

## sommaire

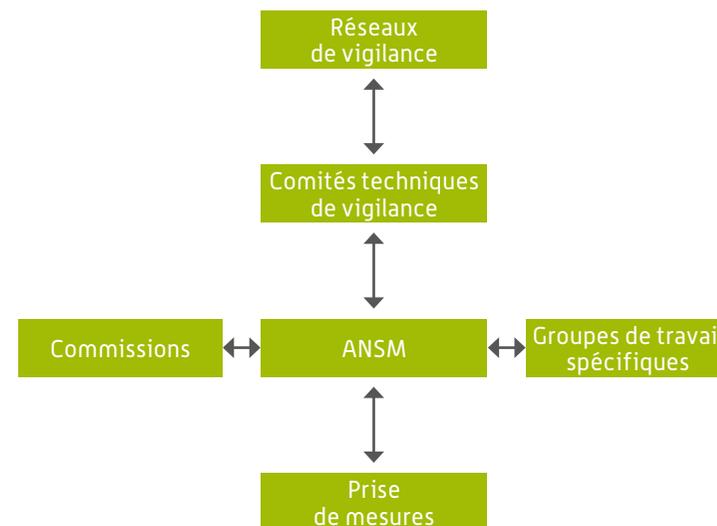
Éditorial	1
Doit-on continuer à déclarer tous les EIR... même ceux de grade 1 ?	3
Rôle du correspondant d'hémovigilance (CHV) dans la déclaration des effets indésirables receveurs de grade 1	4
Pourquoi continuer à déclarer les effets indésirables de grade 1 ?	5
L'expérience d'un médecin du don au Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA)	6
Risque cyclonique et sécurité transfusionnelle à La Réunion	8
A propos d'une information post-don : possible contamination transfusionnelle par <i>Chlamydia trachomatis</i> ?	11

## Édito

Comme annoncé dans le précédent bulletin d'hémovigilance, l'ANSM a mis en place une nouvelle organisation pour répondre à des missions et des prérogatives renforcées destinées à garantir la sécurité des patients lors de l'utilisation des médicaments et des produits de santé et l'accès aux innovations thérapeutiques. Cette nouvelle organisation interne répond à la volonté de décloisonner et de promouvoir l'interaction entre les équipes pour une plus grande efficacité et réactivité, et repose sur un fonctionnement matriciel permettant la mise en synergie de compétences scientifiques et techniques. Ainsi huit directions produits chargées de l'évaluation du rapport bénéfice/risque durant tout le cycle de vie des produits de santé travaillent en synergie avec cinq directions métiers.

Concernant le domaine spécifique de l'hémovigilance, deux directions travaillent en étroite collaboration : **la direction produit en charge des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins** qui assure l'analyse des événements indésirables et incidents déclarés (FEIR, FEIGD, FIG, IPD) et des données de la base e-FIT, l'animation des groupes de travail et une partie de la gestion de la base e-FIT, et **la direction de la surveillance** qui assure la cohérence des méthodes d'évaluation, l'animation du réseau d'hémovigilance, l'animation du comité technique d'hémovigilance et une partie de la gestion de la base e-FIT.

Par ailleurs, l'Agence met en place progressivement, pour l'ensemble de ses vigilances, de nouvelles modalités d'échanges avec les réseaux et de recours à l'expertise externe. Ce nouveau fonctionnement, schématisé ci-dessous, permet une interaction forte entre l'ANSM, les réseaux de vigilance « de terrain », les comités techniques constitués des échelons régionaux, les groupes de travail et les commissions, afin de prendre les mesures nécessaires pour garantir la sécurité des patients.



## Édito (suite)

Dans le cadre de l'animation du réseau d'hémovigilance, l'ANSM a créé un comité technique d'hémovigilance composé de l'ensemble des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance en exercice et du Directeur de la Surveillance de l'ANSM. Cette instance, chargée d'assurer l'interface entre l'ANSM et les réseaux de terrain, aura pour principales missions de veiller à la qualité du système de surveillance, d'identifier des problématiques de terrain de sécurité transfusionnelle, d'accompagner les évolutions du système électronique de télé déclaration et de collecte des données, d'assurer une veille bibliographique sur les publications nationales et internationales sur les données d'hémovigilance, de proposer au Directeur général de l'ANSM les enquêtes et travaux qu'il estime utiles à l'exercice de l'hémovigilance, de donner un avis au Directeur général de l'ANSM sur les mesures à prendre pour prévenir, réduire ou faire cesser les risques liés aux produits sanguins labiles.

Ce comité technique, qui s'est réuni pour la 1<sup>ère</sup> fois le 19 juin 2013, devra bien entendu répondre aux nouvelles exigences de l'ANSM en matière de transparence (traçabilité des travaux qui précèdent une prise de décision, enregistrement des séances, publication des comptes-rendus ...), d'indépendance des experts qui participent aux travaux de l'Agence (déclaration publique d'intérêt) et de partage de l'information avec tous les publics (professionnels de santé, patients et grand public).

**Anne-Charlotte SAILLY**

Chef du pôle Matérovigilance, Réactovigilance,  
Cosmétovigilance, Hémovigilance, Biovigilance

Direction de la surveillance. Agence nationale de sécurité  
du médicament et des produits de santé

**Prévention de la transmission  
de certains agents infectieux par  
la transfusion sanguine : que fait-on  
en cas d'alerte épidémiologique ?** 15

**Déclarations des EIR de grade 1,  
analyse de quelques données  
de la base...** 17

**A vos agendas .....et à vos abstracts !** 19

Directeur de la publication :  
Dominique Maraninchi

Directeur scientifique :  
Nicolas Ferry

Le comité de rédaction pour ce numéro était  
composé par :

- Pascal Breton
- Stéphane Chèze
- Albane Girard
- Elodie Pouchol
- Nadra Ounnoughene (rédacteur en chef)
- Philippe Renaudier
- Anne Sailliol
- Sylvie Schlanger
- Chantal Waller

## Doit-on continuer à déclarer tous les EIR... même ceux de grade 1 ?

En France, l'hémovigilance s'appuie sur deux outils majeurs : la traçabilité et la déclaration obligatoire de tout effet indésirable dû, ou susceptible d'être dû, à la transfusion de PSL, quelle que soit sa gravité. Ce principe de tendre vers l'exhaustivité des déclarations est à notre avis une condition essentielle pour contribuer à la sécurité des patients, à la qualité des PSL et pour mieux identifier les risques liés à la transfusion.

La gravité d'un effet indésirable receveur (EIR) peut varier selon le patient et son terrain. La transfusion de PSL issus d'un don contaminé par une bactérie peut donner une réaction frissons/hyperthermie chez un patient et un choc septique chez un autre en fonction de l'inoculum et du statut d'immunodépression. La déclaration du premier EIR et les investigations qui en résultent peuvent permettre de donner l'alerte et de bloquer les PSL issus du même don et ce, à l'échelle d'un ou plusieurs individus, dans un même lieu ou dans des lieux différents.

La mise sur le marché d'un nouveau PSL, comme tout nouveau médicament, nécessite pendant les années qui suivent son introduction une vigilance accrue en raison de la possibilité de voir émerger des effets indésirables non détectés ou sous estimés par les études de précommercialisation. La mise en évidence d'un taux plus important de réactions allergiques avec le plasma viro-inactivé par le bleu de méthylène qu'avec les autres types de plasmas n'a été possible qu'en raison de la déclaration de toutes les réactions allergiques permettant d'atteindre des taux suffisants de significativité<sup>1</sup>. Il en est de même avec les CPA *versus* les MCP. Ces déclarations permettront également d'évaluer l'impact des solutions de conservation sur la tolérance. La déclaration des allergies de grade 1 a été longtemps débattue et c'est au cours des dernières années qu'on a pu en mesurer l'intérêt.

Ne pas déclarer les effets indésirables de grade 1 revient à se passer de 90 % des déclarations et de l'information qu'on peut en tirer. L'impact de l'allo-immunisation, les circonstances de survenue de certains effets indésirables comme les TACO y compris ceux non sévères, le suivi des tendances au cours du temps, l'évaluation de mesures de prévention et l'identification de nouveaux risques sont autant d'exemples de l'intérêt de la déclaration systématique de tous les effets indésirables liés à la transfusion de PSL.

Drs Edith DE MEYER et Claire RIEUX, correspondantes d'Hémovigilance,  
CHU Henri Mondor - Créteil- AP-HP

1. Rapport annuel hémovigilance 2010. Afssaps

## Rôle du correspondant d'hémovigilance (CHU) dans la déclaration des effets indésirables receveurs de grade 1

La déclaration des effets indésirables receveurs (EIR), objectif de l'Hémovigilance, est précisée à plusieurs reprises par la réglementation. Dans les différents rapports nationaux de l'Afssaps devenue Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), on relève des écarts dans la déclaration des EIR entre les régions et au sein d'une même région entre les établissements de santé (ES). Les facteurs expliquant ces différences de taux peuvent s'expliquer par :

- ◆ la population de patients pris en charge ;
- ◆ les différents types de produits sanguins labiles (PSL) utilisés ;
- ◆ le niveau de formation ou d'information des personnels soignants.

Les objectifs principaux d'un système d'Hémovigilance national de déclaration des EIR sont la surveillance des receveurs et l'amélioration de la sécurité transfusionnelle. Il est donc important de déclarer les EIR. La mise en place au sein d'un établissement de santé d'une procédure de déclaration doit permettre au correspondant d'Hémovigilance d'être informé des incidents. L'utilisation d'un système déclaratif général et centralisé pour toutes les vigilances et les effets indésirables dans le cadre de la gestion des risques doit être favorisée. Quel que soit le système mis en place, le correspondant d'Hémovigilance doit pouvoir entrer en contact avec le déclarant pour d'éventuelles précisions.

Une température d'au moins 38 °C avec une augmentation d'au moins 1 °C de la valeur pré-transfusionnelle avec frissons et sans autre signe clinique est en faveur d'une réaction fébrile non hémolytique (RFNH) selon la définition de la fiche technique proposée par l'ANSM. Mais que faire devant une augmentation de la température de 0,5 °C sans autre signe clinique, d'une augmentation de 0,9 °C chez un patient septique et traité pour cela ? Le correspondant d'Hémovigilance peut décider de ne pas déclarer cet EIR, mais cette décision sera prise en commun accord avec le service clinique et le signalant. L'aspect pédagogique d'une non-déclaration doit prédominer.

Pour les allo-immunisations anti érythrocytaires, l'hémovigilant peut s'aider de l'historique transfusionnel de l'EFS pour compléter son dossier transfusionnel et juger de la nécessité de déclarer. Dans certains cas, nous avons des résultats de RAI négative, envoyés par les liens ERA, qui sont en fait de faux négatifs, car en fonction de l'automate utilisé à l'EFS la détection n'est pas faite. L'EFS bien évidemment a la connaissance de l'allo-immunisation dans son historique et en tient compte pour la délivrance des Concentrés de Globules Rouges. Même si le service clinique déclare une allo-immunisation, celle-ci connue de l'EFS a pu être déclarée par l'ES transfuseur, différent du nôtre.

Que dire des allo-immunisations dans le système HLA ? Elles sont difficiles à diagnostiquer, car un bilan systématique complet n'est pas réalisé. Même si nous retrouvons un allo-anticorps anti-HLA, est-il en cause dans l'incident qui vient de se produire ?

La déclaration des EIR ne se discute pas pour les dysfonctionnements de la chaîne, les grades 2, 3, 4 et pour les grades 1 avec des signes cliniques associés. Certains cas peuvent poser problème au correspondant d'Hémovigilance, celui-ci s'appuie sur son expérience clinique et transfusionnelle, sur les soignants du service déclarant et de l'EFS quand cela s'avère nécessaire.

Dr Bernard LASSALE, correspondant d'Hémovigilance AP-HM

## Pourquoi continuer à déclarer les effets indésirables de grade 1 ?

Depuis sa mise en place en 1994, le système d'hémovigilance français a opté pour le signalement et la déclaration obligatoires des effets indésirables receveurs (EIR) quel que soit leur grade de gravité.

Certains jugent cette déclaration exhaustive trop lourde et proposent de ne plus remonter aux autorités les EIR de grade 1 (non sévères), comme dans d'autres pays, jugeant que le recueil d'informations apportées depuis bientôt 20 ans suffit.

À notre avis, la déclaration exhaustive doit être poursuivie, car elle répond parfaitement aux objectifs de l'hémovigilance : assurer la veille sanitaire et l'alerte pour accroître la sécurité transfusionnelle.

Les EIR de grade 1 représentent la très grande majorité des déclarations. En 2011, sur un total de 7607 déclarations, 6921 (91 %) étaient de grade 1. Le retrait des grades 1 dans la centralisation régionale et nationale des données aurait un gros impact à la fois dans l'analyse globale du « bruit de fond » et dans la détection de phénomènes inhabituels ou méconnus. On peut souligner par exemple l'intérêt d'une analyse à grande échelle de la tolérance de nouveaux PSL, qui ne doit pas se limiter à la recherche des EIR graves.

Sur le plan local, la déclaration d'un EIR en elle-même amène à un partage d'informations entre l'ES et l'ETS avec une étroite collaboration des hémovigilants (CHV) pour l'enquête, la rédaction conjointe de la fiche (FEIR) et le suivi du receveur.

La qualité de la gestion des EIR repose sur la sensibilisation et la réactivité de nombreux intervenants aussi bien à l'ES qu'à l'EFS. Le principal risque, si on arrête l'obligation de déclaration des EIR « bénins », est de perdre aussi leur signalement aux CHV, ainsi que l'alerte locale et leur prise en charge spécifique.

### Quelques exemples illustrent l'intérêt de la gestion des EIR bénins

#### Au niveau de l'alerte

Chaque année sont recensés plusieurs cas d'Infections Bactériennes Transmises par Transfusion (IBTT) comportant uniquement des signes cliniques mineurs (si charge infectieuse minime par exemple). Le signalement à l'EFS entraîne la mise en quarantaine des autres PSL issus du (des) don(s)

impliqué(s) afin d'éviter un deuxième IBTT chez un autre malade qui risquerait d'être plus grave (prolifération bactérienne plus longue, patient plus fragile...).

#### Au niveau de la prise en charge de l'EIR et du suivi du patient

À chaque EIR, la concertation entre le prescripteur et les CHV permet une analyse de qualité. Les réactions mineures, comme les RFNH ou les réactions allergiques cutanées, inconfortables pour le patient, méritent d'être prises en compte ; les spécialistes peuvent apporter un conseil pour les transfusions ultérieures afin d'éviter leur récurrence.

Le respect des procédures d'hémovigilance permet, par le biais des bilans effectués devant un tableau banal de fièvre-frissons, de découvrir souvent des pathologies intercurrentes méconnues (hémocultures, CBU positives) ou des incompatibilités immunologiques (anti HLA, anti privé).

Les allo-immunisations anti érythrocytaires, classées en grade 1, sont les EIR les plus fréquents ; grâce à leur déclaration, l'information partagée entre les CHV entraîne la mise à jour des dossiers transfusionnels à la fois coté ES et coté EFS.

#### Au niveau de l'information à l'EFS coté donneurs

Le CHV ETS peut tracer l'EIR dans le dossier du (des) donneur(s) impliqué(s), même dans les manifestations mineures. S'il est impliqué dans plusieurs EIR, en particulier de type allergique, le donneur va être réinterrogé, et peut-être dans certains cas exploré.

En **conclusion**, la poursuite de la déclaration des EIR bénins est justifiée. Il serait dommage de fragiliser un système qui marche bien. La séparation des EIR en deux catégories, ceux qu'on déclare et ceux qu'on ne déclare pas, risque fort d'entraîner une diminution du signalement, ce qui serait dangereux.

Il faudrait cependant alléger la déclaration de certains EIR bénins, en particulier des allo-immunisations érythrocytaires, par l'emploi d'une fiche simplifiée et adaptée.

Dr Marie-Françoise LECONTE DES FLORIS, Hémovigilance, EFS Bourgogne Franche-Comté - Besançon

## L'expérience d'un médecin du don au Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA)

La médecine du don, telle qu'elle est pratiquée par le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) en milieu militaire, ne saurait être fondamentalement différente de celle que connaît un médecin en charge des prélèvements à l'Établissement Français du Sang : mêmes socles éthiques et réglementaires, soucis identiques de la sécurité transfusionnelle et d'une démarche qualité active.

Toutefois, les particularités de la mission et les caractéristiques de la population de donneurs font émerger des spécificités dans la mise en œuvre des activités de médecine du don.

### 1. Les besoins du CTSA et ses missions particulières, propres aux armées

Le CTSA assure près de 1 % des prélèvements en France métropolitaine, correspondant à un volume d'activité comparable à celui de l'Île de la Réunion.

Le CTSA comporte deux sites. Le site principal se situe à Clamart et réalise l'ensemble des activités transfusionnelles (prélèvements, préparation, Qualification Biologique des Dons, contrôles de qualité, distribution-délivrance, production de plasma lyophilisé, centre de santé, laboratoire d'analyses médicales, recherche en médecine régénérative). Le site de Toulon est un site de collecte. Huit médecins de collectes participent aux prélèvements, 7 à Clamart et 1 à Toulon. Une grande proximité fonctionnelle existe entre les différents services et la direction du CTSA.

Les missions spécifiques impactent la fonction collecte :

- ◆ l'approvisionnement en Produits Sanguins Labiles (PSL) des théâtres d'opérations extérieures (OPEX) implique une forte réactivité en cas de besoins imprévus. Ainsi, en janvier 2012, des besoins exceptionnels liés au conflit en Afghanistan ont motivé le déclenchement de collectes exceptionnelles;
- ◆ la production du plasma lyophilisé (PLYO) nécessite une politique spécifique pour les plasmaphèreses (fidélisation des donneurs de groupes A, B et AB ; avec un bilan d'hémostase normal, un facteur VIII  $\geq 0,96$  UI/l et un taux de fibrinogène  $\geq 2,3$  g/l);

- ◆ la pratique de collecte de sang total en OPEX se prépare en métropole au travers d'une coopération avec les médecins d'unité pour présélectionner les donneurs volontaires avant leur départ et former spécifiquement les médecins et les infirmiers.

Les prélèvements thérapeutiques sont réalisés au centre de santé sous la responsabilité de médecins spécifiquement formés à cette pratique.

### 2. Un contexte particulier

Pour répondre à ses missions, le CTSA organise des collectes de sang uniquement dans les services et organismes relevant du ministère de la Défense avec une préférence pour les écoles de formation.

Tous les médecins de collecte sont des praticiens militaires qui, pour la plupart, ont exercé en unité en début de carrière. Aussi, la connaissance des règles de la vie militaire facilite la communication avec les donneurs, les praticiens des services médicaux et les autorités qui organisent les collectes. Le soutien de la hiérarchie, la solidarité vis-à-vis des camarades en OPEX aident à motiver les personnels pour donner leur sang. En contrepartie, il faut rester vigilant et savoir récuser un gradé qui veut montrer l'exemple.

### 3. Des spécificités liées à la population des donneurs

La population des donneurs est constituée majoritairement de militaires, masculins, jeunes, sportifs, sélectionnés et suivis médicalement par le Service de Santé des Armées. La prévalence des pathologies chroniques ou contre-indiquant définitivement les dons est donc faible. Par contre, les comportements à risques de type tatouages et les vaccinations réglementaires sont plus fréquents que dans la population civile. La fréquence des vaccinations pouvant interférer avec la qualification du don (Virus de l'hépatite B) ou contre-indiquer le don pendant 4 semaines (vaccins vivants : Rougeole-Oreillons-Rubéole, fièvre jaune) implique une coopération étroite avec les services médicaux d'unité pour connaître la nature des vaccins administrés, souvent oubliés ou ignorés par les intéressés.

(suite)

Pour prendre en compte la criticité de l'entraînement opérationnel et certaines activités à risque telles que la plongée, le parachutisme, le vol en aéronefs, il est demandé de reprendre ces activités après un délai incluant une nuit de sommeil.

Les militaires partent régulièrement en mission à l'étranger dans des zones à risque parasitaire ou viral (Afrique, Guyane, Caraïbes, etc.), ce qui les exclut du don pendant 4 mois après leur retour et impose des contrôles sérologiques après ce délai (30 % des donneurs sont contrôlés pour le paludisme).

#### 4. Des spécificités d'organisation des collectes

Pour planifier les collectes en unité et aider à la promotion du don, la chaîne de commandement militaire est régulièrement sensibilisée aux besoins du CTSA. Des séances d'information, en amont des collectes, sont aussi régulièrement dispensées par les médecins de collecte.

Toutefois, cette planification, plusieurs mois à l'avance, est souvent mise à mal par les changements de dernière minute pour raisons opérationnelles. De plus, de nouvelles missions non programmées peuvent demander des besoins en sang supplémentaires alors que les donneurs ne sont plus disponibles car participant à la mission ou gérant, à effectif réduit, la base arrière.

Les écoles de formation sont privilégiées car plus stables dans leur programmation et avec un fort potentiel de nouveaux donneurs, motivés et récemment sélectionnés sur le plan médical.

Certaines collectes sont spécifiquement organisées avant un départ en OPEX pour sensibiliser les militaires au don de sang total en situation d'exception et sélectionner les donneurs volontaires pour ce type de don.

Les collectes se déroulent dans des lieux aussi variés que la salle du self, le service médical de l'unité, le hangar d'un bâtiment de la Marine Nationale ou l'infirmerie du porte-avion Charles de Gaulle.

La collaboration avec les médecins d'unité est précieuse car ils participent à la promotion du don et à la prise en charge des effets indésirables graves des donneurs.

#### 5. Des contraintes particulières...

Les activités de prélèvement par aphérèses s'effectuent sur site fixe (Clamart ou Toulon) ou en camion de prélèvement en région Île-de-France. Les collectes de sang total sont organisées sur l'ensemble du territoire, en itinérance de 3 à 4 jours par semaine pour une équipe de 9 à 10 personnes ; ce qui implique une organisation personnelle parfois complexe.

Sur chaque collecte, un médecin est responsable du bon déroulement de la collecte sur un plan technique et relationnel, cela dans un contexte de relative promiscuité. La cohésion de l'équipe de collecte est essentielle, ce qui implique un positionnement relationnel particulier pour gérer d'éventuels conflits et apporter une écoute attentive.

Au cours de ces collectes éloignées, la fatigue, due aux déplacements et à la logistique, s'accumule au fil des jours, impliquant une grande vigilance pour éviter l'erreur et savoir rester critique en toutes circonstances.

#### 6. ... sans monotonie

Pour éviter la monotonie d'une activité de prélèvement stricto sensu répétitive, chaque médecin se consacre selon ses affinités à des tâches « annexes » pour 20 % de son temps : activités du centre de santé, traçabilité et évaluation des pratiques transfusionnelles en OPEX, mise à jour des référentiels, enseignement des spécificités de la transfusion en situation d'exception, gardes au SAU, consultations de médecine des voyages, etc. Au total, le panel des activités médicales et médico-techniques constitue, pour les médecins de prélèvement du CTSA, une activité plus variée qu'il n'y paraît.

#### Conclusion

De la collecte à l'hémovigilance, l'activité transfusionnelle au sein du Service de Santé des Armées est un élément indispensable au soutien des forces militaires avec des spécificités lors des missions extérieures.

Être médecin de collecte au CTSA, c'est faire partie des premiers maillons de cette chaîne. Et si cette activité repose sur les mêmes impératifs réglementaires et techniques qu'en secteur civil, il faut savoir s'adapter aux missions et particularités du milieu militaire. Il est également important de conserver une polyvalence clinique, technique et administrative pour avoir la meilleure expertise possible.

N. DEMAZEAU, V. CELLARIER, T. POUGET, P. NOUGAREDE, A. TRIGNOL, S. BOUZARD, J. L. MARTIN, M. CHUECA, A. SAILLIOL

## Risque cyclonique et sécurité transfusionnelle à La Réunion

### Introduction

La Réunion est un Département d'Outre Mer (DOM) de la zone Sud Ouest de l'Océan Indien et ne vit que 2 saisons : l'hiver et l'été austral. L'été austral (novembre à mai) est la période des pluies et le théâtre de la saison cyclonique.

Un plan de secours spécialisé « CYCLONES » est révisé, validé et mis à disposition au début de chaque saison cyclonique par la Préfecture de la Réunion. Des retours d'expérience font suite à chaque phénomène ayant déclenché le plan de secours spécialisé.

### Explications et enjeux

Un cyclone est un phénomène naturel associant vent et pluie. Leur violence définit la catégorie, depuis la dépression tropicale modérée, jusqu'au cyclone très intense dont les vents peuvent atteindre 250 km/h. Ces vents génèrent à la surface de l'océan, une houle proportionnelle à leur force, qui rajoute aux conséquences dévastatrices des vents et des pluies.

Les conséquences sur les biens, l'environnement et surtout les personnes, exigent l'anticipation, concrétisée par un plan de secours spécialisé. Plusieurs phases sont définies selon la position géographique du phénomène. Chacune oblige à une réponse adaptée de prévention et de gestion des risques.

Ce plan « CYCLONES » est mis à jour avant chaque saison cyclonique, par la Préfecture, avec la participation des différents services impliqués. Un volet sanitaire est annexé au plan, pour mettre la population et en particulier les patients à risques à l'abri des conséquences sanitaires. Il précise les actions de chaque institution (Agence Régionale de Santé- ARS, établissements de santé...), ainsi que les liens avec le Centre Opérationnel de la Préfecture (COP), sous forme de fiches réflexes. Depuis la saison 2010-2011, une fiche EFS complète ce volet.

Tout l'enjeu est pour l'Établissement Français du Sang, autosuffisant habituellement, de maintenir ses stocks à niveau idéal (12 à 15 jours) et d'approvisionner tous les dépôts, de délivrance et d'urgence, également au niveau idéal.

### Phases de l'alerte cyclonique et acteurs du volet sanitaire : 4 phases

Chaque phase est assortie de consignes de sécurité spécifiques et adaptées que la population a l'obligation de suivre.

**Pré-alerte cyclonique** : constitue une mise en garde contre le danger cyclonique, car une perturbation cyclonique évolue sur la zone et présente une menace pour la Réunion, dans les jours qui suivent (au-delà de 24 heures). La vie continue normalement.

**Alerte orange** : le danger cyclonique se précise. Il y a un danger pour l'île dans les 24 heures qui suivent. L'alerte orange peut être éventuellement maintenue après le passage du phénomène, si un retour de celui-ci est envisagé dans les 24 heures (cyclone Gamède en février 2007). La vie économique est maintenue. Écoles et crèches sont fermées.

**Alerte rouge** : le danger est imminent. La tempête ou le cyclone affectera l'île ou sa périphérie immédiate dans les heures qui suivent, avec l'apparition des conditions cycloniques, soit des vents supérieurs à 100 km/h et des rafales excédant les 150 km/h. Il est interdit à quiconque de sortir. Seuls les services autorisés par le COP, au coup par coup, peuvent accomplir leur mission.

**Phase de sauvegarde** : la menace cyclonique est écartée, mais des dangers demeurent, en raison de risques qui subsistent dans l'île (réseau routier totalement ou partiellement impraticable, arbres arrachés, fils électriques à terre, radiers submergés, éboulements...).

### Les fiches action

L'ARS-Océan Indien coordonne ainsi la sécurité sanitaire dès l'engagement en pré-alerte cyclonique, grâce à une cellule de crise déclenchée et aidée par une cellule de suivi de la Direction Veille et sécurité sanitaire. Le Coordonnateur régional d'hémovigilance participe à cette cellule de suivi, pour assurer gestion, appui et aide à l'anticipation qui garantissent la poursuite de la sécurité transfusionnelle dans les meilleures conditions. Le lien avec les établissements de santé et l'EFS se fait alors plusieurs fois par jour, par téléphone et courriers électroniques.

## (suite)

Pour l'EFS, l'objectif principal est de satisfaire les besoins, par le maintien d'un stock idéal à l'EFS comme dans les différents dépôts de sang autorisés. Si besoin, l'EFS fait appel aux donateurs pour renforcer les collectes, notamment pour les stocks d'urgence. Il met en œuvre son plan de continuité d'activité et une cellule de crise.

Les établissements de santé ayant un dépôt lié à des activités sensibles (obstétrique, accueil d'urgences, réanimations...) sont particulièrement intéressés par la gestion de cette situation exceptionnelle. Ils répondent ainsi à 3 missions principales :

- ◆ continuité des soins aux patients,
- ◆ gestion de l'afflux éventuel de patients blessés
- ◆ réponses aux urgences « habituelles ».

L'ANSM et l'EFS –siège sont respectivement informés au fil de l'eau des réunions de la cellule de suivi par le Coordonnateur régional d'hémovigilance et la cellule de crise de l'EFS La Réunion.

### La saison cyclonique 2012-2013

Après 5 ans sans cyclone à proximité de La Réunion, la gestion du risque transfusionnel a fait ses premiers pas dans l'application du plan « CYCLONES ».

2 phénomènes ont permis d'évaluer la pertinence et l'application pour la spécificité transfusionnelle : Dumile et Felleng

Dumile est un cyclone tropical modéré (intensité peu dévastatrice), passant au plus près de La Réunion à 130 km. Il a cependant permis de tester la gestion des 4 phases de l'alerte cyclonique.

Par contre, bien que passant loin de la Réunion (à plus de 400 km), Felleng est un cyclone tropical très intense et étendu, passant au plus près de l'île à moins de 400 km. Seules les phases de pré-alerte et de sauvegarde ont été déclenchées.

### Les faits

#### Dumile (31 décembre au 4 janvier)

Chaque dépôt débute l'alerte rouge avec son stock de PSL idéal. L'EFS également. Pourtant, l'un des établissements avec dépôt d'urgence se voit contraint d'utiliser son stock et de commander en urgence vitale immédiate,



Dumile : trajectoire

Les points représentent le cœur du phénomène, pas son extension

en plein alerte rouge, pour faire face à une hémorragie obstétricale. Cet événement indésirable conduit l'établissement à proposer que le stock d'urgence des dépôts soit « gonflé » en cas de cyclone.

#### Felleng (30 janvier au 2 février)

Au déclenchement de l'alerte cyclonique, l'EFS est en difficulté. Ses stocks sont fragiles, et tout particulièrement son stock d'urgence. Cependant, il assure l'approvisionnement de tous les dépôts, y compris du dépôt de délivrance de Mayotte, située à 1 410 km, afin d'anticiper une éventuelle fermeture de l'espace aérien sur la zone. L'intensité et l'extension du cyclone, même loin, entravent dangereusement la circulation dans l'île : route du littoral fermée dès le 30 janvier (forte houle), fortes pluies et vents forts. Les collectes en sont fortement touchées, ne permettant pas l'aisance attendue sur les stocks. Il est alors envisagé, en concertation avec l'EFS et les établissements ayant une maternité et un dépôt d'urgence de réfléchir sur 2 solutions : augmenter le stock d'urgence, ce qui paraît difficile dans les circonstances du moment, et assurer en dépôt relais chaque fois que possible, ou rapatrier systématiquement avant alerte rouge, les parturientes sur les 2 maternités de niveau 3, qui disposent de stocks « de délivrance » (EFS pour l'un et dépôt pour l'autre). L'évolution du phénomène a permis de passer le cap, sans avoir à décider.

## (suite)

### Discussion

Tout ne peut pas être totalement anticipé. Outre les RetEx après chaque cyclone, il est donc prévu un comité de retour d'expérience en fin de saison cyclonique, afin de tirer les enseignements des phénomènes qui ont malmené la sécurité transfusionnelle. Les fiches action « établissement de santé » et « EFS » seront ainsi révisées pour mieux appréhender la prochaine saison cyclonique.

### Conclusion

Malgré le long travail préparatoire pour ce volet sanitaire, afin de permettre un stock idéal à tous les dépôts et à l'EFS avant de passer en alerte rouge, les mesures envisagées n'ont pas suffi à la totale maîtrise de la sécurité transfusionnelle. La phase d'alerte rouge a démontré à quel point elle peut fragiliser un système par les contraintes induites par le phénomène cyclonique. La fin de la saison cyclonique marque la révision de l'anticipation pour la saison suivante.

Marie-France ANGELINI-TIBERT, coordonnateur régional d'Hémovigilance  
François SHOONEMAN, directeur EFS La Réunion  
Maria-Tamara ROUVRAY, responsable distribution-délivrance,  
EFS La Réunion  
Gilbert BROCHIER, correspondant d'hémovigilance, EFS La Réunion

## À propos d'une information post-don : possible contamination transfusionnelle par *Chlamydia trachomatis* ?

### Rappel

Les *Chlamydiae* sont des bactéries intracellulaires obligatoires d'environ 0,3 µm de diamètre. Trois espèces sont pathogènes pour l'homme :

- ◆ *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) est à l'origine du trachome et d'infections sexuellement transmises. Le nouveau-né peut être contaminé lors du passage de la filière génitale. L'homme constitue le seul réservoir connu.
- ◆ *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) est un agent responsable de pneumonies communautaires. Il existe de nombreuses souches animales de cette espèce.
- ◆ *Chlamydia psittaci* est l'agent responsable de l'ornithose-psittacose, une zoonose transmise par les oiseaux.

Les *Chlamydiae* peuvent survivre dans le milieu extérieur et à l'intérieur de la cellule-hôte sous la forme de *corps élémentaires*, sans possibilité de multiplication à l'intérieur de la cellule-hôte. Ces derniers ont la capacité de se transformer en *corps réticulés*, seule forme capable de multiplication de ces germes au sein d'une inclusion.

Les *Chlamydiae* possèdent des *antigènes de genre* communs à toutes les espèces, des *antigènes d'espèce* différents et des *antigènes de type* permettant par exemple de distinguer au sein de l'espèce *C. trachomatis* les types A, B, C du trachome, les types D à K identifiées dans les infections génitales et les sérovars L de la Lymphogranulomatose vénérienne (LGV).

Le diagnostic des infections par *Chlamydia* se fait par différentes méthodes :

- ◆ directes sur prélèvements liquidiens, par écouvillonnages voire sur produits de grattage,
- ◆ ou indirectes de dosage d'anticorps sériques spécifiques 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7.

Pour la détection de *C. trachomatis*, l'amplification génique est la méthode de choix.

La sérologie n'est pas utile au diagnostic de l'infection aiguë. En effet, une seule sérologie positive ne permet pas de préciser le caractère récent ou passé d'une infection. De plus, la présence d'IgM pourrait être prédictive d'une infection récente, mais ces anticorps sont souvent absents chez l'adulte.

En ce qui concerne *C. pneumoniae*, l'amplification génique permet un diagnostic rapide à partir des prélèvements respiratoires. La sérologie (immunofluorescence, ELISA) encore souvent utilisée, est d'interprétation difficile en raison de la séroprévalence élevée de *C. pneumoniae* au sein de la population générale et des réactions croisées inter-espèces.

Le traitement curatif des chlamydioses fait appel à des antibiotiques à pénétration cellulaire élevée, principalement cyclines et macrolides 8, 9, 10, 11, 12.

### Information post don (IPD): description du cas déclaré

Trois mois après un don du sang (don de sang total dont est issu un concentré de globules rouges - CGR et plasma frais congelé - PFC), un donneur âgé de 27 ans signale dans le cadre de l'information post-don (IPD), qu'il a récemment été hospitalisé au CHU pour une polyarthrite aiguë.

L'enquête d'hémovigilance met en évidence différents éléments :

**1. Le compte rendu d'hospitalisation rapporte que, du fait du caractère bruyant de ce rhumatisme inflammatoire, une biothérapie par perfusions d'Infliximab fut entreprise avec succès en complément du traitement antibiotique initial (Azythromycine).**

Le tableau d'arthrite réactionnelle à *C. trachomatis* fut évoqué sur la base des données microbiologiques suivantes :

- ◆ détection du génome de *C. trachomatis* par PCR en temps réel sur prélèvement urétral : résultat positif ;
- ◆ sérologies vis-à-vis des *Chlamydiae* (Technique ELISA) :
  - C. trachomatis* : IgG traces, IgA négatif,
  - C. pneumoniae* : IgM négatif, IgG positif.

(suite)

**Conclusion du bactériologiste :** infection génitale à *C. trachomatis*, anticorps résiduels.

Étant donné le sérodiagnostic négatif et l'absence de recherche de *C. trachomatis* dans le liquide articulaire, le diagnostic d'arthrite à *C. trachomatis* reste possible et non certain.

## 2. Une antériorité de deux dons du sang (sang total)

### Devenir des produits sanguins labiles (PSL) issus des dons du sang impliqués et attitude vis-à-vis des receveurs ?

L'enquête a retrouvé les produits issus des dons de sang de ce donneur, il s'agit de :

- ◆ trois plasmas frais congelés (PFC) adressés à l'Établissement français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB). Le risque est quasiment nul avec le PFC compte tenu du caractère intracellulaire obligatoire de la bactérie ;
- ◆ trois CGR transfusés à trois receveurs différents ;
- ◆ une couche leuco-plaquettaire (CLP), entrée dans la composition d'un mélange de concentrés de plaquettes (MCP), a également été transfusée.

Les médecins prescripteurs ont été informés, un bilan de contrôle sérologique spécifique est prévu chez chacun des receveurs de PSL cellulaires (CGR et MCP), avec un intérêt particulier pour la recherche d'IgM anti *C. trachomatis*, dans la mesure où nous ne sommes pas dans le cadre d'une infection par contamination sexuelle.

Un test sérologique négatif exclurait la contamination transfusionnelle par un PSL issu du don du donneur.

En revanche si le test s'avérait positif, un traitement curatif systématique, de type monodose par exemple, pourrait être mis en place et ce, même en l'absence de sérologie pré-transfusionnelle ou de symptômes cliniques évocateurs.

**Dès lors, quelques questions se posent** pour les CGR et le MCP issus de ce donneur ayant une sérologie positive à *C. trachomatis* :

- ◆ *C. trachomatis* est-il transmissible par la transfusion de CGR ou de concentrés plaquettaires ?

- ◆ Devrait-on exclure temporairement du don un donneur présentant un résultat de sérologie ou d'amplification génique positif et sous quelle condition autoriser la reprise des dons ?
- ◆ Existe-t-il un effet réducteur du risque de transmission par la température de conservation des CGR à  $+ 4 \pm 2$  °C ?
- ◆ Quelle attitude adopter vis-à-vis du receveur lorsque l'on retrouve une sérologie à *C. trachomatis* positive en post transfusionnel ? Un traitement systématique doit-il être mis en place ?
- ◆ Quelle place accorder à la technique d'amplification génique lors des investigations chez le receveur ? Et quels échantillons biologiques tester par cette technique ?

### Avis d'experts et revue de la littérature

La manifestation clinique de la polyarthrite avec image d'« arthrite diffuse » au scanner observée chez ce donneur peut être le fait de *C. trachomatis* même si ce dernier est habituellement responsable d'une monoarthrite réactionnelle aseptique.

Certaines études à la recherche du germe *in situ*, ont permis de retrouver des stigmates de *C. trachomatis* dans différents liquides biologiques 4, 5.

Le délai entre la contamination (sexuelle) et l'apparition de l'arthrite est très variable.

Les *Chlamydiae*, habituellement intra-monocytaires dans la circulation sanguine, peuvent survivre à +4 °C mais sans multiplication possible, sous la forme de « corps élémentaires ». Les sérovars D-K responsables des infections génitales sont peu invasifs et leur circulation dans le sang n'a jamais été démontrée à la différence des sérovars L et de *C. pneumoniae*.

Précisons que la majorité des études publiées quant à la présence de chlamydia dans le sang, concernent *C. pneumoniae* dont le rôle dans la maladie cardiovasculaire a été bien exploré 9, 15, 16, 17.

Il n'a pas encore été rapporté de cas de réactivation des corps élémentaires après remise du PSL à 37 °C (transfusion), cependant que plusieurs études ont démontré la présence d'antigènes bactériens ou de transcripts (rt-PCR primer 16S rRNA) de *C. pneumoniae* au sein de cellules mononucléées de PSL issus de donneurs sains 2, 7, 13, 14.

## (suite)

Le risque théorique de transmission de *C. pneumoniae* par les concentrés plaquettaires et les CGR issus de donneurs sains est très réduit par la leucofiltration 18, 19.

La littérature rapporte des taux de séroprévalence de *C. pneumoniae* nettement plus élevés chez les sujets polytransfusés (hémodialysés, thalassémiques, drépanocytaires) que dans les groupes témoins 15, 16, 20.

Dans le cadre de la prévention, la poursuite d'une surveillance des cas d'IPD déclarés devrait permettre de mieux évaluer l'éventuel risque de transmission transfusionnelle de *C. trachomatis*.

### En conclusion

Si la transmission des corps élémentaires de *C. trachomatis* par la transfusion de PSL cellulaires reste théoriquement possible, leur réactivation après remise dans la circulation à 37 °C n'est pas démontrée à ce jour. Aucun cas de contamination transfusionnelle par *C. trachomatis* n'a été encore rapporté; la plupart des travaux se sont intéressés à la transmissibilité de *C. pneumoniae*. À ce jour, en France, aucun cas de transmission par transfusion de *Chlamydiae* n'a été déclaré dans la base nationale d'hémovigilance (Rapports d'hémovigilance ANSM (<http://www.ansm.sante.fr/>)).

La certitude diagnostique de l'infection active repose sur les techniques d'amplification génique.

La leucoréduction par filtration du sang a permis de réduire très notablement le risque de transmission de ces germes par les PSL.

Actuellement, en cas de doute sur une transmission, une prise en charge médicale avec traitement antibiotique spécifique est systématiquement proposée à tout receveur de produit sanguin cellulaire issu d'un donneur porteur d'une infection avérée par *C. trachomatis* et lorsque les tests de contrôle du receveur sont en faveur d'une séroconversion.

Selon les experts, l'exclusion temporaire du donneur s'impose pendant au moins deux semaines après le contrôle biologique prouvant la guérison post-traitement spécifique.

R. ADDA (1), H. ODEMENT MALAURE (2), B. de BARBEYRAC (3), N. OUNNOUGHENE (1), E. POUCHOL (1)

1 ANSM Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins, Pôle PSL

2 EFS Auvergne – Loire

3 Responsable du Centre National de Référence des infections à *chlamydia* Laboratoire de Bactériologie, Université Victor Segalen, Bordeaux.

### Références bibliographiques

1. Frikha-Gargouri, O., R. Gdoura, et al. (2009). *Diagnostic value of an enzyme-linked immunosorbent assay using the recombinant CT694 species-specific protein of Chlamydia trachomatis*. Journal of Applied Microbiology 107(6): 1875-1882.
2. Karimi, G., S. Samiei, et al. (2009). *Prevalence of chlamydia pneumoniae in peripheral blood mononuclear cells by RT-PCR in Multitransfused patients*. Vox Sanguinis 97: 118.
3. Cirino, F., W. C. Webley, et al. (2006). *Detection of Chlamydia in the peripheral blood cells of normal donors using in vitro culture, immunofluorescence microscopy and flow cytometry techniques*. BMC Infectious Diseases 6.
4. Rogenhofer, N., U. Mohn, et al. (2010). *Recently characterised recombinant antigens improve detection of antibodies against Chlamydia trachomatis in patients with tubal occlusion*. Archives of Gynecology and Obstetrics 282: S33
5. Semberova, J., A. Manthey, et al. (2004). *Detection of chlamydia antibodies in non-standard biological fluids in women with fertility disorders*. Ceska Gynekologie 69(3): 210-214.
6. Joki-Korpela, P., N. Sahrakorpi, et al. (2009). *The role of Chlamydia trachomatis infection in male infertility*. Fertility and Sterility 91(4 SUPPL.): 1448-1450
7. Yamaguchi, H., M. Yamada, et al. (2004). *Prevalence of viable Chlamydia pneumoniae in peripheral blood mononuclear cells of healthy blood donors*. Transfusion 44(7): 1072-1078.
8. Goto, H. (2011). *Multicenter surveillance of adult atypical pneumonia in Japan: its clinical features, and efficacy and safety of clarithromycin*. J Infect Chemother 17(1): 97-104.

## (suite)

9. Miller, S. T. (2011). *How I treat acute chest syndrome in children with sickle cell disease*. Blood 117(20): 5297-5305
10. Knox-Macaulay, H. H. M., S. N. Adil, et al. (2004). *Acute thrombotic thrombocytopenic purpura following doxycycline treatment of Chlamydia pneumoniae infection in a patient with dermatomyositis*. Clinical and Laboratory Haematology 26(2): 147-151
11. 2013. *Recommendations for gamete and embryo donation: A committee opinion*. Fertility and Sterility 99(1): 47-62.e41.
12. 2006. *Antibiotherapy applied to uncomplicated urethritis and cervicitis*. French Agency for Health Product Safety. Med Mal Infect 36(1): 27-35.
13. Karimi, G., S. Samiei, et al. (2010). *Detection of Chlamydia pneumoniae in peripheral blood mononuclear cells of healthy blood donors in Tehran Regional Educational Blood Transfusion Centre*. Transfusion Medicine 20(4): 237-243
14. Hedin, G., I. Eriksson, et al. (2003). *A lack of serologic evidence of transmission of Chlamydia pneumoniae by transfusion of buffy coat-depleted RBCs*. Transfusion 43(5): 646-650.
15. Monno, R., G. Pertosa, et al. (2010). *Relation of C. pneumoniae antibodies to inflammation and atherosclerosis in dialysis patients*. Panminerva Med 52(4): 283-288.
16. Wszola, M., A. Kwiatkowski, et al. (2006). *Chlamydia pneumoniae infection and ischemic heart disease in hemodialysis patients*. Transplant Proc 38(1): 31-34.
17. Maia, I. L., J. C. Nicolau, et al. (2009). *Prevalence of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae in different forms of coronary disease*. Arq Bras Cardiol 92(6): 405-411, 422-408, 439-445
18. Webley, W., E. Stuart, et al. (2006). *Successful removal of Chlamydia pneumoniae from plateletpheresis products collected using automated leukoreduction hemapheresis techniques*. Journal of Clinical Apheresis 21(3): 195-201.
19. Ikejima, H., H. Friedman, et al. (2005). *Depletion of resident Chlamydia pneumoniae through leukoreduction by filtration of blood for transfusion*. Journal of Clinical Microbiology 43(9): 4580-4584.
20. Dean, D., L. Neumayr, et al. (2003). *Chlamydia pneumoniae and acute chest syndrome in patients with sickle cell disease*. Journal of Pediatric Hematology/Oncology 25(1): 46-55.

## Prévention de la transmission de certains agents infectieux par la transfusion sanguine : que fait-on en cas d'alerte épidémiologique ?

La cellule d'aide à la décision « éléments et produits du corps humain » (CAD) est une structure qui se réunit en cas d'alerte épidémiologique pour émettre des recommandations sur les mesures à prendre pour prévenir la transmission de certains agents infectieux par la transfusion ou par la greffe.

Initialement créée pour la prévention de la transmission des arboviroses, la CAD est également activée dès que nécessaire, lorsque des alertes épidémiologiques concernent des agents infectieux non dépistés en routine dans les dons de sang ou d'organes, tissus, cellules.

La CAD, pilotée par l'ANSM, comprend des experts représentant les différents acteurs impliqués dans la prévention de la transmission d'agents infectieux par la transfusion ou la greffe (Institut de veille sanitaire (InVS), Centres Nationaux de Référence (CNR), EFS, CTSA, ABM, DGS, CRH de la région concernée).

Les alertes épidémiologiques sont adressées à l'ANSM par l'institut de veille sanitaire. Sur la base des éléments transmis, l'ANSM réunit la CAD afin de discuter des mesures à envisager pour les donneurs de sang, tissus et cellules prélevées dans les zones impactées par l'alerte. La discussion prend en compte les données épidémiologiques disponibles, les mesures déjà en place dans la zone concernée (procédé d'inactivation des agents pathogènes, critères de sélection des donneurs...) et le risque de pénurie occasionnée par la mise en place de mesures complémentaires.

À titre d'exemple, lorsque des alertes épidémiologiques relatives à la dengue, au chikungunya ou au virus West Nile surviennent, la CAD est activée selon des critères préétablis. Ces derniers ont été déterminés en tenant compte de la circulation virale antérieure de ces trois arboviroses en métropole, dans les DOM, et à l'étranger. Compte tenu de l'implantation récente et progressive du virus West Nile (WNV), notamment dans les pays européens, une liste des destinations devant motiver une exclusion a priori des donneurs est établie annuellement. Elle tient compte des cas déclarés l'année précédente dans ces différents pays. L'exclusion est temporaire (28 jours) et saisonnière (concerne les séjours réalisés durant la période à risque de circulation virale, soit entre le 1<sup>er</sup> juin et le 30 novembre).

Le tableau de la page suivante récapitule les mesures recommandées par la CAD entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 1<sup>er</sup> octobre 2013.

**Laurent Aoustin, Raphaël Adda, Elodie Pouchol**

Direction des thérapies innovantes, des produits issus du corps humain et des vaccins- Pôle produits sanguins labiles, ANSM

**Tableau :** Mesures recommandées par la CAD entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 23 octobre 2013.

Date	Agents infectieux	Lieu	Evènement	Mesures
29-03-2013	Dengue	Île de la Réunion	7 cas groupés autochtones	Pas de mesure
29-03-2013	Dengue	Saint-Martin	199 cas au 29-03-2013	Report de la collecte de sang sur l'île de Saint-Martin Exclusion 28 jours
05-04-2013	Dengue	Guyane	Epidémie en cours	Mesure pour les greffons
15-04-2013	Dengue	Saint-Barthélemy	21 cas en 2 semaines au 9-04-2013	Report de la collecte de sang sur l'île de Saint-Barthélemy Exclusion 28 jours
01-06-2013*	Infection par le WNV	Albanie, Algérie, Bosnie-Herzégovine, Canada, Croatie, Grèce continentale + Samos et Corfou, Hongrie, Israël, Italie (Vénétie, Frioul Vénétie Julienne, Sardaigne, Basilicate), Kosovo, Montenegro, ex république yougoslave de Macédoine, Roumanie, Russie, Serbie, Slovénie, Territoires Palestiniens, Tunisie, Turquie, Ukraine, USA + Mexique pour les greffons.	Début de la saison WNV Liste constituée <i>a priori</i> : pays ayant eu des cas humains en 2012 et pays limitrophes de pays ayant eu des cas en 2012.	Exclusion 28 jours
10-06-2013	Dengue	Madère	Aucun cas autochtone depuis février 2013 au 18-04-2013	Levée des mesures
21-06-2013	MERS-CoV	Péninsule arabique : Bahreïn, Émirats arabes unis, Irak, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, Syrie.	64 cas dont 38 décès	Exclusion 28 jours des voyageurs de retour et des cas contact des cas importés en France
05-07-2013	Dengue	Guadeloupe	Passage en phase 4 niveau 1 (épidémie confirmée)	Quarantaine CGR 72 h Exclusion 28 jours
08-07-2013	Infection par le WNV	Bulgarie	2 cas en 2012 déclarés tardivement	Exclusion 28 jours
05-08-2013	Infection par le WNV	Italie : Emilie-Romagne : Bologne + Modène	Circulation + mesures prises par autorités italiennes	Exclusion 28 jours
09-08-2013	Infection par le WNV	Italie : Emilie-Romagne : Ferrare et Reggio Emilia	Circulation + mesures prises par autorités italiennes	Exclusion 28 jours

\* démarrage des mesures décidées dans le cadre de l'actualisation annuelle des mesures de prévention pour le WNV.

**Tableau (suite):** Mesures recommandées par la CAD entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 23 octobre 2013.

Date	Agents infectieux	Lieu	Evènement	Mesures
14-08-2013	Infection par le WNV	Italie : Emilie-Romagne : Parme	Circulation + mesures prises par autorités italiennes	Exclusion 28 jours
16-08-2013	Infection par le WNV	Autriche	1 cas confirmé	Exclusion 28 jours
22-08-2013	Dengue	Martinique	Passage en phase 4 niveau 1 (épidémie confirmée)	Quarantaine CGR 72 h Exclusion 28 jours
28-08-2013	Infection par le WNV	Italie : Lombardie	Circulation + mesures prises par autorités italiennes	Exclusion 28 jours
01-10-2013	Infection par le WNV	Italie : Pouilles	1 cas confirmé + mesures prises par autorités italiennes	Exclusion 28 jours
23-10-2013	Dengue	Polynésie Française	679 cas, 11 cas importés	Exclusion 28 jours
23-10-2013	Dengue	Nouvelle Calédonie	Fin épidémie au 31-08-2013	Levée des mesures

## Déclarations des EIR de grade 1, analyse de quelques données de la base...

Analyse descriptive des déclarations des effets indésirables survenant chez le receveur(EIR) de produits sanguins labiles (PSL) de grade 1 recensées sur la base nationale d'hémovigilance entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 31 décembre 2012.

Certaines modifications ont été apportées au système déclaratif afin de faciliter la déclaration et les échanges (télédéclaration), de mettre les définitions en conformité avec les systèmes internationaux et rendre les comparaisons possibles. Ces modifications ainsi réalisées ont eu pour but de faciliter l'analyse de ces déclarations. Elles concernent essentiellement :

- ◆ Les changements relatifs à l'ergonomie de déclaration (modalités de déclaration électronique par l'outil e-Fit depuis 2004 avec reprise des données anciennes depuis 2000)
- ◆ La mise en place de la déclaration des fiches de grade 0 à partir de novembre 2002
- ◆ La mise à jour en 2007 du guide de remplissage la FEIR et de la mise à disposition de la fiche technique sur les RFNH
- ◆ Une nouvelle mise à jour au cours de l'année 2010 du guide de remplissage de la FEIR du formulaire de déclaration, des définitions des grades\* et des imputabilités afin de se mettre en conformité avec les définitions établies par la directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 et avec celles utilisées au niveau international.
- ◆ De la publication cette même année 2010 de 4 nouvelles fiches techniques pour harmoniser l'analyse et l'évaluation des diagnostics des déclarations: incompatibilité immunologique érythrocytaire, allo-immunisation isolée, hémosidérose, réaction hypotensive transfusionnelle.

Ainsi depuis 2010, la gravité comprend 4 niveaux organisés de la façon suivante :

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

La classification de l'imputabilité, comprenant initialement 5 niveaux (0 : exclue ; 1 : douteuse ; 2 : possible ; 3 : vraisemblable ; 4 : certaine) est aujourd'hui définie comme suit :

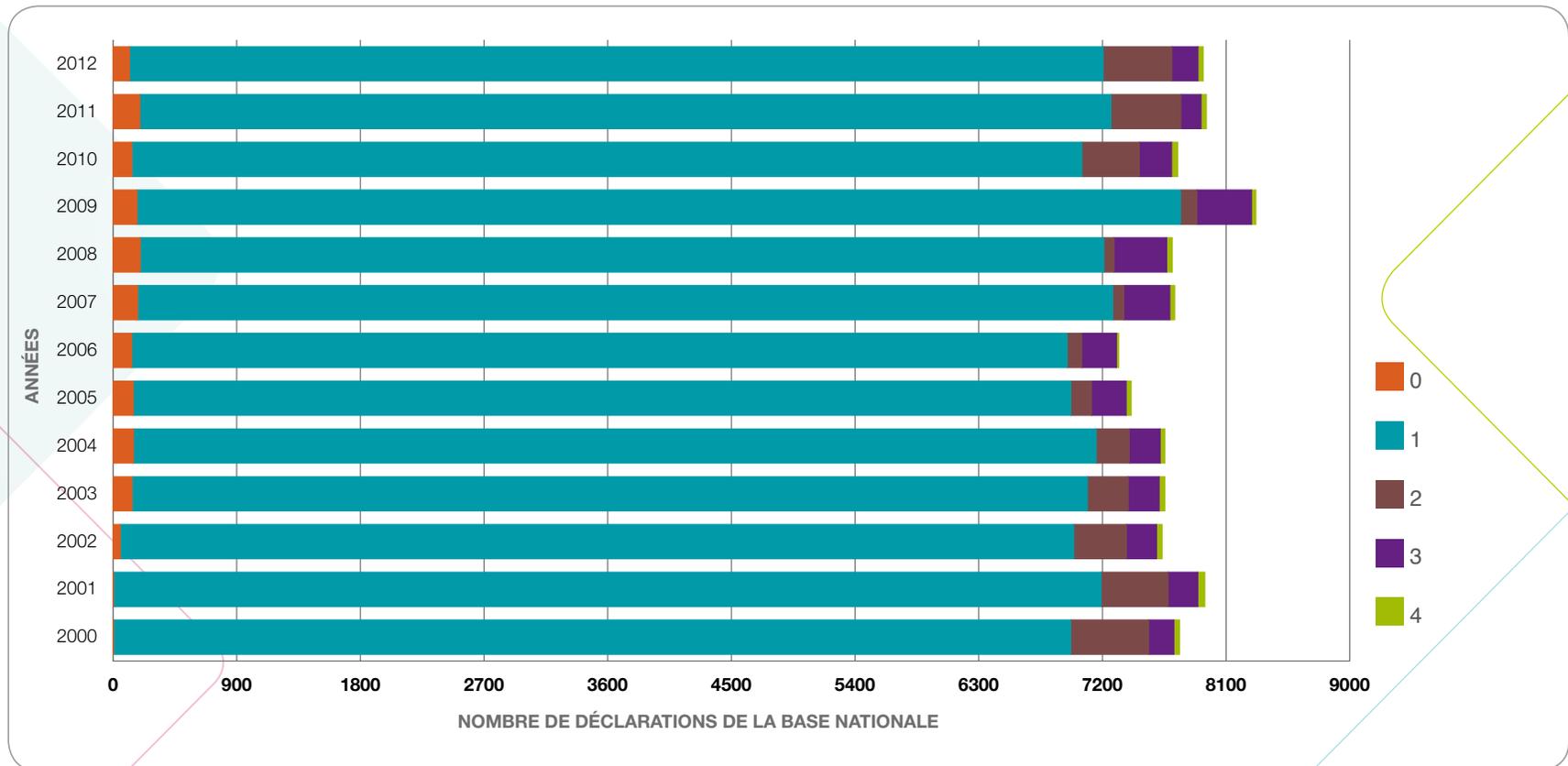
- ◆ **non-évaluable (NE)** : l'imputabilité est dite "Non-Evaluable ", lorsque, à ce stade de l'enquête, les données sont insuffisantes pour l'évaluer ;
- ◆ **exclue/improbable (0)** : l'imputabilité est dite "Exclue/Improbable", lorsque, une fois l'enquête "Terminée", les éléments d'appréciation disponibles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

\*Les données antérieures, notamment en termes de grade ont fait l'objet d'un algorithme de reprise mettant en cohérence le contenu des fiches avec la nouvelle échelle de gradation.

Exemple : une allo-immunisation gradée en 2 dans la version 1 d'e-Fit est changée en grade 1 dans les versions modifiées 2 et 3 d'e-Fit. Toutefois, toutes les déclarations antérieures au 15 mars 2010 (mise en place nouvelle version d'e-Fit) ont été conservées au format PDF dans les documents liés à chacune des déclarations dans l'application e-Fit.

**Figure 1 :** Répartition annuelle des déclarations des EIR selon le grade

Les déclarations de grade 1 (toute imputabilité) constituent plus de 90 % des déclarations recensées par le système d'hémovigilance depuis 2000. L'évolution annuelle du nombre de ces déclarations est stable depuis 2000.



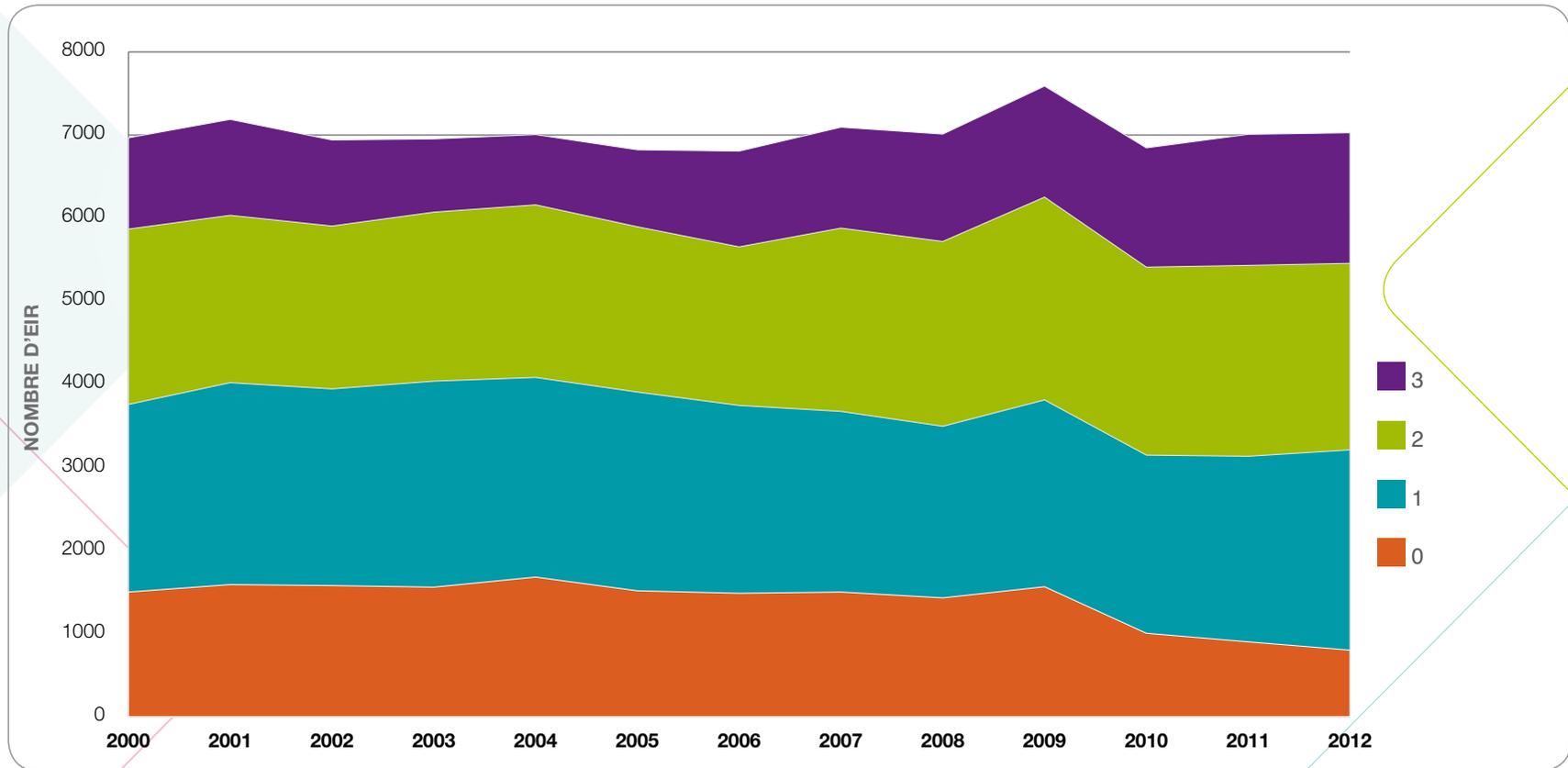
**Figure 2 :** Répartition annuelle des déclarations des EIR de grade 1 selon l'imputabilité de 0 à 3

Depuis 2000, on recense 91 453 EIR de grade 1.

52 % de ces déclarations sont d'imputabilité 0 ou 1.

Le nombre des déclarations d'imputabilité exclue diminue.

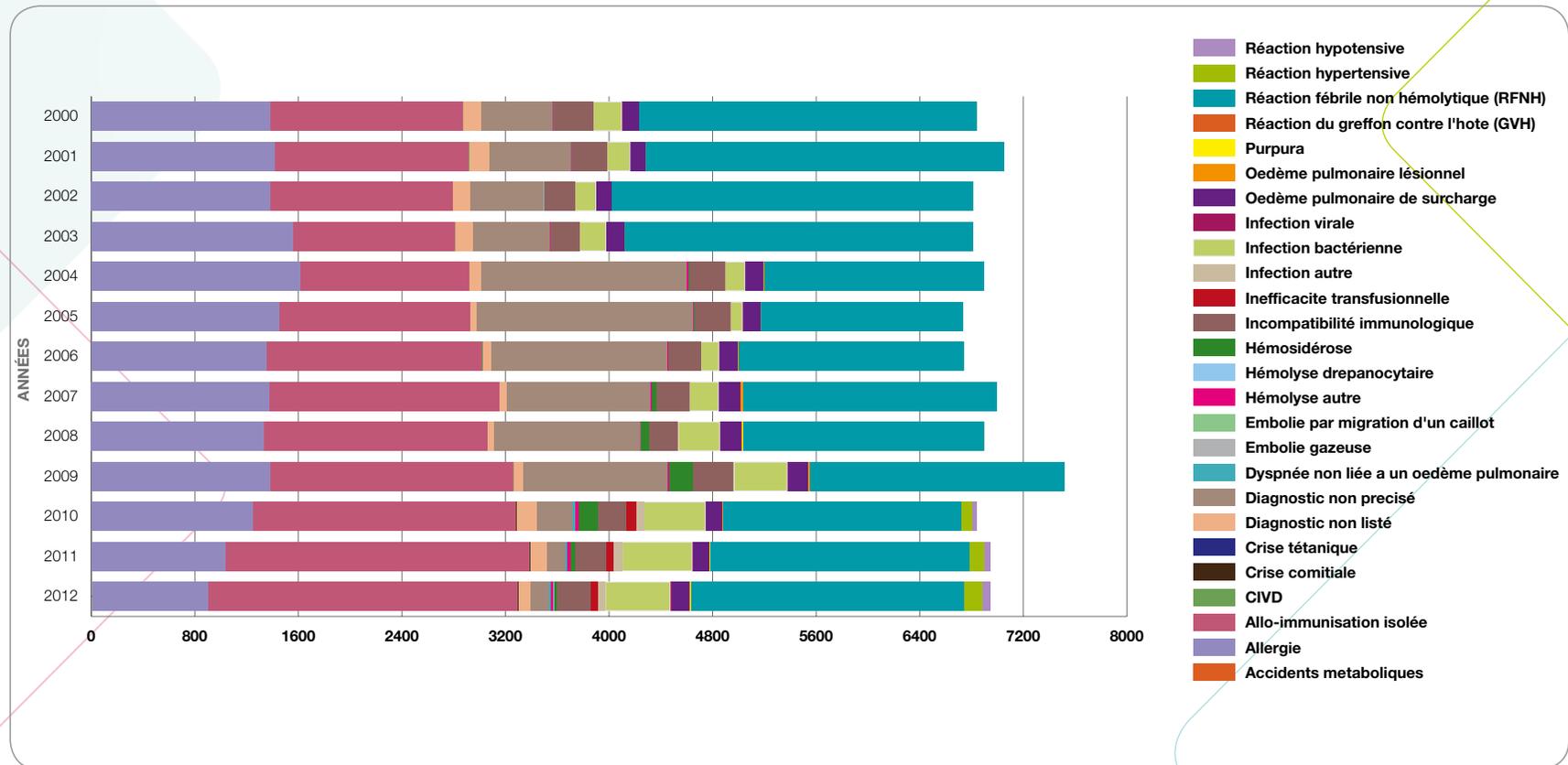
Le graphe de la figure 2 montre une homogénéité de l'appréciation de l'imputabilité quelle que soit l'année.



**Figure 3 :** Répartition annuelle des déclarations de grade 1 selon le motif de déclaration entre 2000 et 2012

Les RFNH, les allo-immunisations et les allergies constituent à elles seules 76 % des motifs de déclarations.  
Pour 13 % des déclarations le motif précis ou le diagnostic n'ont pu être apportés.

On constate que quelques motifs de déclarations ne figurent que pour certaines années. Il en est ainsi de l'hémোসidérose qui n'est identifiée que depuis 2007, infection « autre » qui est le résultat de l'amélioration apportée dans les enquêtes réalisées en cas de suspicion d'infection bactérienne. De plus une meilleure complétude des données de la FEIR ainsi que l'élaboration de la fiche technique Infection Bactérienne Transmise par la Transfusion (IBTT) ont permis une meilleure différenciation de l'infection intercurrente présente chez le receveur *versus* l'infection bactérienne transmise par transfusion. L'augmentation du nombre d'infections bactériennes observées depuis 2007 correspond aux infections bactériennes déclarées mais non imputables à la transfusion.



## À vos agendas .....et à vos abstracts !

- ◆ **01/04 décembre 2013**  
**24<sup>th</sup> Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion (ISBT)**  
Kuala Lumpur, Malaysia
- ◆ **5/7 Mars 2014**  
**International Haemovigilance Network: IHS XVI Barcelona**  
Barcelone-Espagne
- ◆ **28/30 avril 2014**  
**54<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of the British Society for Haematology (BSH)**  
Birmingham, UK
- ◆ **12/15 juin 2014**  
**19<sup>th</sup> Congress of the European Hematology Association (EHA)**  
Milano, Italy
- ◆ **23/26 juin 2014**  
**60<sup>th</sup> Scientific and Standardization Committee (SSC) Annual Meeting of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)**  
Milwaukee, WI, USA
- ◆ **25/28 octobre 2014**  
**Annual Meeting of the American Association of Blood Banks (AABB)**  
Philadelphia, PA, USA