	48,7%	60,0%	50,0%	50,0%	37,5%	40,0%	50,0%
MCP	7,9%	15,0%		14,3%	6,3%		
Autres	1,3%	5,0%					
<b>grade</b>							
Grade 1	61,8%	60,0%	70,0%	71,4%	62,5%	60,0%	33,3%
Grade 2	1,3%	5,0%					
Grade 3	25,0%	20,0%	20,0%	21,4%	18,8%	40,0%	50,0%
Grade 4	11,8%	15,0%	10,0%	7,1%	18,8%		16,7%

Infections bactériennes avec décès d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>itcb avec décès</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>		<b>1</b>
CGR	2		1		1		
CPA	6	2		1	2		1
MCP	1	1					
Rappel décès diagnostics	tous	<b>89</b>	<b>12</b>	<b>17</b>	<b>16</b>	<b>21</b>	<b>10</b>
ITCB % total décès		10,1%	25,0%	5,9%	6,3%	14,3%	0,0%
							7,7%

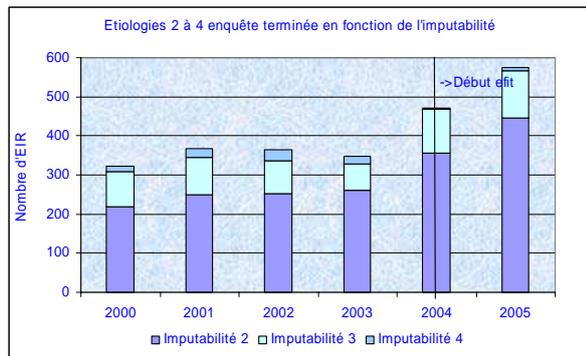
### 3.2.4.8. Etiologie " inconnue "

Moyenne : 408 étiologies inconnues par an, IC95% [304.18 ; 545.82] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
 Risque de 1 pour 6 160 PSL, IC95% [5 115.67; 7 684.33]

Représentant presque 10 % de l'ensemble des EIR de la base nationale, les étiologies de type inconnu restent insuffisamment exploitées jusqu'à ce jour. Il est vrai que 93.6 % d'entre elles sont des réactions plutôt bénignes (de grade 1) et 77.6 % d'imputabilité possible (imputabilité 2).

Reclassement\* des diagnostics "inconnus" d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée

	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
1) Inconnus de la base e-fit	3 444	364	424	393	397	883	983
2) Inconnus reclassés en RFNH*	996	41	58	28	50	411	408
3=1-2) Inconnus calculés*	2 448	323	366	365	347	472	575



Inconnus d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée							
	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>inconnus</b>	<b>2 448</b>	<b>323</b>	<b>366</b>	<b>365</b>	<b>347</b>	<b>472</b>	<b>575</b>
CGR	60,5%	60,1%	63,4%	58,9%	57,1%	63,1%	59,7%
CPA	34,4%	34,1%	30,3%	36,7%	37,8%	32,8%	35,1%
MCP	2,0%	3,1%	3,0%	0,0%	2,6%	1,9%	1,9%
Plasma	2,8%	2,5%	3,0%	4,4%	2,0%	2,1%	3,0%
Autres	0,2%	0,3%	0,3%	0,0%	0,6%	0,0%	0,3%
Grade 0	0,4%	0,3%	0,0%	1,1%	1,4%	0,0%	0,0%
Grade 1	94,2%	96,6%	95,1%	92,3%	94,2%	94,1%	93,6%
Grade 2	0,4%	0,3%	0,8%	0,8%	0,0%	0,2%	0,5%
Grade 3	4,3%	2,8%	4,1%	4,4%	2,9%	5,3%	5,4%
Grade 4	0,6%	0,0%	0,0%	1,4%	1,4%	0,4%	0,5%

\*critères retenus pour le reclassement des étiologies de type inconnu en RFNH : EIR d'étiologie inconnue avec frisson et/ou fièvre sans autres signes cliniques, enquête terminée (Conférence ISBT de Vancouver 23 août 2002, présentation des données harmonisées pour le Royaume uni - Elisabeth Love, Québec - Pierre Robillard, et la France - Bernard David)

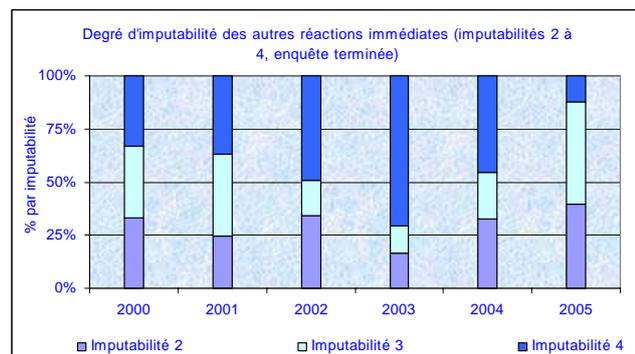
### 3.2.4.9. Autres réactions immédiates

Moyenne : 73 "autres réactions immédiates" par an, IC95% [29.52; 116.48] d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée entre 2000-2005  
 Risque de 1 pour 34 440PSL, IC95% [21 139.9; 64 713.4]

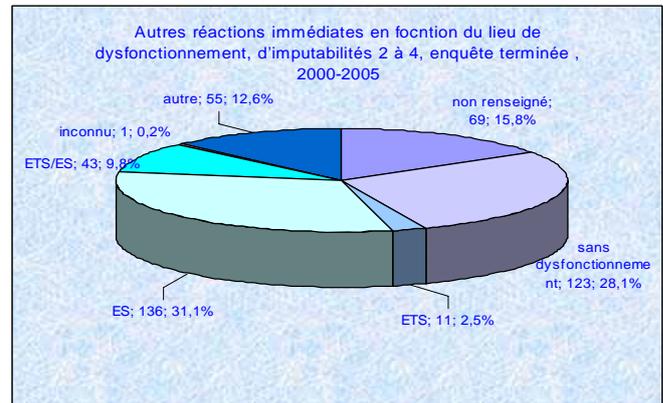
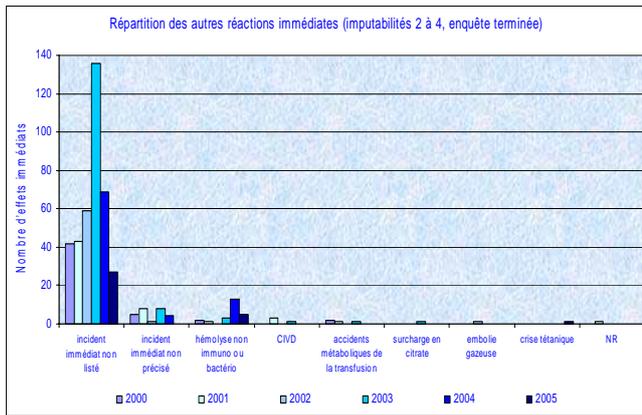
La catégorie "autres réactions immédiates" regroupe des diagnostics relativement rares, où il n'a pas été possible de définir une entité nosologique précise. Ils représentent 1.7 % de toutes les réactions immédiates, soit une moyenne de 73 par an. La majorité (91.8 %) est même renseignée à la catégorie des "réactions non listées", et seulement 5.5 % ont été identifiées comme étant des hémolyses non immunologiques ou non bactériologiques, moins de 1 % des CIVD ou accidents métaboliques de la transfusion.

Près de 50 % sont d'imputabilité 4 - certaine (49.5 %), 23.5 % d'imputabilité 3 et 26.9 % d'imputabilité 2. Par ailleurs, 57.8 % sont de grades faibles – 1 et 37.0 % de grade 0.

31.1 % ont eu pour origine des dysfonctionnements dans les établissements de santé, essentiellement des erreurs de distribution ou d'identité (69/438), et 9.8 % des dysfonctionnements à la fois dans les établissements de santé et les ETS, dont 26/43 reliées directement à des erreurs d'attribution, de distribution.



Autres EI immédiats d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée							
	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Autres II	438	51	57	61	150	86	33
CGR	61,6%	51,0%	59,6%	72,1%	65,3%	68,6%	27,3%
CPA	32,6%	39,2%	35,1%	24,6%	28,7%	27,9%	63,6%
MCP	1,1%	0,0%	0,0%	0,0%	2,0%	0,0%	6,1%
Plasma	3,7%	5,9%	1,8%	3,3%	4,0%	3,5%	3,0%
Autres	0,9%	3,9%	3,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Grade 0	37,0%	0,0%	1,8%	44,3%	67,3%	38,4%	0,0%
Grade 1	57,8%	94,1%	86,0%	54,1%	29,3%	58,1%	87,9%
Grade 2	1,4%	0,0%	3,5%	1,6%	1,3%	1,2%	0,0%
Grade 3	3,2%	3,9%	8,8%	0,0%	1,3%	2,3%	9,1%
Grade 4	0,7%	2,0%	0,0%	0,0%	0,7%	0,0%	3,0%

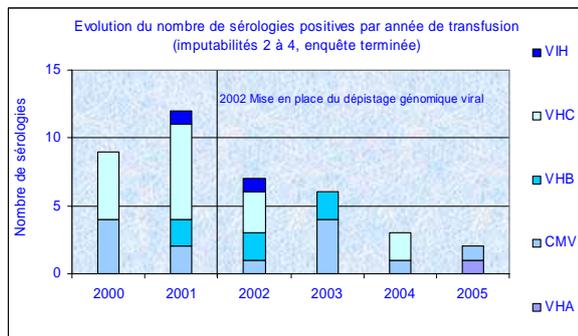


Si ces réactions ont soulevées jusqu'à maintenant peu d'intérêt, elles mériteraient cependant une analyse détaillée, notamment en raison de leur forte imputabilité transfusionnelle, même si leur niveau de gravité est plutôt faible.

### 3.2.4.10. Séroconversions virales post-transfusionnelles

8 contaminations virales ont été recensées en 2005: 2 avec une transfusion récente (1 VHA d'imputabilité 4, 1 CMV d'imputabilité 3) et 6 relevant d'une transfusion antérieure à 2000.

Il est à noter que sur la base e-fit, 572 séroconversions virales ont été déclarées pour la période 2000 à 2005, mais seules 39 d'entre elles étaient dues à des transfusions récentes de 2000 à 2005, soit une moyenne de 3 VHC, 2 CMV et 1 VHB par an. L'imputabilité était cotée 2 (possible) dans 79.5 % des cas, 7.7 % avec une imputabilité 3 et 12.8 % une imputabilité 4.



	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Nombre	39	9	12	7	6	3	2
CGR	92,3%	100,0%	91,7%	100,0%	66,7%	100,0%	100,0%
CPA	5,1%	0,0%	8,3%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%
Autres	2,6%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%
grade 1	5,1%	11,1%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%
grade 2	94,9%	88,9%	100,0%	100,0%	100,0%	66,7%	100,0%

	2000-05	2000	2001	2002	2003	2004	2005
VHB	2		1			1	
VHC	1		1				
VIH	2			1			
CMV	2					1	
autre virus	1						1
Total	8	0	3	1	2	0	2

Le taux de séroconversion observé sur la période 2002-2005\*, c'est-à-dire depuis la mise en place du dépistage génomique viral, est de 1 pour 509 310 PSL distribués, et plus spécifiquement de 1 pour 1 515 190 PSL distribués en ce qui concerne le VHC et de 2 525 310 pour le VHB, 1 pour 10 101 260 PSL pour le VIH et de 1 pour 1 377 440 PSL pour le CMV (en prenant en compte toutes les séroconversions d'imputabilités 2 à 4 en données lissées sur 3 ans).

\* remarque: période différente de celle retenue dans le tableau ci-après, lequel a pour but de comparer les résultats des calculs de risques receveurs de la base e-fit à ceux de risques résiduels donneurs de l'InVS.

#### Comparaison risques receveurs (1) et risques résiduels donneurs (2) en fonction du type de sérologies 2003-2005

Risque patients	VHB	VHC	VIH	CMV
EI moyenne par an	0,7	1,1	0,1	1,7
Risque 1 EI par nombre de PSL	1/3.81*10 <sup>6</sup>	1/ 2.29*10 <sup>6</sup>	1 / 22.89*10 <sup>6</sup>	1 / 1.53*10 <sup>6</sup>

Risque résiduel estimé des dons de sang - source InVS 2003-05  
Avec hypothèse de fenêtre silencieuse avec le DGV de 45 jours

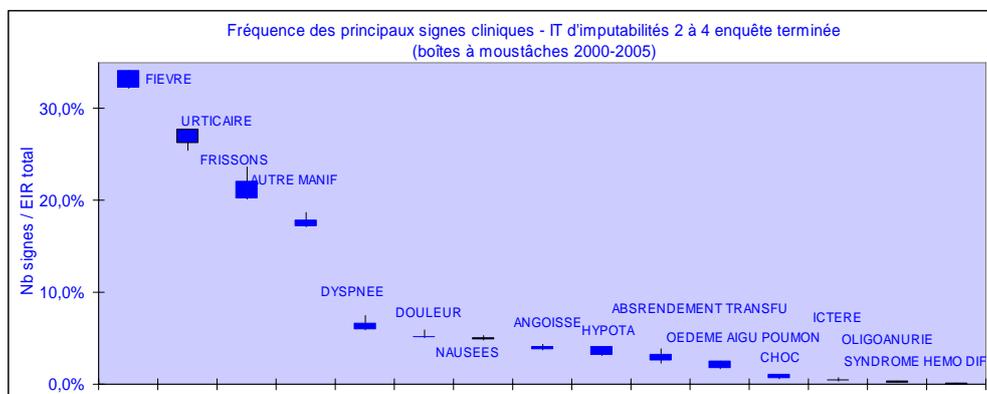
(1) source base e-fit, EI tous grades, imputabilités 2 à 4 et enquête terminée, moyenne mobile sur 3 ans

(2) Source InVS, 2003-05 : période de calcul des risques résiduels InVS, données ajustées pour tenir compte du caractère transitoire de l'Ag HBs (Ti Ag HBs = 0.22)

### 3.2.5. Principaux signes cliniques

#### 3.2.5.1. Fréquence et évolution des signes cliniques

Les symptomatologies les plus fréquentes restent la fièvre, l'urticaire, les frissons (ou syndrome frissons-hyperthermie), la dyspnée, la douleur, les nausées et vomissements, l'angoisse, l'hypotension...

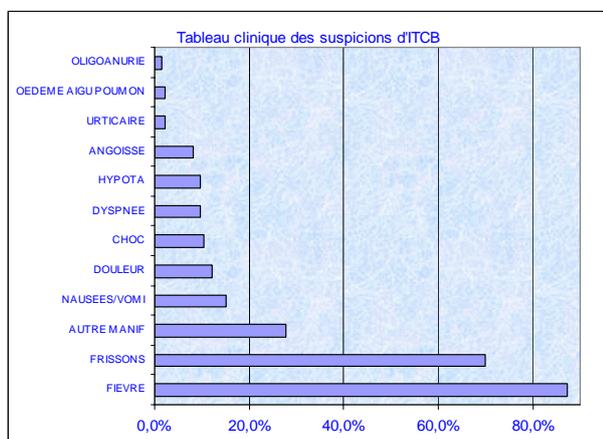


#### 3.2.5.2. Relations entre diagnostics et signes cliniques

Note: pour chaque grande catégorie de diagnostics sont présentés les fréquences des principaux signes et leurs poids dans une régression multiple, la période d'analyse porte sur les années 2000 à 2005.

Les fièvres apparaissent dans plus de 80 % des cas de suspicions d'ITCB et de RFNH, et les frissons dans plus de 60 % de ces réactions.

Concernant les ITCB, différents autres signes y sont associés, tels les nausées/vomissements, douleurs, chocs, dyspnée, hypotension, angoisse... La volatilité statistique de ces signes représente une caractéristique majeure de la régression associée ci-dessous.



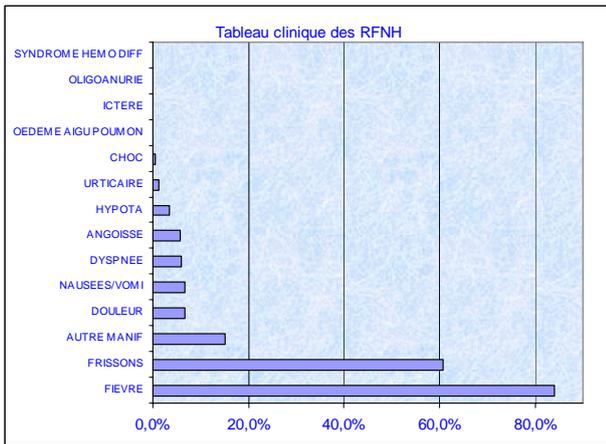
Root MSE 0.09479 R-Square 0.0120  
 Dependent Mean 0.00915 Adj R-Sq 0.0095  
 Coeff Var 1035.61280

Résultats estimés des paramètres					
Variable	DF	Résultat estimé des paramètres	Erreur std	Valeur du test t	Pr >  t
Intercept	1	0.00144	0.00203	0.71	0.4773
FRISSON	1	0.00510	0.00339	1.51	0.1321
FIEVRES	1	0.01580	0.00315	5.01	<.0001
URTICA	1	-0.00102	0.00327	-0.31	0.7563
NAUSEES	1	0.00061825	0.00610	0.10	0.9192
ANGOISS	1	-0.00394	0.00676	-0.58	0.5597
SYNDROMEHEMO	1	-0.02339	0.09512	-0.25	0.8058
DOULEURS	1	0.00004448	0.00597	0.01	0.9941
CHOC	1	0.01714	0.01265	1.36	0.1754
DYSPNEES	1	0.00329	0.00565	0.58	0.5602
OEDEMEAIGU	1	0.01536	0.00853	1.80	0.0717
HYPOTAS	1	0.00950	0.00671	1.41	0.1572
OLIGOANUR	1	0.06432	0.02809	2.29	0.0221
ICTERES	1	-0.01348	0.02263	-0.60	0.5516
AUTRE	1	0.00037784	0.00346	0.11	0.9131

R<sup>2</sup> de 0.012, équation non significative

R-Square (R<sup>2</sup>): coefficient de détermination multiple, Adj R-Sq: coefficient de détermination multiple ajusté, Pr>|t|: probabilité associée à la statistique t calculée

**RFNH** : Il est à remarquer que 46,0 % des fiches sont incorrectement renseignées selon les critères du guide de remplissage de e-fit, soit 4 269 fiches sur 9 274: En effet, les frissons et/ou fièvre devraient être observées à l'exclusion de tout autre signe. Ce n'est pas tout à fait le cas, comme le montrent le diagramme et la régression ci-dessous.

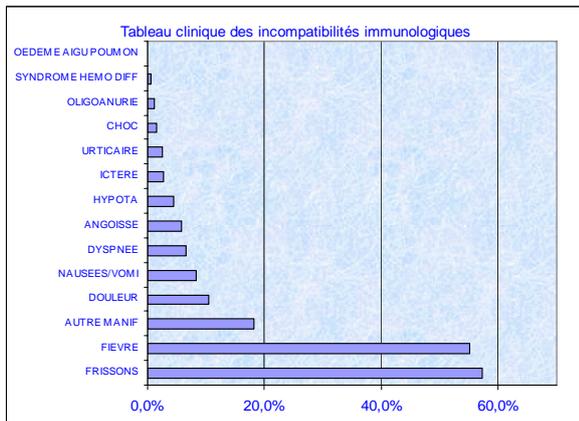


Root MSE 0.29904 R-Square 0.3934  
 Dependent Mean 0.17911 Adj R-Sq 0.3919  
 Coeff Var 166.95978

Résultats estimés des paramètres					
Variable	DF	Résultat estimé des paramètres	Erreur std	Valeur du test t	Pr >  t
Intercept	1	0.05648	0.00641	8.81	<.0001
FRISSON	1	0.01937	0.01069	1.81	0.0701
FIEVRES	1	0.47251	0.00995	47.49	<.0001
URTICA	1	-0.05462	0.01033	-5.29	<.0001
NAUSEES	1	-0.05810	0.01923	-3.02	0.0025
ANGOISS	1	-0.00331	0.02133	-0.16	0.8767
SYNDROMEHEMO	1	-0.36206	0.30009	-1.21	0.2277
DOULEURS	1	-0.03482	0.01883	-1.85	0.0645
CHOC	1	-0.01094	0.03991	-0.27	0.7841
DYS PNEES	1	-0.08166	0.01782	-4.58	<.0001
OEDEMEAIGU	1	-0.09265	0.02691	-3.44	0.0006
HYPOTAS	1	-0.04371	0.02118	-2.06	0.0391
OLIGOANUR	1	-0.08223	0.08861	-0.93	0.3534
ICTERES	1	-0.05784	0.07140	-0.81	0.4179
AUTRE	1	-0.09339	0.01092	-8.55	<.0001

$R^2$  de 0.3934, coefficient de régression de 0.47 pour la fièvre avec un  $p < 0.0001$

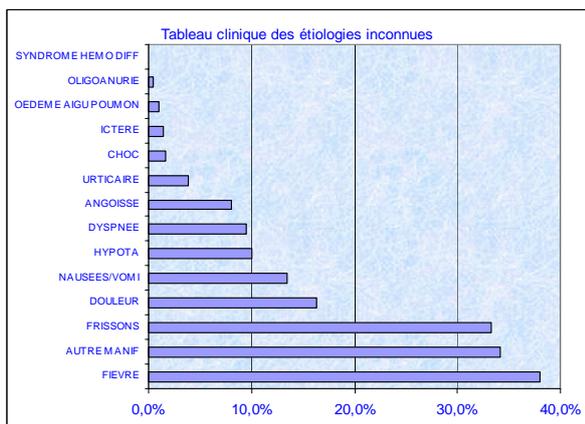
Les fièvres et/ou frissons sont aussi évocateurs des réactions incompatibilités immunologiques immédiates (40 à 60 % des cas), mais aussi des étiologies inconnues (30 à 40% des cas) et des autres diagnostics immédiats (5 à 10 % des cas). Toutefois, les tableaux d'ensemble des signes cliniques présentent une variabilité importante, de sorte que les régressions calculées ne sont pas significatives.



Root MSE 0.21627 R-Square 0.0514  
 Dependent Mean 0.05187 Adj R-Sq 0.0491  
 Coeff Var 416.97329

Résultats estimés des paramètres					
Variable	DF	Résultat estimé des paramètres	Erreur std	Valeur du test t	Pr >  t
Intercept	1	0.03500	0.00464	7.55	<.0001
FRISSON	1	0.07847	0.00773	10.15	<.0001
FIEVRES	1	0.01225	0.00720	1.70	0.0887
URTICA	1	-0.03852	0.00747	-5.16	<.0001
NAUSEES	1	-0.00152	0.01391	-0.11	0.9128
ANGOISS	1	-0.00126	0.01543	-0.08	0.9348
SYNDROMEHEMO	1	-0.17037	0.21702	-0.79	0.4325
DOULEURS	1	0.05113	0.01362	3.75	0.0002
CHOC	1	0.00418	0.02886	0.14	0.8849
DYS PNEES	1	-0.02259	0.01289	-1.75	0.0796
OEDEMEAIGU	1	-0.03641	0.01946	-1.87	0.0614
HYPOTAS	1	0.01932	0.01532	1.26	0.2073
OLIGOANUR	1	-0.10906	0.06408	-1.70	0.0888
ICTERES	1	0.29044	0.05163	5.63	<.0001
AUTRE	1	-0.00495	0.00790	-0.63	0.5304

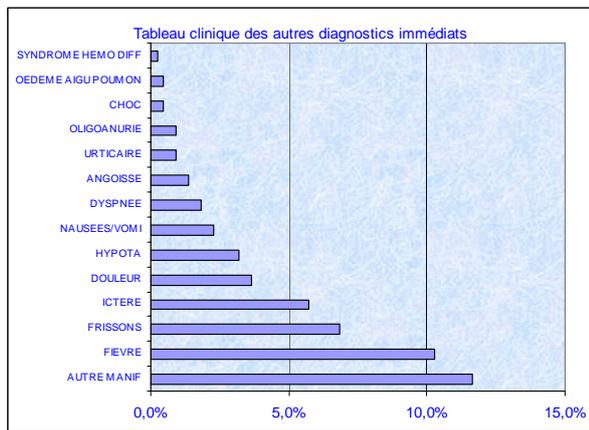
$R^2$  0.051, équation non significative



Root MSE 0.34910 R-Square 0.1759  
 Dependent Mean 0.17983 Adj R-Sq 0.1738  
 Coeff Var 194.13170

Résultats estimés des paramètres					
Variable	DF	Résultat estimé des paramètres	Erreur std	Valeur du test t	Pr >  t
Intercept	1	0.10234	0.00748	13.67	<.0001
FRISSON	1	0.14166	0.01248	11.35	<.0001
FIEVRES	1	0.09337	0.01162	8.04	<.0001
URTICA	1	-0.14191	0.01205	-11.77	<.0001
NAUSEES	1	0.16871	0.02245	7.51	<.0001
ANGOISS	1	0.04548	0.02490	1.83	0.0679
SYNDROMEHEMO	1	-0.78447	0.35032	-2.24	0.0252
DOULEURS	1	0.17314	0.02198	7.88	<.0001
CHOC	1	-0.01918	0.04659	-0.41	0.6807
DYS PNEES	1	-0.01413	0.02080	-0.68	0.4969
OEDEMEAIGU	1	-0.13383	0.03141	-4.26	<.0001
HYPOTAS	1	0.14713	0.02472	5.95	<.0001
OLIGOANUR	1	0.02508	0.10344	0.24	0.8084
ICTERES	1	0.25905	0.08335	3.11	0.0019
AUTRE	1	0.10525	0.01275	8.26	<.0001

$R^2$  de 0.1759, coefficients de régression de l'ordre de 0.1 et plus pour les frissons, la fièvre, les nausées, la douleur, l'hypotension associés à un  $p < 0.0001$

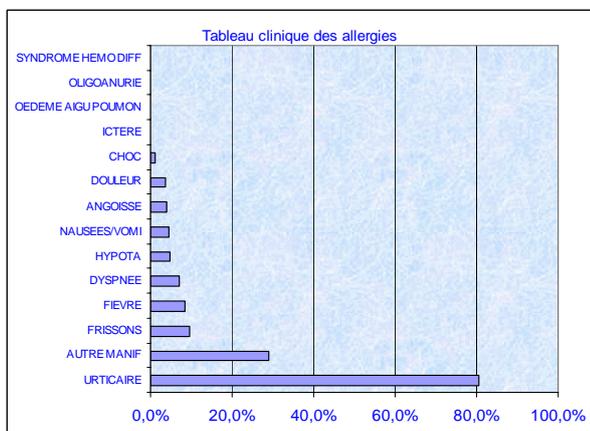


Root MSE 0.07514 R-Square 0.0436  
 Dependent Mean 0.00592 Adj R-Sq 0.0412  
 Coeff Var 1268.73907

Résultats estimés des paramètres					
Variable	DF	Résultat estimé des paramètres	Erreur std	Valeur du test t	Pr >  t
Intercept	1	0.00986	0.00161	6.12	<.0001
FRISSON	1	-0.00061574	0.00269	-0.23	0.8187
FIEVRES	1	-0.00791	0.00250	-3.17	0.0016
URTICA	1	-0.01034	0.00259	-3.98	<.0001
NAUSEES	1	-0.00898	0.00483	-1.86	0.0632
ANGOISS	1	0.00211	0.00536	0.39	0.6945
SYNDROMEHEMO	1	0.99656	0.07540	13.22	<.0001
DOULEURS	1	0.00571	0.00473	1.21	0.2272
CHOC	1	-0.01063	0.01003	-1.06	0.2892
DYS PNEES	1	-0.00456	0.00448	-1.02	0.3082
OEDEME AIGU	1	-0.00922	0.00676	-1.36	0.1729
HYPOTAS	1	0.00801	0.00532	1.50	0.1325
OLIGOANUR	1	0.06432	0.02227	2.89	0.0039
ICTERES	1	0.09537	0.01794	5.32	<.0001
AUTRE	1	0.00537	0.00274	1.96	0.0502

R<sup>2</sup> de 0.043, équation non significative

Concernant les allergies, le signe le plus fréquemment rapporté est l'urticaire, dans plus de 80% des cas. Cette relation est par ailleurs confirmée par le calcul de corrélation effectué, avec un coefficient de 0.88.

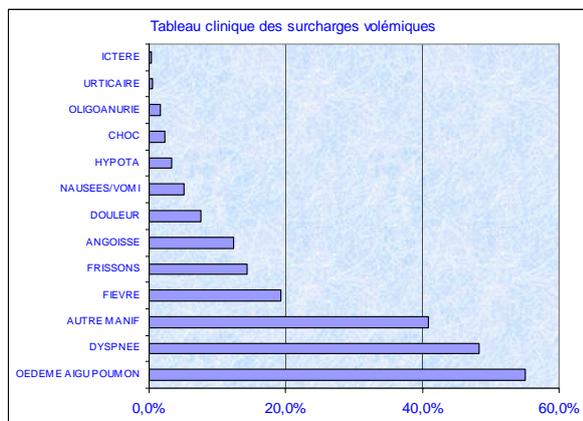


Root MSE 0.20396 R-Square 0.7835  
 Dependent Mean 0.25844 Adj R-Sq 0.7830  
 Coeff Var 78.92168

Résultats estimés des paramètres					
Variable	DF	Résultat estimé des paramètres	Erreur std	Valeur du test t	Pr >  t
Intercept	1	0.06084	0.00437	13.91	<.0001
FRISSON	1	-0.01061	0.00729	-1.45	0.1458
FIEVRES	1	-0.07254	0.00679	-10.69	<.0001
URTICA	1	0.88103	0.00704	125.09	<.0001
NAUSEES	1	-0.00728	0.01312	-0.56	0.5787
ANGOISS	1	0.00491	0.01455	0.34	0.7360
SYNDROMEHEMO	1	-0.10340	0.20467	-0.51	0.6134
DOULEURS	1	-0.04179	0.01284	-3.25	0.0011
CHOC	1	0.10227	0.02722	3.76	0.0002
DYS PNEES	1	0.06202	0.01215	5.10	<.0001
OEDEME AIGU	1	-0.12130	0.01835	-6.61	<.0001
HYPOTAS	1	0.04658	0.01444	3.22	0.0013
OLIGOANUR	1	-0.02902	0.06044	-0.48	0.6311
ICTERES	1	-0.01544	0.04870	-0.32	0.7512
AUTRE	1	0.17479	0.00745	23.47	<.0001

R<sup>2</sup> de 0.7835, coefficient de régression de 0.88 pour l'urticaire avec un p<0.0001

**Surcharges volémiques :** les œdèmes aigus du poumon et les dyspnées sont les symptômes les plus fréquemment rencontrés dans ce diagnostic, avec un coefficient de régression de 0.73 pour l'œdème aigu du poumon et de 0.10 pour les dyspnées.

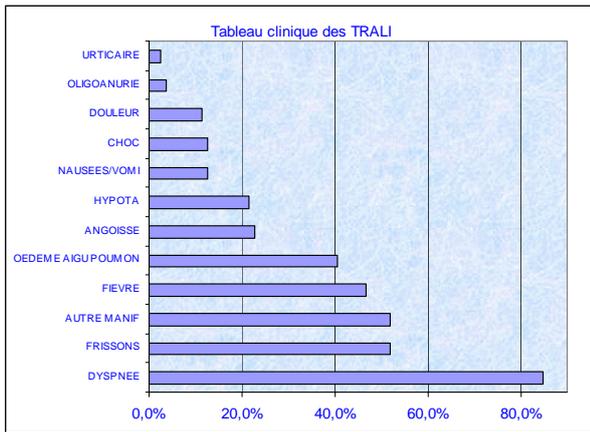


Root MSE 0.13657 R-Square 0.4799  
 Dependent Mean 0.03715 Adj R-Sq 0.4786  
 Coeff Var 367.62929

Résultats estimés des paramètres					
Variable	DF	Résultat estimé des paramètres	Erreur std	Valeur du test t	Pr >  t
Intercept	1	0.02027	0.00293	6.92	<.0001
FRISSON	1	-0.01771	0.00488	-3.63	0.0003
FIEVRES	1	-0.01412	0.00454	-3.11	0.0019
URTICA	1	-0.02740	0.00472	-5.81	<.0001
NAUSEES	1	0.00400	0.00878	0.46	0.6490
ANGOISS	1	-0.00751	0.00974	-0.77	0.4411
SYNDROMEHEMO	1	-0.04575	0.13705	-0.33	0.7385
DOULEURS	1	0.00230	0.00860	0.27	0.7891
CHOC	1	-0.08555	0.01823	-4.69	<.0001
DYS PNEES	1	0.10700	0.00814	13.15	<.0001
OEDEME AIGU	1	0.73619	0.01229	59.90	<.0001
HYPOTAS	1	-0.04810	0.00967	-4.97	<.0001
OLIGOANUR	1	0.00980	0.04047	0.24	0.8086
ICTERES	1	-0.01270	0.03261	-0.39	0.6969
AUTRE	1	0.05102	0.00499	10.23	<.0001

R<sup>2</sup> de 0.479, coefficient de régression de 0.73 pour l'œdème aigu du poumon et de 0.10 pour les dyspnées avec un p<0.0001

**TRALI :** la symptomatologie la plus souvent retrouvée dans ce diagnostic consiste en dyspnée, frissons, fièvre, œdème du poumon, angoisse, hypotension... Mais du fait de la non-stabilité simultanée de ces signes (p), la régression diagnostic/signes n'est pas significative.



Root MSE 0.07119 R-Square 0.0864  
 Dependent Mean 0.00556 Adj R-Sq 0.0841  
 Coeff Var 1279.59052

Résultats estimés des paramètres

Variable	DF	Résultat estimé des paramètres	Erreur std	Valeur du test t	Pr >  t
Intercept	1	-0.00129	0.00153	-0.85	0.3966
FRISSON	1	0.00033411	0.00255	0.13	0.8956
FIEVRES	1	0.00332	0.00237	1.40	0.1613
URTICA	1	-0.00217	0.00246	-0.88	0.3776
NAUSEES	1	-0.00158	0.00458	-0.34	0.7308
ANGOISS	1	0.00217	0.00508	0.43	0.6690
SYNDROMEHEMO	1	0.00322	0.07144	0.05	0.9640
DOULEURS	1	-0.00453	0.00448	-1.01	0.3126
CHOC	1	0.06026	0.00950	6.34	<.0001
DYSPNEES	1	0.04299	0.00424	10.13	<.0001
OEDEMEAIGU	1	0.07073	0.00641	11.04	<.0001
HYPOTAS	1	0.01796	0.00504	3.56	0.0004
OLIGOANUR	1	0.10183	0.02109	4.83	<.0001
ICTERES	1	-0.01520	0.01700	-0.89	0.3711
AUTRE	1	0.00052150	0.00260	0.20	0.8410

$R^2$  de 0.0864, seuls les signes de dyspnée, choc, oedème aigu du poumon et oligoanurie ressortent avec un  $p < 0.0001$  des coefficients de corrélation inférieur à 0.1 pour la plupart

### 3.3. Informations post-don (IPD)

#### 3.3.1. Définition et recueil

- **Définition**

L'information post-don IPD peut être définie comme toute information fournie après un don par un donneur ou toute autre source fiable, et susceptible de remettre en cause la sécurité des produits issus de ce don. La fiche d'IPD a été mise en place, de façon expérimentale, en octobre 2002 et a pour but d'identifier notamment les éléments suivants :

1. la source d'information de l'incident (donneurs, famille/entourage, médecin traitant/service hospitalier, ETS, LFB, INSERM...)
2. les types de risques (marqueurs de maladies transmissibles: ex VHC, VHB, VIH; risques infectieux bénins – angines...; autres facteurs de risque - autres virus, transfusion..., anomalies cliniques ou biologiques - néoplasie et autre...; et risque ATNC: ex MCJ - greffe de cornées...)
3. les produits sanguins impliqués.

- **Recueil de données**

Le recueil de données relatives aux IPD repose sur les déclarations volontaires relatives aux dons, dont les produits qui en sont issus ont quitté l'ETS.

#### 3.3.2. Résultats

##### 3.3.2.1. Nombre d'IPD reçues à l'Afssaps

L'unité hémovigilance de l'Afssaps a reçu en 2005 549 fiches d'IPD\* (296 en 2004, 274 en 2003); il en ressort un ratio de 1 IPD pour 4910 prélèvements (9020 en 2004, 9570 en 2003).

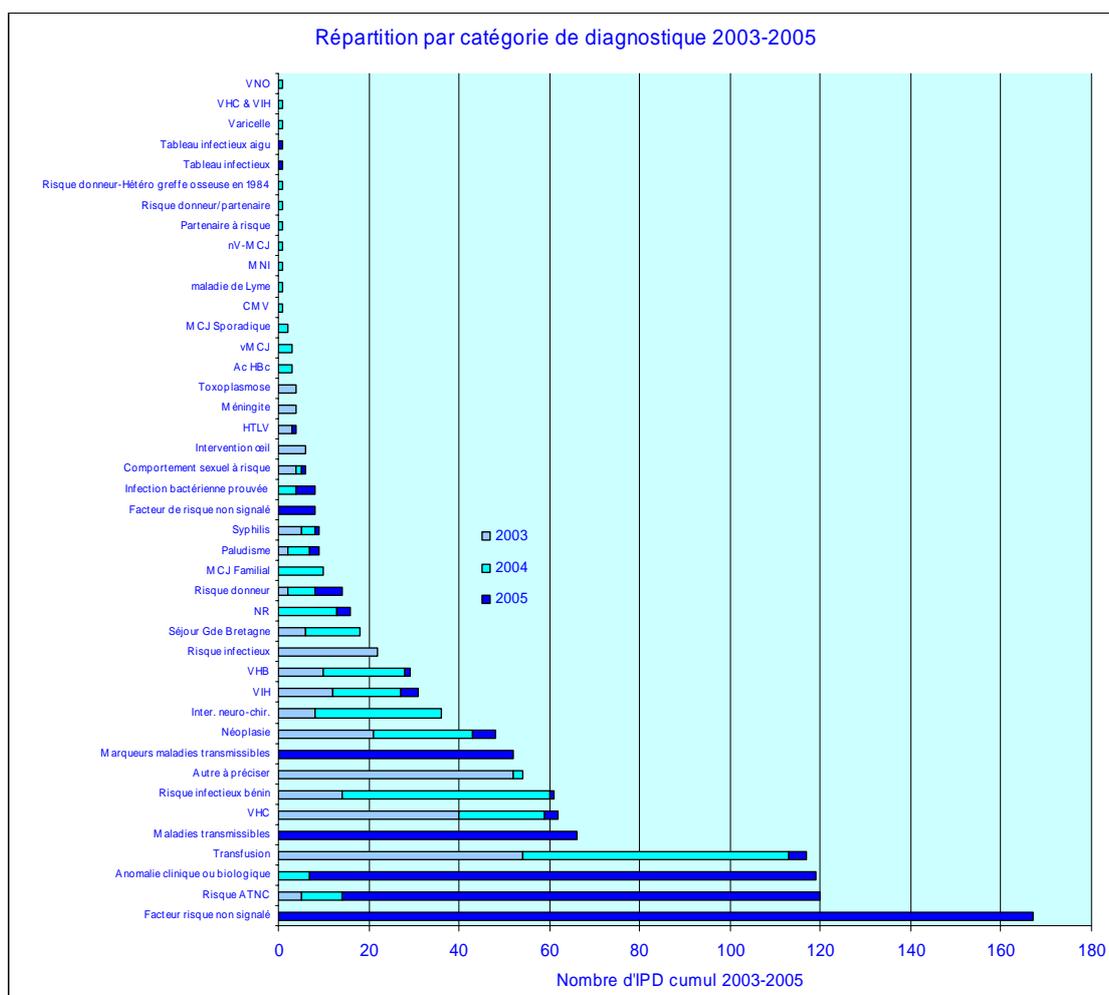
L'origine de l'information est : 1) le donneur ou sa la famille (82.9 %), 2) les services de l'ETS dont la QBD (8.2 %) ou 3) le médecin traitant ou l'établissement de santé (2.0 %).

	Donneur/famille	ETS dont QBD	Médecins/ES	Autres et NR	Total
2003	198	58	13	5	274
	72,3%	21,2%	4,7%	1,8%	100,0%
2004	226	53	7	10	296
	76,4%	17,9%	2,4%	3,4%	100,0%
2005	455	45	11	38	549
%	82,9%	8,2%	2,0%	6,9%	100,0%

\*Ces fiches représentent 7.5 % des IPD recensées dans les 18 ETS de l'EFS (549/7361). Le ratio global de toutes les IPD recensées à l'EFS par nombre de dons prélevés est de 0.29 (Source: "Information post-don à l'EFS" – communication CL07 au VII e congrès de la SFVTT de Nancy le 16 novembre 2006).

##### 3.3.2.2. Répartition par type d'information entre 2003 et 2005

Le graphique ci-dessous illustre la répartition des déclarations des 3 dernières années en fonction du type d'information.



### 3.3.2.3. Répartition géographique

En 2005 comme en 2003 et 2004, les déclarations relatives aux IPD restent nettement "établissements dépendants". Ces données (qui ne concernent que les PSL qui ont été distribués ou attribués par les ETS) ne sont donc pas exhaustives.

## 4. Activité du réseau d'hémovigilance

### 4.1. Afssaps

---

"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." Ces missions sont définies à l'article R1221-25 du Décret n° 2006-99 du 1 février 2006 art. 3 III.

Dans ce cadre, l'Afssaps a notamment traité :

#### 1. L'actualisation de la Directive technique n°1 de l'AFS du 14 juin 1994,

De nouvelles notions (accord, protocole, correspondant de site transfusionnel, vu et visa du CRH...) vont être introduites dans la prochaine décision du Directeur général de l'Afssaps, fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur de produit sanguin labile, dont la publication est prévue au début 2007.

#### 2. Le guide de remplissage de la fiche

La nouvelle version du guide a essentiellement porté sur des modifications et précisions concernant:

- les grades 0
- les Ac pré-existants ou nouvellement apparus
- l'infection virale
- les modalités de numérotation de la fiche EIR

#### 3. La coordination d'une action Afssaps-GIP-CPS

Pour accompagner les correspondants des ES lors de la mise en place de leur connexion e-fit, en particulier lors des procédures d'autorisation administrative.

#### 4. La centralisation des souches ITCB

En 2005, 3 souches bactériennes ont été centralisées à la direction des laboratoires et des contrôles (DLC) de l'Afssaps pour centralisation: 2 staphylococcus aureus et 1 Klebsiella pneumonia.

#### 5. La traçabilité

Elle a consisté en un travail préparatoire à la mise en oeuvre de la norme expérimentale française XP S97-536 et à l'harmonisation des normes NF S97-530 à 532, et un travail exploratoire sur le devenir de la norme expérimentale européenne ENV13730-1.

#### 6. Le TRALI

L'Afssaps a mis en place en 2005 un groupe de réflexion poursuivant les travaux initiés par l'EFS à la demande de l'Afssaps en 2004, pour élaborer des recommandations et une conduite à tenir en cas de suspicion de TRALI. Ces dernières devraient permettre aux acteurs de santé d'améliorer le diagnostic clinique (arguments diagnostics et organisation des enquêtes diagnostiques et étiologiques) et de mettre en place un réseau de laboratoires de référence.

Afin d'obtenir un avis consensuel de la communauté médicale en transfusion et en hémovigilance, l'Afssaps a mis en enquête publique le document de travail initial relatif aux "recommandations sur le diagnostic et la prise en charge d'un cas de TRALI", et a fait une synthèse des avis recueillis, publiée fin 2006.

## 4.2. Réseau des CRH

Les données présentées dans ce chapitre sont extraites de la synthèse des rapports d'activité annuels 2005 des CRH (Article R. 1221-36 alinéa 3 du code de la santé publique). Les données concernant la Bourgogne étant manquantes, les données globales incluent une estimation de leurs valeurs.

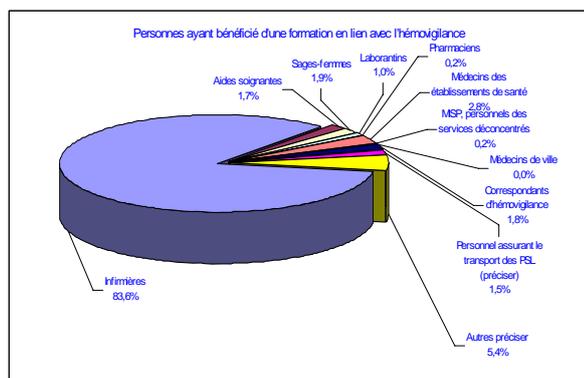
### 4.2.1. Nominations

Le réseau comptait en 2005 23 CRH. Presque toutes les régions sont pourvues d'un CRH titulaire ou remplaçant, à l'exception de la Bourgogne (recrutement en cours).

### 4.2.2. Activités 2005

Sur la base des rapports d'activité que doivent produire chaque CRH, quelques activités sont présentées à titre d'illustration:

#### 1) Animation du réseau : formation



La formation représente une des actions dominantes des CRH envers le réseau d'hémovigilance, notamment la formation des infirmières, comme le montre le graphe ci-contre.

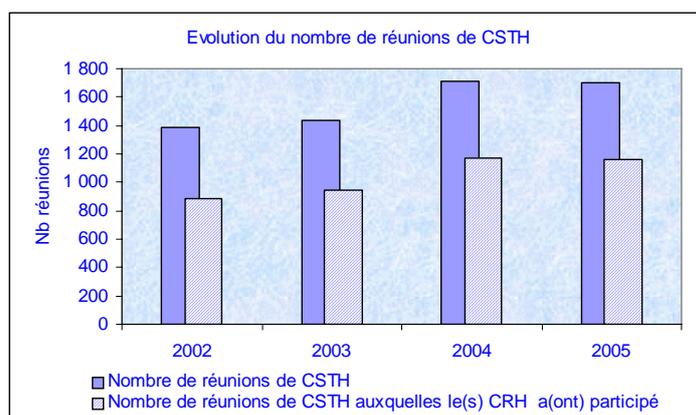
#### 2) Interventions et visites

- Les rapports d'activité 2005 font état de 1032 interventions et visites. Une partie résulte notamment de la survenue d'EIR de grades sévères et d'imputabilités fortes:

	Visites suite à un EIR	Participation en tant qu'expert dans le cadre d'une inspection	Autres visites	Total
ES (en dehors des dépôts)	62	39	240	313
Dépôts de sang	4	124	72	199
EFS	13	2	116	130
Site de distribution de l'EFS	2	19	92	108
Autre (préciser)	0	15	263	282
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>199</b>	<b>783</b>	<b>1 032</b>

#### 3) Participations aux CSTH

La participation des CRH aux CSTH est évaluée à 68,7%, soit au total 1 165 réunions.



#### 4) Informatisation de la traçabilité

53 réunions se sont tenues dans 10 régions en 2005. 15 régions sont déjà engagées dans un projet régional de traçabilité. Cela concerne 95 établissements de santé et environ 580 000 PSL.

#### 5) Retours d'information vers le réseau

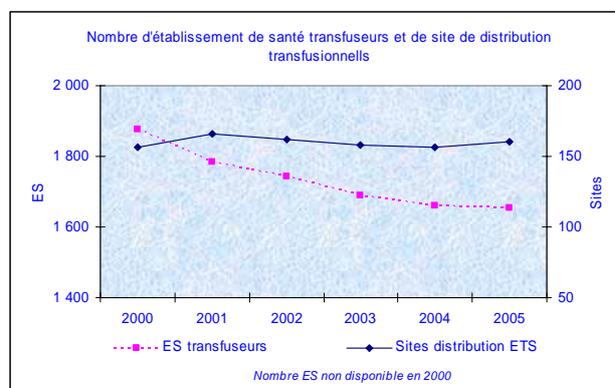
9 régions ont réalisés des "Feuilles régionales d'hémovigilance".

### 4.3. Réseau local des ES et ETS

#### 4.3.1. Etablissements de santé qui transfusent et dépôts

##### 1. Nombre d'ES

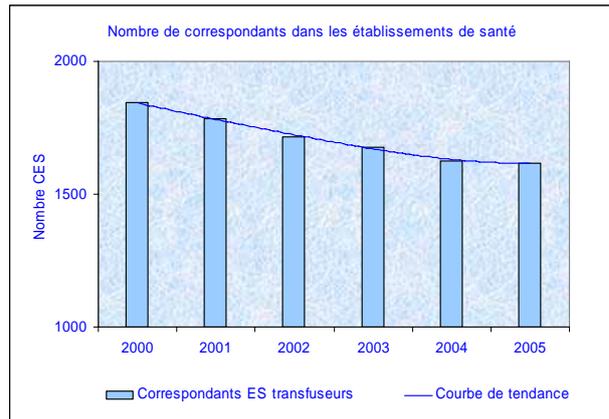
Les rapports d'activité des CRH ont dénombré, en 2005, 1653 établissements de santé transfuseurs (dont 1411 MCO et 197 hors MCO) et 692 dépôts. Ce nombre est en légère diminution comme le montre le graphique ci-contre.



Dépôts:	Nombre de dépôts en 2005								
	Dépôts redistributeurs à d'autres ES			Dépôts agréés (arrêté préfectoral)					
Statut:	en continu	en alterné*	Total	en continu	en alterné*	Total	en continu	en alterné*	Total
Nombre	662	30	692	38	1	37	551	25	578

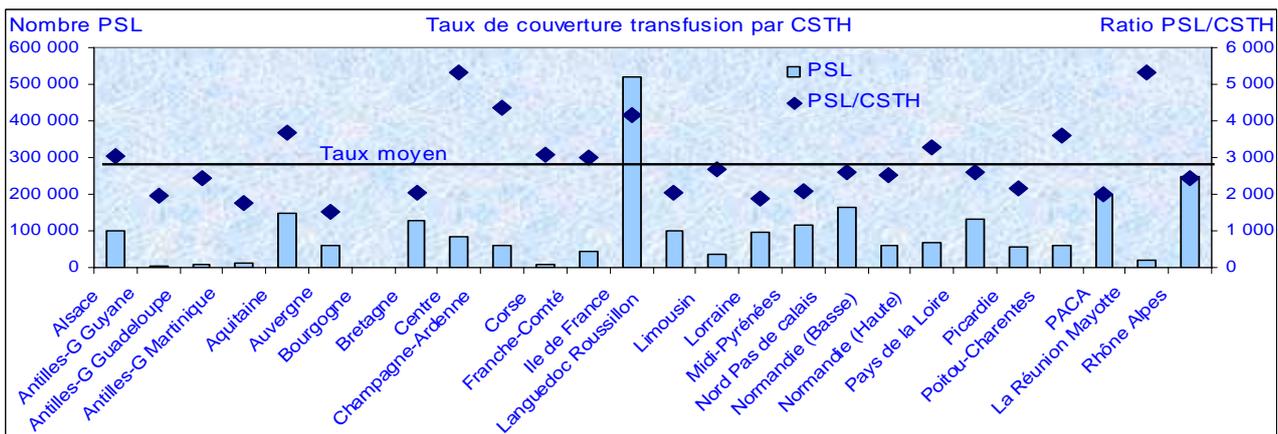
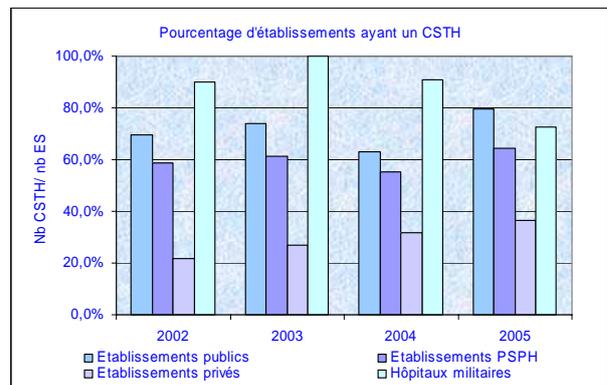
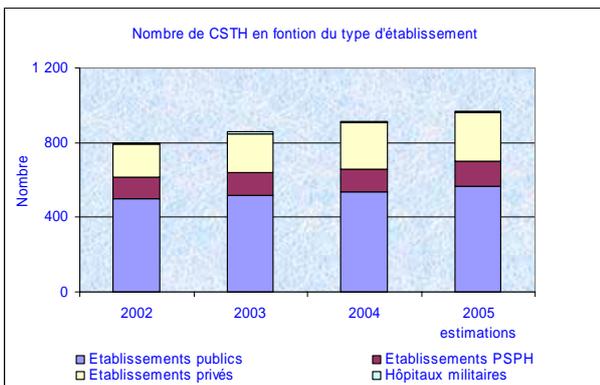
## 2. Nombre de correspondants ES

Depuis 6 ans, le nombre de correspondants ES déclarés dans les Rapports d'activité des CRH tend à baisser. Cette tendance est certainement à relier avec la baisse du nombre des établissements transfuseurs.



## 3. Comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance (CSTH)

Le nombre de CSTH progresse légèrement tous les ans (5.4 % sur 4 ans, données disponibles depuis 2002). En réalité, ils ne sont présents que dans 58.6 % des établissements de santé qui transfusent (969/1653). En 2005, le ratio moyen PSL÷CSTH a été de 2794 ([1 747 ; 3 840] de 2 écart-types). 72.0 % d'entre eux sont organisés dans les établissements publics ou de PSPH, qui représentent 55.5 % de tous les établissements de santé.



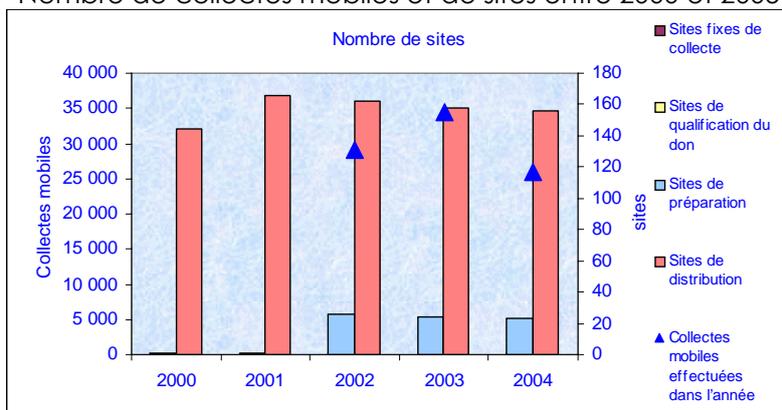
### 4.3.2. Etablissements de transfusion sanguine

#### 1) Nombre d'ETS et de sites transfusionnels

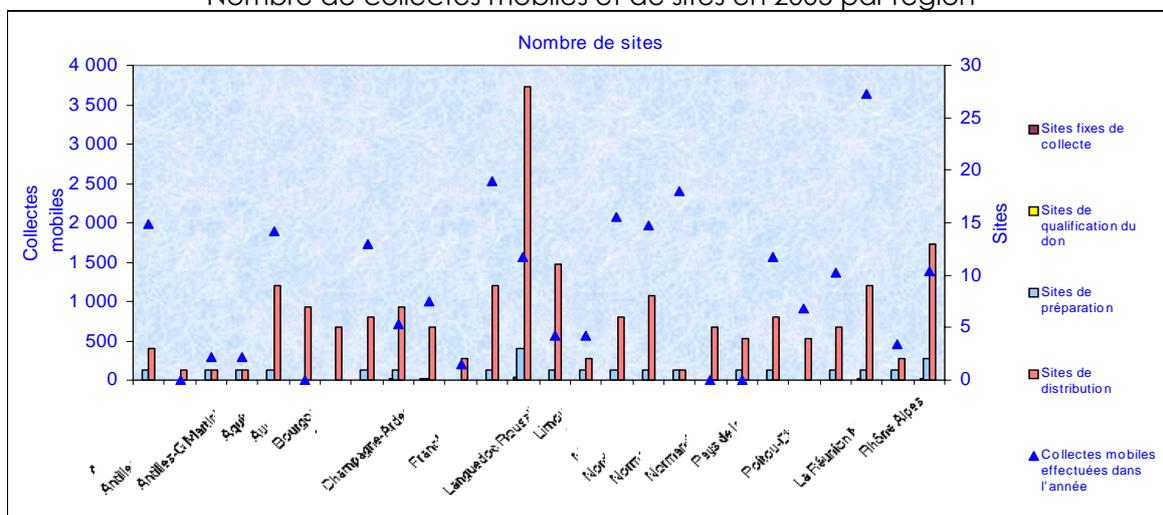
2 établissements de transfusion sanguine se partagent la collecte, les prélèvements, la qualification biologique, la préparation, la conservation, la distribution, la délivrance des PSL en France: l'Établissement Français du Sang (EFS) et le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA, Art. D. 1221-53). L'EFS, qui a compétence sur tout le territoire et les DOM-TOM, est composé de services

centraux et de 18 établissements régionaux. Le CTSA, quant à lui, fournit aux armées (besoins des troupes en opération et besoins des hôpitaux des armées) les produits sanguins offrant toutes les garanties transfusionnelles requises.

Nombre de collectes mobiles et de sites entre 2000 et 2005

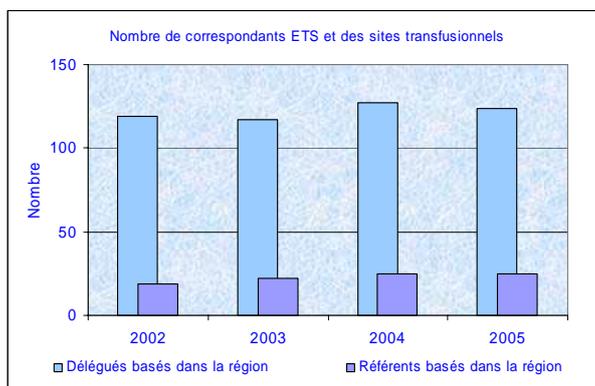


Nombre de collectes mobiles et de sites en 2005 par région



## 2) Nombre de correspondants ETS

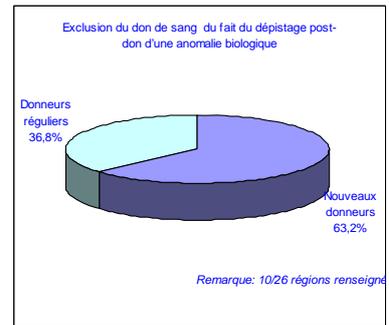
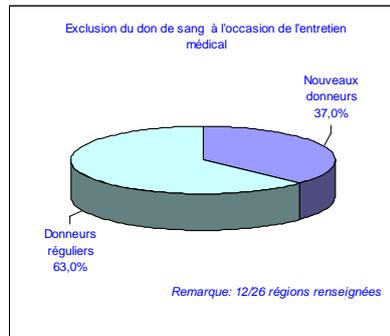
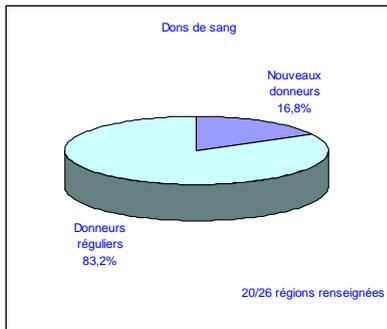
On relève, en 2005, 148 correspondants ETS et de sites transfusionnels.



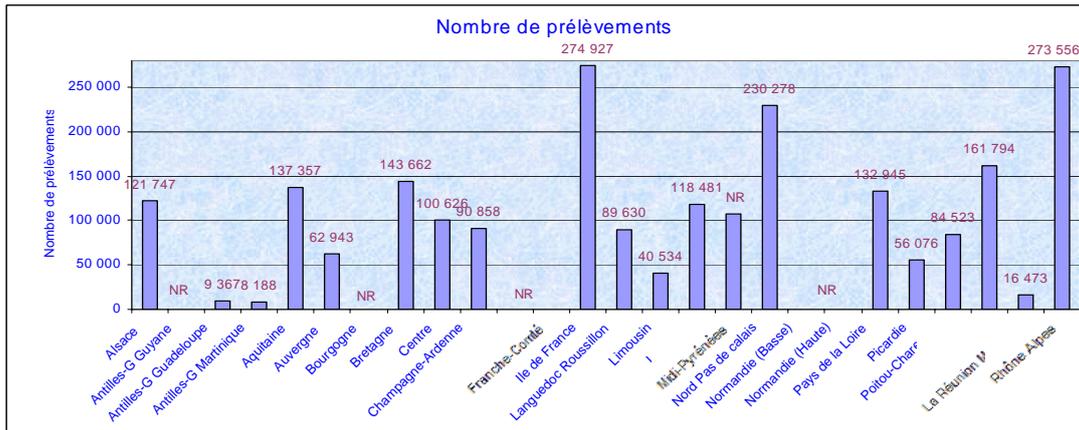
## 1) Dons, prélèvements et produits distribués

- Dons

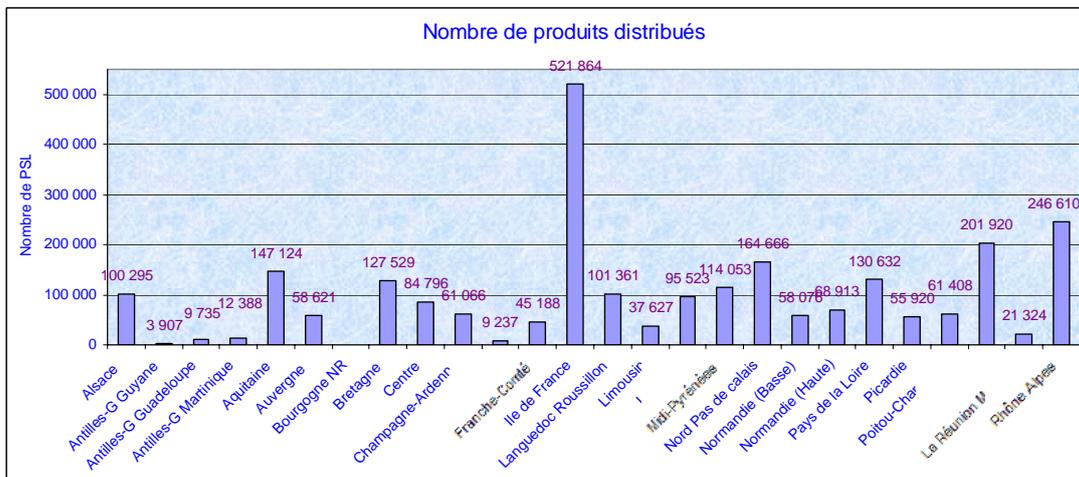
En 2005, 7 régions se sont déclarées autosuffisantes, 7 globalement importatrices et 12 globalement exportatrices. 22 régions ont exclu plus de 200 000 donneurs à l'occasion de l'entretien médical et 18 déclarent avoir écarté 11 100 dons du fait du dépistage post-don d'une anomalie biologique.



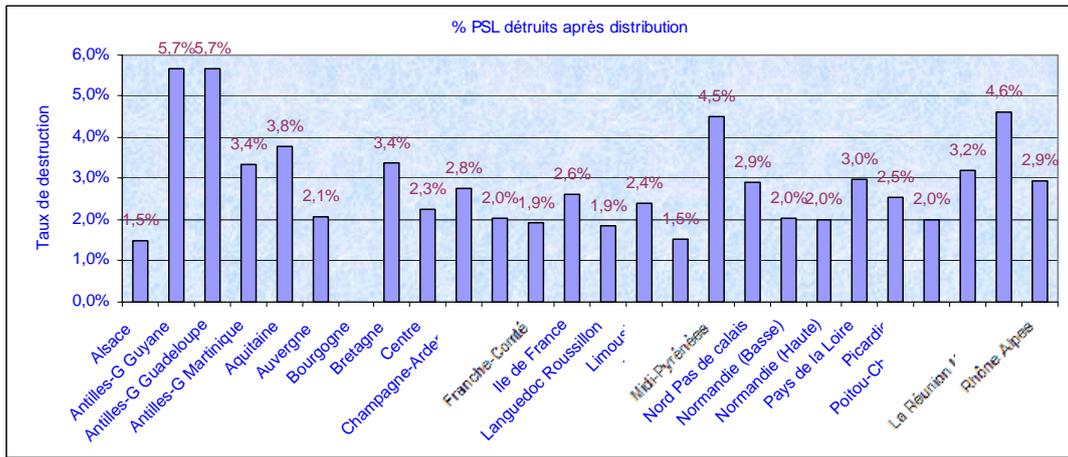
- Prélèvements



- Produits distribués



Le taux de destruction s'est élevé en moyenne à 2,8 %, avec un minimum de 1,5 % et un maximum de 5,7%.



## 5. Conclusions et perspectives

### TEMPS FORTS DE L'ANNÉE 2005

- 2005 a été riche en nouveautés réglementaires avec la publication de l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 et de la directive 2005/61/CE du 30 septembre 2005. Ces textes, comme ceux de 2004 (voir chapitre 6), continuent d'expliciter le nouveau cadre et la mise en oeuvre de l'hémovigilance. En effet, depuis la directive 2002/98/CE du 27 janvier 2003, et la directive 2004/33/CE du 22 mars 2004, la loi n° 2004-806 du 9 août 2004, l'hémovigilance a pour objet "l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents, ainsi que des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles. Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs".

- e-fit (télé-déclaration et gestion informatisée de la fiche d'EIR) est désormais utilisé par plus de 200 acteurs hémovigilants (contre 53 avec GIFIT), dont 110 correspondants ES. Au regard de l'activité de l'hémovigilance, e-fit contribue assurément au dynamisme du réseau, et vise à terme à permettre le remplacement de la déclaration manuscrite.

### OU EN EST-ON ?

- Effet indésirables "receveurs"

7305 EIR ont été déclarés en 2005, dont 13 décès d'imputabilités 2 à 4. Rapportés au nombre de PSL distribués, ils ont représenté une fréquence de 2.8 EIR pour 1000 PSL distribués. Les EI d'imputabilités 2 à 4 (enquête terminée), qui représentent 74,8% du total des EI, sont de type allergie (26,1 %), des RFNH (25,6%), des RAI (24,9 %), des étiologies inconnues (10,5 %), des incompatibilités immunologiques (5,1%, dont 0,2 % de type ABO). Concernant les séroconversions, 2 cas de grade 2 ont été rapportés en 2005, soit 1 VHA et 1 CMV.

Les principales causes de mortalité transfusionnelle ont été en 2005 les TRALI (4), les surcharges volémiques (3), les étiologies inconnues (3). Les 3 autres décès notifiés ont été : 1 ABO, 1 ITCB et 1 autre incident immédiat. Les étiologies inconnues restent encore à explorer, en particulier en raison de leur fréquence (10.5 % des EIR d'imputabilités 2 à 4) et de leur niveau de gravité, parfois fatale (5.4 % de grade 3 et 0.5 % de grade 4).

Les effets indésirables pouvant impliquer d'autres receveurs ont été divisés par près de 5 en 6 ans, passant de 103 notifications en 2000 à 21 en 2005.

- Informations post-don (IPD)

En 2005, 549 fiches d'IPD ont été recueillies à l'Afssaps. Elles représentent 7.5 % des fiches recensées dans les ETS, fiches concernant des PSL ayant quitté les établissements concernés. Les risques les plus fréquemment déclarés sont liés aux risques ATNC, à des anomalies cliniques et biologiques et aux antécédents transfusionnels. Rappelons que la déclaration des IPD repose toujours sur le volontariat et n'a pas de cadre réglementaire défini.

- Activité du réseau d'hémovigilance

Le réseau d'hémovigilance a désormais atteint son plein développement, avec 154 correspondants d'hémovigilance pour les 19 ETS (18 pour l'EFS et le CTSA), 1618 correspondants d'hémovigilance ES pour 1653 ES transfuseurs, sans compter 23 CRH dans les DRASS, le Pôle Vigilance de l'EFS, la cellule hémovigilance du CTSA et l'Unité d'hémovigilance à l'Afssaps.

Parmi les actions marquantes de 2005, rappelons :

- l'Afssaps : le groupe de travail "TRALI" a mis en enquête publique le document de travail élaboré en 2004 relatif aux "recommandations sur le diagnostic et la prise en charge d'un cas de TRALI". Le résultat de cette enquête a fait l'objet d'une publication en 2006.

Un groupe de travail inter-directions/Afssaps et interinstitutionnels "Hémovigilance donneurs et chaîne transfusionnelle" a été créé en 2005 pour mener une réflexion dans la perspective de la mise en application des directives 2002/98/CE du 27 janvier 2003 et 2005/61/CE du 30 septembre 2005 et de l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005.

-les CRH : Les rapports d'activité font état de 176 interventions et de 81 visites des CRH suite à la survenue d'un EIR. Il en ressort qu'au minimum 2.5 % des EIR ont nécessité une action des CRH. Ceux-ci ont par ailleurs participé à 1 165 réunions de CSTH, soit 68,7% de toutes les réunions recensées.

- les ES : Un correspondant d'ES transfuseur déclare en moyenne 4 à 5 EIR (1 618 correspondants et 7 305 EIR). 25.2 % d'entre eux ont utilisé la télé-déclaration avec e-fit (le pourcentage est de 34.3 % concernant les correspondants de CHU).

- En 2005, les correspondants d'hémovigilance ES et ETS et les CRH ont annexé 210 documents complémentaires d'enquête aux EIR déclarés.

## PERSPECTIVES

Depuis sa mise en place (loi du 4 janvier 1993), l'hémovigilance a permis d'identifier et de dénombrer les principales causes des réactions indésirables transfusionnelles et de contribuer ainsi à améliorer la connaissance des professionnels dans ce domaine, de renforcer la veille sur les risques le long de la chaîne transfusionnelle et de maintenir la surveillance épidémiologique. Pour autant, le risque de mortalité reste situé en 2005 à 1 EIR pour 198 450 PSL distribués. Il paraît indispensable de consolider les progrès déjà accomplis et de poursuivre les efforts concernant notamment par :

- la mise en oeuvre de l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 qui complète le champ de l'hémovigilance,
- l'amélioration de la cohérence des données déclarées et de l'homogénéité des critères cliniques et biologiques permettant le choix des orientations diagnostiques sur l'ensemble du territoire, en les rendant moins déclarant dépendantes,
- l'exploitation des données déclarées en termes d'analyse de risque afin de mettre en place des mesures préventives adaptées et de pouvoir détecter des effets indésirables émergents.

La directive européenne 2005/61/CE fait désormais obligation aux professionnels de santé de déclarer tout effet indésirable grave chez le donneur et tout incident indésirable grave (incident lié aux prélèvements de sang, à la qualification biologique du don, à la préparation, à la conservation, à la distribution, à la délivrance ou à l'utilisation de PSL, dû à un accident ou une erreur, susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de ce produit et d'entraîner des effets indésirables). Pour définir et mettre en place une méthodologie relative à ce nouveau système déclaratif, un groupe de réflexion a été constitué à l'Afssaps.

## 6. Données d'autres pays, références, lexique, définitions

### 6.1. Quelques données chiffrées d'autres pays

Ce chapitre expose les principaux EIR rapportés par les systèmes d'hémovigilance d'autres pays.

a. Pour les 5 pays ci-dessous (résultats publiés dans les rapports annuels nationaux), il s'agit pour la plupart des EIR de type non-hémolytique :

#### Principaux diagnostics déclarés

Objet	Royaume Uni	Grèce	Danemark	Canada-Quebec	Japon	Rappel: France
Système d'hémovigilance	Octobre 1996	1 <sup>er</sup> novembre 1995	Janvier 1999	Loi sur héma-Québec 1997	Janvier 1993	Décret 94-68 du 24 janvier 1994
Source	SHOT (serious hazard of transfusion) Annual report 2004	Hellenic National Coordinating Haemovigilance Centre (SKAE)	Danish Registration of Transfusion Risks (DART)	Comité d'hémovigilance du Québec	Croix Rouge japonaise	Afssaps
Période investiguée	2004	2000	1999-2003 sur 4 ans	2001-2003	2001	2005
PSL distribués	3 340 221	675 954	2,3 mill transfusions (1999-2003)	322 238	5 873 945	2 579 815
Transfusions inappropriées	56			61		140 EI de grade 0
near miss event(1)	1076		278			
Réactions graves	541 dont: -439 itcb, -34 atr (=réactions graves): -4 hémolytiques, -9 anaphylaxies, -18 allergies, -1 hypocalcémie, -1 oedème pulmonaire, -1 non classable <i>Autres classifications de ces réactions:</i> 19 abo, 43 dtr (réactions retardées), 23 trali, 2 tti (transfusion transmitted infections) Réactions post-transfusionnelles (plus de 24 H après la transfusion) 44: 42 hémolytiques, 1 non hémolytique. Dont 14 JKa 9 E, 7 Fya, 6 JKb, 4 c, 3 C, Infections transmissibles dont 1 HEV	330 pour 375 530 produits, dont : -anaphylaxie/-allergie 48%, -RFNH 45%, -infection, 2,4%  Incidence: 1/2024 produits, ABO 1/51 996 psl, HIV 1/ 2 052 000 psl	104, dont: - 55 itcb, -45 immunologiques, -4 tti (transfusion transmitted infections)	488 incidents (1), 2 338 accidents (2), dont: - 809 RFNH (45.1%), 446 allergies mineures (24.9%), -158 réactions retardées (8.8 %), -209 erreurs (11.6%), -77 surcharges (4.3%), -35 allergies majeures (2.0%), -17 RHR (0.9%), -10 contaminations bactériennes (0.6%), 9 avec culture du produit (0.5%), -8 ABO (0.4%), -6 TRALI (0.3%), -7 hypotensions (0.4%), 1 Rh (0.1%) -24 inconnus (1.4%), -18 autres réactions (1.0%)	1 290 EI: -1115 non hémolytiques (517 urticaires, 63 anaphylaxies, 141 chocs, 49 hypotensions, 62 dyspnées, 233 fièvres, 47 autres), -140 infections post-transfusionnelles dont: 23 itcb, (notamment streptococcus pneumoniae, bacillus cereus, propionibacterium), 49 VHB et 51 VHC, -24 réactions hémolytiques dont 6 ABO, 8 GVHD, 3 autres	5463 EIR imputabilités 2 à 4 et enquête terminée dont : -1397 RFNH 25.6%, -1426 allergies 26.1%, -575 inconnu 10.5%, -268 autre incompatibilité immunologique 4.9%, -204 surcharges volémiques 3.7%, -33 autre incident immédiat 0.6%, -140 dysfonctionnement isolé 2.6%, -13 ABO 0,2%, -30 TRALI 0,6%, -6 infections bactériennes et PSL positif 0,1%, -1359 RAI 24,9%, -2 sérologies 0,04%
Décès	4 (2 itcb, 2 abo)		4, 0,2 pour 100 000 psl	3 (2 itcb, 1 surcharge circulaire secondaire), 1/107 413		13

Objet (1): tout événement, qui s'il n'avait pas été détecté \*, aurait entraîné une erreur de groupage, ou une transfusion non appropriée d'un PSL. \*détection survenue avant l'administration du produit

Canada: (1) incident = erreur ou problème décelé avant que le PSL ne soit transfusé et qui aurait pu entraîner des conséquences sur l'état santé de l'utilisateur s'il n'avait pas été découvert avant le début de la transfusion

(2) accident = erreur reconnue ou toute réaction dépistée après le début de l'administration d'un PSL ou d'un MDS (réactions immédiates et retardées)

b. La revue Vox Sanguinis d'avril 2006 a publié un article comparant les systèmes de 17 pays. Nous repreneons ci-après les principaux points de leur conclusion :

1. Dans les pays concernés, les réactions hémolytiques aiguës persistent, notamment celles de type incompatibilité ABO.
2. Le nombre de TRALI déclarés semble important, bien que toujours sous-estimé. Il représente, selon Menitove & Lipton, la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité aux USA, et soulève de nombreuses questions, relatives notamment aux mesures à prendre pour leur prévention : tests de sérum des donneurs multipares et donneurs avec antécédent transfusionnel, recherche d'anticorps anti-HLA et d'anticorps anti-granulocyte, sélection de donneurs masculins, de donneurs exclusifs de plasma frais congelé et de pools de plaquettes, comme au Royaume-Uni, utilisation de plasma solvant détergent...
3. De nombreux cas d'anaphylaxie sévère sont relevés. Au Danemark sur 12 cas, 3 ont pour causes des anticorps à l'immunoglobuline A, les causes des 9 autres cas restant inconnues.
4. La contamination bactérienne reste encore assez fréquente.
5. Seulement 2 cas de purpura post transfusionnel ont été diagnostiqués.
6. Un cas de GVH a été déclaré au Danemark, complication de nature théorique au Japon.
7. Le nombre de cas de transmission virale est faible en France.

## 6.2. Références

---

### Principales publications réglementaires en 2003 et 2004

- **LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique**

- " Les établissements de santé doivent se doter de bonnes pratiques "

Deviennent obligatoires en matière de transfusion :

- l'informatisation des dépôts de sang

- la formation des responsables de dépôt en matière d'immuno-hématologie et de transfusion

- **Directives européennes :**

Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003,

établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain et des composants sanguins et modifiant la directive 2001/83/CE (JOUE – 8 février 2003)

Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004,

relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains (JOUE - 7 avril 2004), adresse électronique [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/l\\_102/l\\_10220040407fr00480058.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/l_102/l_10220040407fr00480058.pdf)

Directive 2004/33/CE de la Commission du 22 mars 2004,

portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins (JOUE - 30 mars 2004), adresse électronique

[http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/l\\_091/l\\_09120040330fr00250039.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/l_091/l_09120040330fr00250039.pdf)

- **Circulaire DGS/DHOS/Afssaps n° 582 du 15 décembre 2003**

relative à la réalisation de l'acte transfusionnel et circulaire DGS/DHOS/Afssaps n° 581 également du 15 décembre 2003 relative à la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne des produits sanguins labiles).

- **Décision du 06 janvier 2004 du Directeur Général de l'Afssaps portant modification de la directive technique N° 2bis de l'AFS du 24 novembre 1997,**

relative aux conditions de mise en place de l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles, prise en application de l'Article L. 666-12-11 du code de la santé publique et de certaines de certaines annexes

### Publications réglementaires de 2005

- Ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine, mettant en application les directives européennes de 2004 et réformant la loi fondamentale du 4 janvier 1993 "relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et du médicament"
- Directive 2005/61/CE du 30 septembre 2005, portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves.

- **Arrêté du 12 avril 2005 pris pour l'application de l'article D. 162-8 du code de la sécurité sociale**

"Art. 2.- Peuvent être pris en charge au titre des missions mentionnées au 2° de l'article D. 162-6 du code de la sécurité sociale les structures, programmes et actions suivants :

1° Au titre des missions de vigilance, de veille épidémiologique, d'évaluation des pratiques et d'expertise :

Les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance mentionnés aux articles R. 1221-36 à R. 1221-39 du code de la santé publique ;"

- **Arrêté du 28 avril 2005 relatif aux bonnes pratiques de pharmacovigilance**

#### Chapitre 5 - Rôle des centres régionaux de pharmacovigilance

##### Expertise, conseil et enquête

"3.1. Au niveau de l'établissement public de santé :

- participer à la commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles ;
- remplir une mission d'expertise et de conseil auprès des instances consultatives de l'établissement ayant en charge la gestion des risques et/ou la coordination des vigilances (comité de gestion des risques, comité de coordination des vigilances...) ;
- collaborer efficacement avec les autres vigilances sanitaires et d'autres instances telles que le comité de lutte contre les infections nosocomiales, le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance, le centre d'information et de soins de l'immunodéficience humaine..."

- **Décret n° 2005-840 du 20 juillet 2005 relatif à la sixième partie (Dispositions réglementaires) du code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code**

Sous-section 2 - positions particulières aux syndicats inter hospitaliers autorisés à exercer les missions d'un établissement de santé

Art. R. 6132-22. – Les syndicats inter hospitaliers autorisés à exercer les missions d'un établissement de santé constituent en leur sein, au titre des activités considérées :

- 1° La commission des relations avec les usagers et de la qualité e la prise en charge définie à l'article L. 1112-3 ;
- 2° Le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance revu à l'article R. 1221-31 ;

- **Décision DG no 2005-135 du 27 juillet 2005**

Décision DG no 2005-135 du 27 juillet 2005 portant modification de la directive technique no 2 bis de l'Agence française du sang du 24 novembre 1997 relative aux conditions de mise en place de l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles modifiée, prise en application de l'article R. 666-12-11 du code de la santé

#### Article 1

L'annexe 6 de la directive technique no 2 bis est complétée par les dispositions figurant à l'annexe I de la présente décision.

ANNEXE I - CODIFICATION DES SITES DES ÉTABLISSEMENTS DE TRANSFUSION SANGUINE  
(ETS Nord-de-France 5999 69 Lille Eurasanté 5930)

## Article 2

A l'annexe 8 de la directive technique no 2 bis, sont ajoutés les éléments figurant à l'annexe II de la présente décision.

### ANNEXE II - CODIFICATION DES PRODUITS SANGUINS LABILES THÉRAPEUTIQUES

LIBELLÉ DU PSL	TRANSFORMATIONS	CODE	LIBELLÉ DU PSL	TRANSFORMATIONS	CODE
CGR autologue unité enfant	Cryoconserve clos	4715	CGR d'aphérèse homologue Deleucocyte clos irradié		4896
CGR autologue unité adulte	Deleucocyte cryoconserve		CGR d'aphérèse homologue Deleucocyte clos irradié		4897
4775			CGR d'aphérèse homologue Deleucocyte clos irradié		4898
CGR autologue unité adulte	Deleucocyte cryoconserve clos		PFC sécurisé issu de sang total Deleucocyte		20020
4776			PFC viro atténue-BM issu d'aphérèseDeleucocyte		20202
CGR autologue unité enfant	Deleucocyte cryoconserve		PFC viro atténue-BM issu d'aphérèseDeleucocyte		20203
4779			PFC viro atténue-BM issu d'aphérèseDeleucocyte		20204
CGR autologue unité enfant	Deleucocyte cryoconserve clos		PFC viro atténue-BM issu de sang total Deleucocyte		20205
4780			PFC viro atténue-BM issu d'aphérèseDeleucocyte décongelé		20212
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos	4883	PFC viro atténue-BM issu d'aphérèseDeleucocyte décongelé		20213
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos	4884	PFC viro atténue-BM issu d'aphérèseDeleucocyte décongelé		20214
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos	4885	PFC viro atténue-BM issu de sang total Deleucocyte décongelé		20215
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos	4886	Plasma congelé spécifique anti-vaccin		23423
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos	4887	Mélange de plasmas décongelés spécifiques anti-vaccin		23424
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos	4888			
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos	4889			
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos	4890			
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos irradié	4891			
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos irradié	4892			
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos irradié	4893			
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos irradié	4894			
CGR d'aphérèse homologue	Deleucocyte clos irradié	4895			

- **Circulaire DHOS du 14 octobre 2005 relative à l'articulation entre les SROS et les SOTS pour l'implantation des dépôts de sang dans les ES**

Articulation entre les schémas d'organisation sanitaire et les schémas d'organisation de la transfusion pour l'implantation des dépôts de sang dans les établissements de santé. Ref directive 2004/33/CE de la Commission du 22 mars 2004 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins

*"Dans le cadre de l'organisation des soins, une coordination doit s'établir entre les SROS et les SOTS actuellement en cours d'élaboration en veillant à leur cohérence, afin de mettre à disposition pour tout patient des PSL en tout lieu, à tout moment, dans des conditions de sécurité optimale et d'optimiser cette ressource."*

- **Décret n° 2005-1773 du 30 décembre 2005 modifiant l'article D. 5321-7 du code de la santé publique**

L'article D. 5321-7 du code de la santé publique est ainsi rédigé :

*"Les conseils, commissions ou groupes d'experts auxquels s'appliquent les dispositions de la présente section sont :*

*8° La Commission nationale d'hémovigilance ;*

*"Les frais de déplacement des présidents et des membres des instances mentionnées au présent article et de leurs groupes de travail ainsi que des rapporteurs et experts auprès desdites instances et de leurs groupes de travail sont remboursés dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur applicable aux fonctionnaires de l'Etat. "*

- **Arrêté du 4 juillet 2005 relatif au retraitement des données comptables de l'exercice 2004**

Chapitre Veille, vigilance

*Doivent être identifiées les charges des structures de recueil d'information et de conseil auprès des professionnels de santé en matière de pharmacovigilance, désignées par arrêté ministériel.*

*Coordonnateurs régionaux d'hémovigilance.*

*SI 5-b « Logistique médicale »*

*Les charges suivantes doivent être identifiées dans cette section d'imputation :*

*...Hygiène hospitalière (matérovigilance, hémovigilance...).*

- **Arrêté du 19 juillet 2005 modifiant l'arrêté du 29 avril 2003 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles**

- "Caractéristiques du plasma frais congelé déleucocyté viro-atténué par bleu de méthylène (PVA-BM),  
- Caractéristiques du mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocyté traité pour atténuation d'agents pathogènes par Amotosalen (MCPSD-IA),  
- Caractéristiques du concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté traité pour atténuation d'agents pathogènes par Amotosalen (CPAD-IA).

## **Références Internet**

**Arrêté du 21 octobre 2005** portant prorogation des schémas d'organisation de la transfusion sanguine  
<http://www.legifrance.gouv.fr/>

**Bilan 2004 Principaux faits marquants des vigilances sanitaires.** Hémovigilance pp 93-97. Comité de coordination des vigilances des produits de santé  
<http://afssaps.sante.fr/pdf/5/bilan05.pdf>

**Décision du 22 août 2005** interdisant, en application des articles L. 5122-15, L. 5422-12, L. 5422-14 et R. 5122-23 à R. 5122-26 du code de la santé publique, la publicité pour un objet, appareil ou méthode présenté comme bénéfique pour la santé lorsqu'il n'est pas établi que ledit objet, appareil ou méthode possède les propriétés annoncées  
<http://www.legifrance.gouv.fr/>

**Décision du 9 septembre 2005** interdisant, en application des articles L. 5122-15, L. 5422-12, L. 5422-14 et R. 5122-23 à R. 5122-26 du code de la santé publique, la publicité pour un objet, appareil ou méthode présenté comme bénéfique pour la santé lorsqu'il n'est pas établi que ledit objet, appareil ou méthode possède les propriétés annoncées  
<http://www.legifrance.gouv.fr/>

**Décision du 12 septembre 2005** interdisant, en application des articles L. 5122-15, L. 5422-12, L. 5422-14 et R. 5122-23 à R. 5122-26 du code de la santé publique, la publicité pour un objet, appareil ou méthode présenté comme bénéfique pour la santé lorsqu'il n'est pas établi que ledit objet, appareil ou méthode possède les propriétés annoncées  
<http://www.legifrance.gouv.fr/>

**Directive 2004/23/CE** du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains (JOUE - 7 avril 2004), adresse électronique  
[http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/l\\_102/l\\_10220040407fr00480058.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/l_102/l_10220040407fr00480058.pdf)

**Directive 2004/33/CE de la Commission du 22 mars 2004** portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins (JOUE - 30 mars 2004), adresse électronique  
[http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/l\\_091/l\\_09120040330fr00250039.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2004/l_091/l_09120040330fr00250039.pdf)

**Formulaire standard de la fiche d'effet indésirable** : adresse électronique <http://afssaps.sante.fr/pdf/3/EIR.pdf>.

**Guide d'utilisation et de remplissage de la Fiche d'Effet indésirable** à l'usage des Correspondants d'Hémovigilance : <http://afssaps.sante.fr/pdf/3/guideEIR.pdf>

**Site de e-fit** : <https://e-fit.afssaps.fr>

## Autres références

Circulaire DGS/DHOS/Afssaps n° 582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel et circulaire DGS/DHOS/Afssaps n° 581 également du 15 décembre 2003 relative à la conduite à tenir en cas de suspicion d'effet indésirable par contamination bactérienne des produits sanguins labiles).

**International Forum Haemovigilance** Vox Sanguinis (avril 2006) Volume 90 p207-241

### **Publication Afssaps :**

- Bulletin hémovigilance n° 11 de juin 2005 sur le thème du Comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance (CSTH)
- Article pour la revue Transfusion clinique et biologique "Les incidents transfusionnels de grade zéro : analyse descriptive nationale sur deux ans de pratique" - K. Martinière, MP. Vo Mai, JJ. Cabaud, H. Schweizer, JF. Legras, P. Zorzi, publication prévue pour 2006, soumis en 2005
- Bulletin des Vigilances n° 34 – Afssaps de Novembre 2006 "les accidents transfusionnels de grade 0 : analyse descriptive nationale sur 2 ans de pratique" <http://afssaps.sante.fr/htm/5/indbvigi.htm>
- Participation à un article pour la revue Vox Sanguinis "International forum, haemovigilance", D Rebibo, L Hauser, P Zorzi, JF Legras, A Slimani, M Vo Mai, J-H Trouvin, publication prévue pour 2006, soumis en 2005

### 6.3. Lexique

---

**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  
**ABM** : Agence de la Biomédecine (**EFG** : Etablissement français des greffes)  
**ATNC** : Agents transmissibles non conventionnels  
**BO** : Bulletin officiel  
**BPT** : Bonnes Pratiques Transfusionnelles  
**CGR** : concentré de globules rouges  
**CHU** : Centre Hospitalier et Universitaire  
**CNIT** : Comité National d'Informatisation de la Traçabilité  
**CPA (PSL)** Concentrés de Plaquettes d'Aphérèse  
**CPA** : carte CPA carte personnel autorisé  
**CPS** : carte CPS carte professionnel de santé  
**CRH** : Coordonnateur Régional d'Hémovigilance  
**CSH** : cellules souches hématopoïétiques  
**CSTH** : Comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance  
**CTSA** : Centre de Transfusion Sanguine des Armées  
**CSP** : Code de la Santé Publique  
**DGS** : Direction Générale de la Santé  
**DGV** : Dépistage Génomique Viral  
**DHOS** : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins  
**DRASS** : Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales  
**Dysfonctionnement isolé** : EIR de grade 0  
**Dysfonctionnements présumés** : item de la fiche d'incident transfusionnel = dysfonctionnements survenus dans les ETS ou les ES ou les deux à la fois), ou non-concordance entre les PSL distribués et transfusés  
**e-fit** : est la nouvelle application Internet du RESEAU NATIONAL D'HEMOVIGILANCE RNHV, mise en place depuis le 24 mai 2004, et dont l'accès est réservé à tous les acteurs du RNHV : correspondants hémovigilance des établissements de santé, des sites transfusionnels et des établissements de transfusion sanguine, coordonnateurs régionaux d'hémovigilance, Afssaps et EFS.  
**EFS** : Etablissement français du Sang  
**EI** : effet indésirable  
**EID** : effet indésirable donneur  
**EIR** : effet indésirable receveur  
**ES** : Etablissement de santé  
**ETS** : Etablissement de Transfusion Sanguine  
**FEIR** : fiche d'effet indésirable receveur  
**FY** : Duffy  
**FIT** : fiche d'incident transfusionnel  
**GVH** : réaction du greffon contre l'hôte  
**Génotype** : est constitué par l'ensemble des caractères héréditaires propres à un individu. La combinaison des deux gènes situés face à face sur les deux chromosomes homologues s'appelle le génotype. Phénotype: correspond à l'expression de ce patrimoine génétique dans un environnement donné. Il rend compte des caractéristiques anatomiques et physiologiques d'un individu. L'existence de gènes dominants et récessifs explique qu'à un même phénotype correspondent des génotypes différents.  
**INSERM** : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale  
**InVS** : Institut de Veille Sanitaire  
**IPD** : information post-don  
**ISBT**: International society of blood transfusion  
**IT** : Incident transfusionnel  
**ITCB** : Incident transfusionnel par contamination bactérienne des PSL  
**JK** : Kidd  
**JO** : Journal Officiel  
**LFB** : Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies  
**MedDRA** : Medical Dictionary for Regulatory Activities  
**MCJ** : maladie de Creutzfeldt-Jakob  
**MCP** : mélange de concentrés de plaquettes  
**NR** : Non renseigné  
**OAP** : Œdème Aigu du Poumon  
**PCS** : plasma frais congelé solidarisé

**PFC** : plasma frais congelé  
**PPF** : plasma pour fractionnement  
**PG** : population générale  
**PLA** : plasma  
**PVA** : Plasma Viro Atténué  
**PSL** : Produits Sanguins Labiles  
**QBD** : Qualification Biologique du Don  
**RAI** : Réaction anticorps irréguliers  
**RSPO** : Récupération de Sang Péri-Opératoire  
**Rh** : Rhésus  
**RFNH** : Réaction fébrile non hémolytique  
**RNHV** : Réseau national d'hémovigilance  
**SFVT** : Société Française de Vigilance et de Thérapie Transfusionnelle  
**TAD** : Transfusion Autologue Différée  
**TRALI** : Transfused Related Acute Lung Injury  
**VHB** : Virus de l'Hépatite B  
**VHC** : Virus de l'Hépatite C  
**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## 6.4. Définitions statistiques

---

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

**Ecart-type** : mesure la dispersion des valeurs par rapport à la moyenne.  
[.; ..]: [moyenne–un écart-type; moyenne+un écart-type]

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

**IC** = Intervalle de confiance : est l'intervalle que l'on met autour de l'estimation pour évaluer la confiance que l'on peut lui accorder ; lorsque l'on dit "intervalle de confiance à 95%", cela veut dire que la vraie valeur a 95% de chances de se trouver dans l'intervalle (et donc 5% de se trouver en dehors de l'intervalle).  
Chaque nature de risque est ainsi donnée avec sa moyenne annuelle et un intervalle de confiance à 95% : IC95% [.; ..]

**Odds ratio** : risque relatif de 2 probabilités (ratio de 2 Odds)

**p-value** : valeur de significativité de la probabilité

**Régression multiple** :  $y = a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_j x_j + \dots + a_{p-1} x_{p-1} + b$  La régression multiple permet d'étudier et de mesurer la relation existant entre une variable (Y), dite variable expliquée, et d'autres variables (Xi), dites variables explicatives. Elle peut être utilisée à plusieurs fins:

- Trouver la meilleure équation linéaire de prévision (modèle) et en évaluer la précision et la signification.
- Estimer la contribution relative de deux ou plusieurs variables explicatives sur la variation d'une variable à expliquer; déceler l'effet complémentaire ou, au contraire, antagoniste entre diverses variables explicatives.
- Estimer l'importance relative de plusieurs variables explicatives sur une variable dépendante, en relation avec une théorie causale sous-jacente à la recherche.

R-Square (R<sup>2</sup>): coefficient de détermination multiple, Adj R-Sq: coefficient de détermination multiple ajusté, P> | t | : probabilité associée à la statistique t calculée

**Risque** : 2 indicateurs sont utilisés et reposent sur un calcul qui recense le nombre de cas diagnostiqués ou d'EIR sur la période d'une ou de x année(s) et le nombre de PSL transfusés/cédés sur cette période.

### 1. Fréquence de survenue

La fréquence de survenue correspond au nombre d'évènements existants relatifs à une cause/un effet/ un diagnostic à un moment donné, divisé par le nombre de produits transfusés/cédés pendant cette période :

Fréquence de survenue pour 1000 produits =  $\frac{\text{Nombre de nouveaux EIR pendant une période donnée} * 1000}{\text{Nombre de produits transfusés pendant cette période}}$

### 2. Risque transfusionnel constaté

A partir de la fréquence de survenue est calculé le risque de 1 cas pour x PSL. Il est généralement donné avec un intervalle de confiance à 95%.

Risque =  $1 / \left[ \frac{\text{Nombre de nouveaux EIR pendant une période donnée}}{\text{Nombre de produits transfusés pendant cette période}} \right]$

**Risque résiduel** : risque qui subsiste lorsque les mesures de sécurité ont été prises. La méthode utilisée pour estimer le risque résiduel de transmission d'une infection virale, lié à la fenêtre silencieuse repose sur l'équation suivante : Risque résiduel = Taux d'incidence X (durée de la fenêtre silencieuse / 365)

**Taux d'incidence** : est le taux auquel surviennent de nouveaux éléments ou cas, pendant une période donnée, dans une population "vulnérable" à la maladie ou à un incident : Taux d'incidence = Nombre de nouveaux cas pendant une période donnée / Nombre de personnes vulnérables pendant cette période.

**Taux de prévalence** : correspond au nombre de cas existants d'une maladie à un moment donné, divisé par la population "vulnérable" à cette maladie. Taux de prévalence = Nombre de cas existants pendant une période donnée / Nombre de personnes vulnérables pendant cette période.