

Rapport Hémovigilance 2006



RAPPORT HEMOVIGILANCE 2006

Préambule.....	2
Résumé.....	3
1. Actualités 2006.....	6
1.1. Principales dispositions réglementaires.....	6
1.2. Faits marquants.....	8
2. Méthode d'acquisition des données.....	8
2.1. Origines des données.....	8
2.2. Outils de l'hémovigilance.....	8
2.2.1. Fiches de déclaration.....	8
2.2.2. Traçabilité.....	10
2.3. Recueils de données.....	11
3. Données nationales d'hémovigilance.....	12
3.1. Données transfusionnelles.....	12
3.1.1. Patients.....	12
3.1.2. Donneurs et dons.....	12
3.1.3. Produits sanguins labiles (PSL).....	12
3.2. Effets indésirables receveurs (EIR).....	14
3.2.1. EIR d'imputabilités 0 à 4.....	14
3.2.2. EIR d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée.....	15
3.2.3. EIR par diagnostic.....	18
3.3. Informations post-don (IPD).....	30
3.3.1. IPD reçues à l'Afssaps.....	30
3.3.2. Type d'information.....	30
3.3.3. Origine de l'information.....	30
3.4. Effets indésirables graves chez les donneurs de sang (EIGD).....	31
3.4.1. Données générales.....	31
3.4.2. Manifestations cliniques.....	31
3.5. EIR de grade 0.....	32
4. Données régionales d'hémovigilance.....	34
4.1. Données transfusionnelles.....	34
4.1.1. Patients transfusés.....	34
4.1.2. Donneurs.....	35
4.1.3. Distribution, délivrance et traçabilité des PSL.....	35
4.1.4. Délivrance de PSL par les dépôts.....	37
4.2. Effets indésirables receveurs (EIR).....	37
4.3. Informations post-don (IPD).....	38
5. Activités du réseau d'hémovigilance.....	39
5.1. Afssaps.....	39
5.1.1. Evaluation des risques transfusionnels.....	39
5.1.2. Recommandations concernant les prescriptions de PSL en situation d'urgence.....	40
5.1.3. Travail d'expertise.....	40
5.1.4. Autres activités.....	42
5.1.5. Communications en congrès.....	43
5.1.6. Publications.....	43
5.2. Réseau des CRH.....	44
5.2.1. Nominations.....	44
5.2.2. Animation du réseau : formation.....	44
5.2.3. Interventions et visites.....	44
5.2.4. Participations des CRH aux sous-commissions chargées de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance (ScST) et aux comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH).....	45
5.2.5. Informatisation de la traçabilité.....	45
5.2.6. Retour d'information.....	45
5.3. Établissements de santé.....	45
5.3.1. ES qui transfusent.....	45
5.3.2. ES possédant un dépôt.....	46
5.3.3. Nombre de correspondants d'ES.....	46
5.3.4. Sous-commissions relatives à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle (ScST) / Comités de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance (CSTH).....	46
5.4. Établissements de transfusion sanguine.....	47
5.4.1. ETS et sites transfusionnels.....	47
5.4.2. Correspondants d'hémovigilance des ETS.....	48
6. Conclusion.....	49
6.1. Temps forts de 2006.....	49
6.2. Où en est-on ?.....	49
6.2.1. EIR.....	49
6.2.2. IPD.....	50
6.2.3. EIGD.....	50
6.2.4. Hémovigilance en région.....	50
6.2.5. Réseau des utilisateurs de e-fit.....	51
6.3. Perspectives.....	51
6.3.1. Décisions d'application du décret no 2006-99 du 1er février 2006.....	51
6.3.2. Mise en oeuvre des nouveaux domaines de l'hémovigilance.....	51
7. Lexique.....	52

Préambule

UN BILAN SYNTHETIQUE

Cette publication a pour vocation de donner une image synthétique de l'hémovigilance en 2006. Il a ainsi été choisi de mettre l'accent sur :

- les actualités 2006,
- les nouvelles définitions des notifications et leur source,
- les données nationales transfusionnelles et d'hémovigilance (effets indésirables receveurs (EIR), informations post-don (IPD), effets indésirables graves donneurs (EIGD)),
- l'intégration de données régionales transfusionnelles et d'hémovigilance,
- les activités du réseau dans son ensemble.

La publication actuelle est présentée à partir des données brutes de l'année 2006. Ce sont des données quantitatives et des indicateurs tels que fréquence de survenue ou taux, non corrigés. Du fait de cette absence de correction, il n'est pas possible d'éliminer toute imprécision, erreur éventuelle de saisie ou d'affectation.

CARACTÈRE PROVISOIRE DES DONNÉES

En raison du calage annuel sur les résultats arrêtés au 28/02/2007, les données 2006 restent provisoires. Elles traduisent les enregistrements jusqu'à cette date, les saisies effectuées après cette date ne sont pas prises en compte dans le bilan 2006, sauf exception. La révision des séries temporelles de 2006 interviendra dans le rapport 2007. Cette révision inclura en outre les données révisées des années antérieures, s'il y a lieu.

DIFFUSION DES DONNEES

Depuis 2001, l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps élabore annuellement le rapport d'hémovigilance et présente les statistiques nationales relatives aux effets indésirables receveurs.

La diffusion des données d'hémovigilance est généralement faite par trois canaux :

- les publications de l'Afssaps via le rapport annuel et le bulletin d'hémovigilance
- les présentations à différents congrès, dont ceux de l'hémovigilance (Société Française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle (SFVTT) et Société française de transfusion sanguine (SFTS))
- la diffusion "à la demande" de données agrégées extraites de la base nationale, à visée d'études épidémiologiques, de recherche, de formation.

La diffusion des données représente une mission importante de l'Afssaps, et a été facilitée ces deux dernières années par le développement de deux outils :

- le site internet « e-fit » destiné à la déclaration des EIR et créé en mai 2004, est plus largement utilisé par les correspondants des établissements de santé. Ce site permet à tout acteur de l'hémovigilance de déclarer les EIR et d'obtenir des données historiques détaillées, notamment sur l'ensemble des causes d'EIR observées dans la zone géographique de sa compétence, ainsi que les effectifs, le sexe, l'âge, le lieu de survenue, etc. pour la période allant de 2000 à ce jour.
- des sélections de données d'EIR peuvent être exportées vers d'autres supports informatiques.

Résumé

I- Actualités réglementaire et institutionnelle

En matière de transfusion sanguine, l'année 2006 a été marquée par la publication de quatre textes principaux :

1. le décret n° 2006-99 du 1^{er} février 2006, redéfinissant les contours de l'hémovigilance en France, son organisation et le rôle de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;
2. la décision du Directeur Général de l'Afssaps du 28 février 2006 fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en application de l'article R.°1221-5 du code de la santé publique ;
3. la décision du Directeur Général de l'Afssaps du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique ;
4. le décret n° 2006-1589 du 12 décembre 2006 relatif aux schémas d'organisation de la transfusion sanguine et modifiant le code de la santé publique.

II- Données transfusionnelles

En 2006, la délivrance de PSL a continué à progresser comme les 4 années précédentes.

2 636 077 PSL ont été délivrés en 2006, soit 2,2 % de plus qu'en 2005 (l'augmentation moyenne des 4 années précédentes est de 1,1% par an).

III- Données nationales d'hémovigilance

- **Diminution des déclarations d'effets indésirables receveurs (EIR)**

Les déclarations des EIR (hors grade 0), au nombre de 7 078 en 2006, sont en diminution de 2,2 % par rapport à 2005, poursuivant la baisse commencée en 1999. La diminution des EIR de grade 1, compensée en partie par l'augmentation des grades 2 et 3, explique l'essentiel de cette baisse. Le ratio est de 2,7 FEIR pour 1000 PSL en 2006, s'inscrivant dans une tendance à la baisse constatée depuis 2002, du fait aussi de l'augmentation de la distribution des PSL.

Le nombre d'EIR d'imputabilités 2 à 4 était de 5 306 en 2006, soit 77,6 % de l'ensemble des EIR déclarés, les imputabilités 0 (exclue) ou 1 (douteuse) représentant 22,4 %. Parmi les étiologies retrouvées, citons par ordre décroissant : 1551 apparitions d'anticorps irréguliers, 1 294 allergies, 496 EIR d'étiologie de type inconnu, 239 incompatibilités immunologiques hors système ABO, 212 cas de surcharges volémiques, 30 TRALI, 11 incompatibilités immunologiques dans le système ABO, 7 IBTT, 1 séroconversion virale (VHE, de grade 2 et d'imputabilité 4). Six EIR de grade 4 d'imputabilité 2 à 4 ont été notifiés en 2006.

- **Augmentation des informations post-don (IPD)**

En 2006 les IPD sont au nombre de 911 (1 pour 2 894 prélèvements), en augmentation constante depuis 2003 (les IPD ayant été mis en place depuis octobre 2002).

- **1^{ère} année de déclaration des effets indésirables graves donneurs (EIGD)**

192 EIGD ont été notifiés à l'Afssaps sur la base du volontariat à partir du deuxième trimestre 2006.

- **Stabilité des effets indésirables de grade 0**

134 Dysfonctionnements ont été déclarés en 2006.

Les EIR de grade 0 vont entrer dans la définition des incidents de la chaîne transfusionnelle. Le niveau de déclaration est stabilisé. Les origines des dysfonctionnements relevés depuis la mise en place de cette déclaration (fin 2002) se répartissent entre les établissements de santé (70,3%), les ES et les ETS conjointement (17,9%), les ETS (6,9%), et autres (4,9%).

IV-. Données transfusionnelles régionales

Une certaine hétérogénéité est notée entre les régions :

- 7,6 patients transfusés pour 1000 habitants [minimum : 4,5, maximum : 10,1]
- 5,7 PSL délivrés par patient [minimum : 3,3, maximum : 7,4]
- 25,9% des PSL transitent par les dépôts [minimum : 3,7%, maximum : 59,0%] ; 12% sont délivrés par eux
- 2,3 % des PSL ont été détruits en 2006 [minimum : 1,3 %, maximum : 7,0%]

Cette hétérogénéité est dans certains cas liée à l'organisation sanitaire et transfusionnelle différente selon les régions.

En revanche, la traçabilité est devenue uniforme dans la quasi-totalité des régions et s'établit à un niveau très élevé, soit 99,4% [minimum : 94,0%, maximum : 100,0%].

1. Actualités 2006

1.1. Principales dispositions réglementaires

Elles sont listées chronologiquement ci-après :

11 janvier 2006 - Circulaire DGS/DHOS/SD3/2006/11 abrogeant la circulaire DGS/DH n°609 du 01/10/1996 relative aux analyses et tests pratiqués sur les receveurs de produits sanguins labiles

En substance, les dispositions relatives aux contrôles pré- et post- transfusionnels recommandés par la circulaire DGS/DH n° 609 du 1er octobre 1996 relative aux analyses et tests pratiqués sur des receveurs de produits sanguins labiles sont supprimées (1). En revanche, les dispositions relatives à la recommandation d'effectuer les recherches d'agglutinines irrégulières (RAI) en contrôle post-transfusionnel sont maintenues mais transférées dans les principes de bonnes pratiques transfusionnelles, mentionnés à l'article L. 1223-2 du code de la santé publique.

(1) notamment la recherche des anticorps VIH, VHC et des alanines – aminotransférases (ALAT).

1er février 2006 - Décret n° 2006-99 relatif à l'Établissement français du sang et à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique

Le Décret n° 2006-99 du 1er février 2006, en transposant de la Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 a redéfini :

- les contours de l'hémovigilance en France
- son organisation
- et le rôle de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

20 février 2006 - Circulaire sur l'exercice de la profession de technicien de laboratoire d'analyses de biologie médicale et délivrance de certificat de capacité pour effectuer des prélèvements sanguins : lettre circulaire du 20/12/2005-rectificatif

22 février 2006 - Décret n° 2006-215 relatif à l'importation des produits sanguins labiles et des pâtes plasmatiques

Section 7- Importation des produits sanguins labiles et des pâtes plasmatiques

Dispositions communes - Dispositions particulières à l'importation des produits sanguins labiles à usage thérapeutique direct

Dispositions particulières à l'importation des pâtes plasmatiques et des produits sanguins labiles destinés à la préparation de produits de santé

28 février 2006 - Décision fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en application de l'article R. 1221-5 du code de la santé publique

"en application de l'Article R. 1221-5 du CDSP

Art. 1er. – Le questionnaire prévu à l'article R. 1221-5 que doit remplir le candidat au don est composé de deux parties :

– une partie administrative dont le contenu figure à l'annexe I de la présente décision et qui comprend la fiche de prélèvement au verso de laquelle le candidat au don appose sa signature ;

– une partie médicale dont le contenu figure à l'annexe II de la présente décision et qui comprend la liste des questions auxquelles le candidat au don doit répondre avant l'entretien médical préalable au don de sang.

Art. 2. – L'Établissement français du sang et le Centre de transfusion sanguine des armées disposent d'un délai de trois mois à compter de sa publication au Journal officiel de la République française pour se mettre en conformité avec la présente décision.

Art. 3. – Le directeur de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques et le directeur de l'inspection et des établissements sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée au Journal officiel de la République française.

A N N E X E I - FICHE DE PRÉLÈVEMENT

A N N E X E II - PARTIE MÉDICALE Document de préparation à l'entretien médical préalable au don de sang"

26 avril 2006 - Décret n°2006-477 du modifiant le chapitre 1er du titre II du livre 1er de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales.

15 mai 2006 - Décret n° 2006-550 relatif aux sous-commissions de la commission médicale d'établissement mentionnées au II de l'article L. 6144-1 du code de la santé publique

17 mai 2006 - Rapport de la Commission au Conseil, au Parlement européen

Rapport sur la promotion par les États membres des dons de sang volontaires et non rémunérés

19 juin 2006 - Rapport de la Commission au Conseil, au Parlement européen, au Comité économique et social européen et au Comité des régions - Premier rapport sur l'application de la directive sur le sang

23 octobre 2006 - Arrêté fixant le contenu, le format et les modalités de présentation du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes sur un projet de recherche biomédicale portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale et les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1 du code de la santé publique

6 novembre 2006 - Décision définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique

Les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine, le centre de transfusion sanguine des armées et les établissements de santé autorisés à conserver et distribuer ou délivrer des produits sanguins labiles sont définis en annexe de la présente décision.

Contrairement au texte de 2003, les principes de bonnes pratiques s'appliquent désormais non seulement aux établissements de transfusion sanguine mais aussi aux établissements de santé qui disposent d'un dépôt de sang.

Le document contient un glossaire pour expliciter les termes utilisés dans le champ de la transfusion sanguine puis plusieurs chapitres consacrés au système de management de la qualité, au contrôle qualité, aux personnels, aux locaux et matériel et à la documentation dans cette discipline.

Sont ensuite détaillées les dispositions relatives à la collecte de sang homologué et de ses composants, aux activités en rapport avec un protocole de transfusion autologue, à l'activité de préparation, à l'activité de qualification biologique du don, aux activités de délivrance et de distribution et aux systèmes d'information.

En outre, le nouveau document de bonnes pratiques fait la distinction entre le processus de "délivrance" du produit sanguin et sa "distribution" alors que ces deux notions étaient confondues dans les précédentes recommandations.

13 novembre 2006 - Arrêté du 13 novembre 2006 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un produit sanguin labile.

23 novembre 2006 - Arrêté fixant les modalités de présentation et le contenu de la demande de modification substantielle auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et du Comité de protection des personnes d'une recherche biomédicale portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale et les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1 du code de la santé publique

12 décembre 2006 - Décret n° 2006-1589 relatif aux schémas d'organisation de la transfusion sanguine et modifiant le code de la santé publique

Art. R1224-1. - Chaque schéma d'organisation de la transfusion sanguine comprend :

1° Les sites fixes de collecte ;

2° Les plateaux techniques de préparation des produits sanguins labiles ;

3° Les plateaux techniques de qualification biologique du don ;

4° Les sites de distribution de produits sanguins labiles aux établissements de santé gérant un dépôt de sang ;

5° Les sites de délivrance de produits sanguins labiles de l'établissement de transfusion sanguine ;

6° La liste des établissements de santé autorisés à délivrer des produits sanguins labiles en application de l'article L. 1221-10.

Art. R1224-2. - Le ressort territorial de chaque schéma d'organisation de la transfusion sanguine est déterminé par le ministre chargé de la santé dans le cadre d'un ou plusieurs départements après avis du président de l'Établissement français du sang.

Chaque schéma d'organisation de la transfusion sanguine est établi pour une durée de cinq ans.

Art. R1224-5. - Les dispositions de la présente section ne sont pas applicables au centre de transfusion sanguine des armées.

15 décembre 2006 - Arrêtés fixant les modalités de déclaration, la forme et le contenu du rapport de sécurité d'une recherche biomédicale portant sur les produits sanguins labiles, les organes, les tissus d'origine humaine ou animale, les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1 du code de la santé publique

1.2. Faits marquants

- **Évolution des FEIR**

En 2006, la délivrance de PSL a progressé de 2,2%, ce qui confirme la tendance des quatre années précédentes. En revanche, les déclarations des EIR (hors grade 0) ont diminué à 7 078, soit une baisse de 2,2 % par rapport à 2005, évolution amorcée en 1999. Ce repli est dû notamment aux EIR de grade 1, qui reculent depuis 3 ans, en partie compensé par la progression des grades 2 et 3. Sous l'effet conjoint de la baisse des déclarations d'EIR et de l'augmentation de la délivrance des PSL, le ratio du nombre d'EIR pour 1000 PSL diminue de 4,2% par rapport à 2005 (2,7 en 2006 contre 2,8 en 2005).

- **TRALI**

Deux " Mises au point " sur le TRALI (un argumentaire qui traite du sujet dans sa globalité et une plaquette composée des fiches pratiques, reprenant les principaux éléments de l'argumentaire) ont été publiées et diffusées.

- **Préparation des PSL**

La technique d'inactivation des agents pathogènes par Amotosalen et irradiation UV pour la préparation des concentrés de plaquettes a été mise en place dans certains ETS et en particulier à celui de La Réunion en raison de l'épidémie de Chikungunya qui a sévi à La Réunion et à Mayotte en 2005-2006.

2. Méthode d'acquisition des données

2.1. Origines des données

L'Afssaps a la responsabilité du recueil des données d'hémovigilance. Pour ce faire, elle se base, en premier lieu, sur les déclarations des correspondants d'hémovigilance par e-fit, et en second lieu sur les rapports d'activité des CRH. Elle dispose par ailleurs des comptes-rendus des Sous-commissions relatives à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle (ScST) et des Comités de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance (CSTH).

Au total, les données prises en compte dans le présent rapport émanent de plusieurs sources :

- 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 dans la base de données « e-fit »
- Les EIGD et les IPD : déclarations des correspondants d'hémovigilance des ETS
- Les PSL : EFS, CTSA, rapports d'activité des CRH

2.2. Outils de l'hémovigilance

2.2.1. Fiches de déclaration

2.2.1.1. Fiche d'effet indésirable receveur (FEIR)

Définis par l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005, les EIR sont déclarés via une application informatique web spécifiquement conçue par l'Afssaps: "e-fit".

Cette application permet de renseigner l'ensemble des données relatives à chaque EIR en 4 rubriques : 1-patient, 2-diagnostic, 3-contexte et produit, 4-remarques et administration. Chaque EIR est identifié par un numéro qui permet de le relier aux entités juridiques ES et ETS.

Les informations, selon leur nature, sont renseignées par l'intermédiaire de questions ouvertes, de listes déroulantes ou de cases à cocher. Elles ont été recueillies sur le terrain auprès des professionnels de santé par les correspondants des établissements de santé ou des établissements de transfusion, au besoin avec l'appui des CRH. Le recueil et la saisie des données ont représenté un travail très important de leur part. Ces éléments viennent alimenter la base de données "e-fit", qui est consultable par les utilisateurs locaux et les niveaux régionaux et nationaux.

Chaque EIR est obligatoirement caractérisé par un niveau de gravité et d'imputabilité.

Échelle de gravité

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

Grade 3 : menace vitale immédiate. Manifestations cliniques ou biologiques présentées par le receveur au cours ou au décours de la transfusion qui ont mis en jeu son pronostic vital immédiat, et qui ont pu nécessiter des gestes de réanimation.

Grade 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. Effet indésirable de symptomatologie mineure, absence de décès, de menace vitale immédiate ou de morbidité à long terme. Il s'agit donc de tous les EIR qui ne sont pas de grades 0, 2, 3 ou 4.

Grade 0 : Transfusion inappropriée d'un produit sanguin labile sans manifestation clinique ou biologique. Il s'agit d'un ou de plusieurs dysfonctionnements dans la chaîne transfusionnelle ayant entraîné la transfusion inappropriée d'un PSL sans aucune conséquence clinique et/ou biologique observable chez le receveur au moment du signalement. Ce grade est destiné à disparaître, l'évènement devant être inclus parmi « les incidents graves de la chaîne transfusionnelle ».

Échelle d'imputabilité

Imputabilité 4 : Certaine : l'enquête prouve l'origine transfusionnelle de l'effet indésirable.

Imputabilité 3 : Vraisemblable : l'effet indésirable ne semble pas pouvoir être expliqué par une cause intercurrente, et il est retenu des éléments d'orientation en faveur de l'origine transfusionnelle de l'effet.

Imputabilité 2 : Possible : l'effet indésirable pourrait être expliqué soit par une origine transfusionnelle soit par une cause intercurrente sans qu'il soit possible de trancher en l'état de l'enquête. (Ce niveau d'imputabilité doit être utilisé transitoirement pour les EIR dont l'enquête est encore "en cours".)

Imputabilité 1 : Douteuse : l'effet indésirable ne semble pas pouvoir être complètement expliqué par l'administration du produit sanguin labile, sans qu'on puisse totalement l'exclure.

Imputabilité 0 : Exclue : la preuve a été faite que le produit sanguin labile n'est pas en cause dans la survenue de l'effet indésirable.

2.2.1.2.Fiche d'information post-don (IPD)

L'information post-don IPD peut être définie comme toute information fournie postérieurement au don par un donneur ou toute autre source fiable et susceptible de remettre en cause la sécurité des produits issus de ce don et donc la sécurité du receveur.

Elle a pour but de renseigner :

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

2.2.1.3. Une nouvelle fiche : la Fiche d'effet indésirable grave donneur (FEIGD)

Conformément au Décret n° 2006-99 du 1 février 2006 et à l'article R1221-22. du CSP, tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang fait désormais l'objet d'une déclaration obligatoire. Il est à noter que cette notion a été introduite lors de la transposition de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003.

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

Un effet indésirable grave (EIGD) est un effet indésirable entraînant la mort ou mettant la vie en danger, entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou tout autre état morbide (art. R1221-23).

En l'absence de texte d'application, la déclaration des EIGD par les ETS s'est faite en 2006 sur un mode volontaire.

2.2.2. Traçabilité

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

- Selon les bonnes pratiques, la traçabilité d'un produit sanguin labile désigne l'établissement du lien entre le donneur, le don, les produits, leur cheminement et leur devenir, qu'ils aient été ou non utilisés. Le terme de traçabilité désigne la faculté d'établir le lien entre le PSL et le receveur effectif, tout en préservant l'anonymat du donneur et de sorte qu'il ne soit pas porté atteinte au secret médical. La traçabilité ainsi définie a pour objectif de permettre de retrouver à partir d'un numéro de produit sanguin soit le donneur dont le sang a été utilisé pour préparer ce produit, soit le destinataire auquel il a été administré (ou la notion de destruction du produit).
- Selon la 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*, la traçabilité d'un produit sanguin labile fait référence à la capacité de tracer le cheminement de chaque unité de sang ou de composant sanguin qui en provient, du donneur à sa destination finale, qu'il s'agisse d'un receveur, d'un fabricant de médicaments ou du lieu d'élimination, et inversement, et notamment aux éléments suivants à son annexe 1 :

Directive 2005/61/CE : ANNEXE I - Enregistrement des données concernant la traçabilité conformément à l'article 4

PAR LES ÉTABLISSEMENTS DE TRANSFUSION SANGUINE

- 1) Identification de l'établissement de transfusion sanguine
- 2) Identification du donneur de sang
- 3) Identification de l'unité de sang
- 4) Identification de chaque composant sanguin
- 5) Date de collecte (jour/mois/année)
- 6) Établissements auxquels des unités de sang ou des composants sanguins sont distribués, ou destination ultérieure

PAR LES ÉTABLISSEMENTS DÉFINIS AU POINT F) DE L'ARTICLE 1er

(Établissements, hôpitaux, cliniques, fabricants et établissements de recherche biomédicale auxquels le sang ou les composants sanguins peuvent être fournis)

1) Identification du fournisseur du composant sanguin

2) Identification du composant sanguin délivré

3) Identification du receveur transfusé

4) Pour les unités de sang non transfusées, confirmation de la destination ultérieure

5) Date de transfusion ou d'autre destination (jour/mois/année)

6) Numéro de lot du composant, s'il y a lieu

2.3. Recueils de données

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

1- Recueil des EIR postérieurs à 2000 : e-fit. A la date du 28/02/2007, la base de données e-fit comprenait 48 312 fiches.

En 2006, 199 correspondants d'hémovigilance ont utilisé e-fit pour déclarer les FEIR, soit 124 correspondants ES et 75 correspondants ETS. Les premiers ont saisi 49,2 % des déclarations et les seconds (ETS régionaux et sites transfusionnels) 50,8 %.

e-fit est également accessible aux membres du réseau d'hémovigilance aux niveaux national (Afssaps, EFS et CTSA) et régional (CRH), soit au total 235 utilisateurs en 2006 (112 fin 2004, 203 fin 2005).

2- Recueil des EIR antérieurs à 2000

L'ancienne base de données GIFIT comprend 31 835 fiches et peut être exploitée bien que les données qu'elle contient ne soient pas strictement comparables à celles de e-FIT.

3- Recueil des informations post-don (IPD). Ce recueil existe depuis 2003 et repose sur des déclarations volontaires relatives aux dons, dont les produits qui en sont issus ont quitté l'ETS.

4- Recueil des effets indésirables graves donneurs (EIGD). Il a été mis en place à titre expérimental sur quelques ETS depuis le deuxième trimestre 2006.

5- Recueil des données transfusionnelles

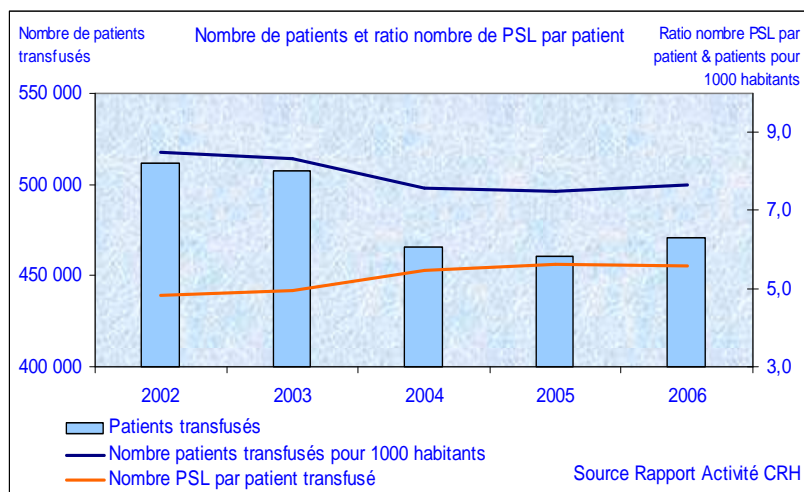
Les rapports d'activité des CRH comprennent les données transfusionnelles, relatives aux patients, aux donneurs, aux dons et aux PSL transfusés. Ils font l'objet chaque année d'une agrégation des données chiffrées, suivie d'une synthèse.

3. Données nationales d'hémovigilance

3.1. Données transfusionnelles

3.1.1. Patients

L'estimation du nombre de patients transfusés s'appuie, comme les années passées, sur les estimations annuelles contenues dans les rapports annuels d'activité des CRH.



En 2006, les établissements de santé ont transfusé 470 518 patients (459 680 en 2005). Le ratio s'établit à 7,6 patients transfusés pour 1000 habitants.

Le nombre de patients (histogramme ci-contre) a légèrement augmenté depuis 2 ans (+1,1%) ; en revanche le ratio du nombre de PSL par patient est resté stable à 5.6.

Ce nombre de patients transfusés doit être considéré avec réserve : il s'agit de la somme du nombre de patients différents transfusés au moins une fois dans l'année par chaque ETS. Cette méthode de calcul élimine une grande partie mais non la totalité des doublons intra-régionaux (patients transfusés dans plusieurs ES par le même ETS), mais pas les doublons interrégionaux. La répartition par âge et par sexe des patients transfusés n'est pas disponible.

3.1.2. Donneurs et dons

Le nombre de donneurs est estimé à 1 546 280 en 2006, dont 24,3 % sont des nouveaux donneurs. Les donneurs représentent environ 3,8 % de la population en âge de donner (18-65 ans).

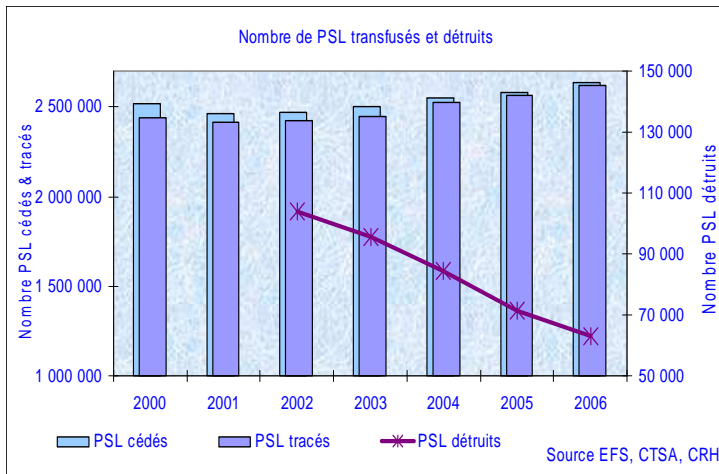
Les deux opérateurs EFS et CTSA ont, en 2006, totalisé 2 599 978 dons, recueillis à l'issue de 2 621 692 prélèvements.

3.1.3. Produits sanguins labiles (PSL)

3.1.3.1. PSL délivrés et PSL détruits

- PSL délivrés

Les besoins des hôpitaux continuent de croître, pour la cinquième année consécutive, croissance vraisemblablement liée en partie au vieillissement de la population, et en partie au recours croissant à la chirurgie chez des personnes plus âgées (selon les professionnels de santé).



En 2006, 2 636 077 PSL ont été délivrés (2 579 815 en 2005).

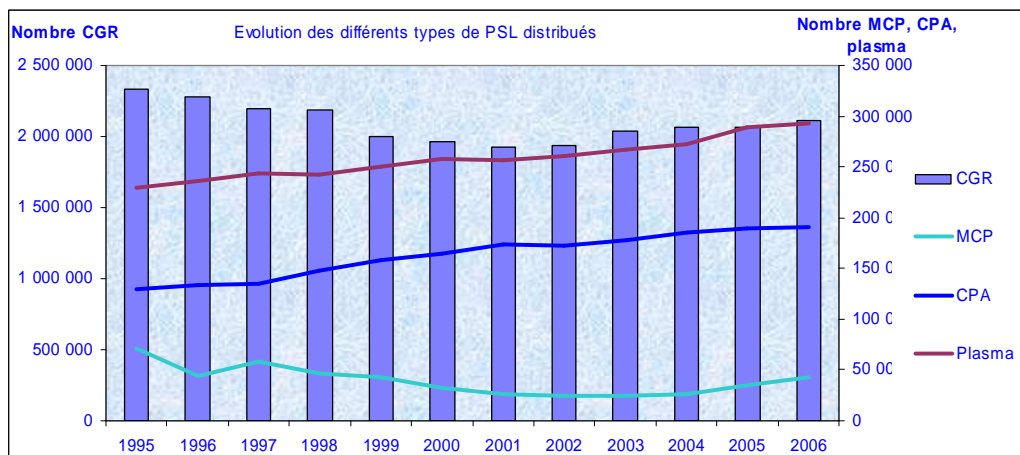
La hausse par rapport à 2005 est de 2,2 %, alors qu'elle était de 2,6 % en cumulé entre 2000 et 2005.

Parallèlement, le niveau de transfusion autologue a baissé en moyenne de 24,5 % par an entre 2003 et 2006.

L'évolution de la distribution des différents types de PSL de 1994 à 2006 montre :

- Avant 2001, le volume des CGR ne cessait de diminuer (-3,7 % par an) ; il en est de même pour les MCP avant 2002 (-12,0 % par an).
- 2002 constitue un point de retournement pour la distribution des CGR, qui depuis connaît une faible croissance (+1,9 % l'an).

La croissance est plus nette pour les MCP (+12,0%) depuis 2002. Celle des CPA et des plasmas a été continue depuis 1995.

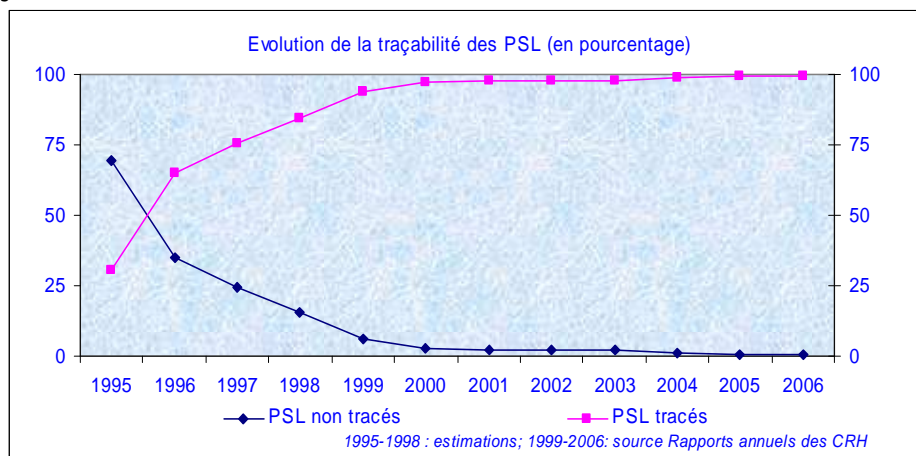


• PSL détruits

62 940 PSL ont été détruits en 2006 (71 587 en 2005), soit un pourcentage de destruction de 2,4 %. Ce taux continue de s'améliorer, ce qui est à rapprocher de la baisse de la transfusion autologue.

3.1.3.2. PSL traçés

La traçabilité des PSL reste à un niveau élevé en 2006, avec un taux de 99,4 % identique à celui de 2005.



3.2. Effets indésirables receveurs (EIR)

Rappel : Comme les années passées, le rapport annuel de 2006 publie une première évaluation du nombre des EIR de l'année 2006. Toutefois, l'ensemble des données 2006 est susceptible d'être consolidé à l'occasion de la publication des rapports des années ultérieures.

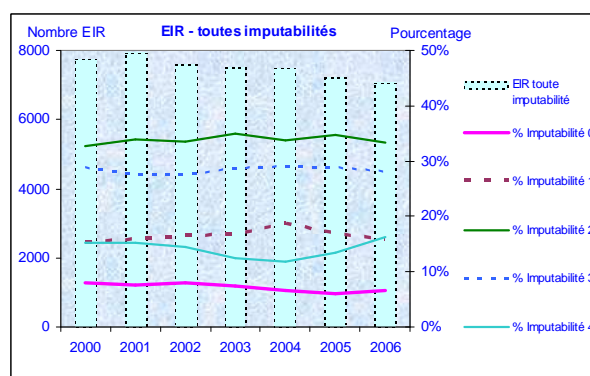
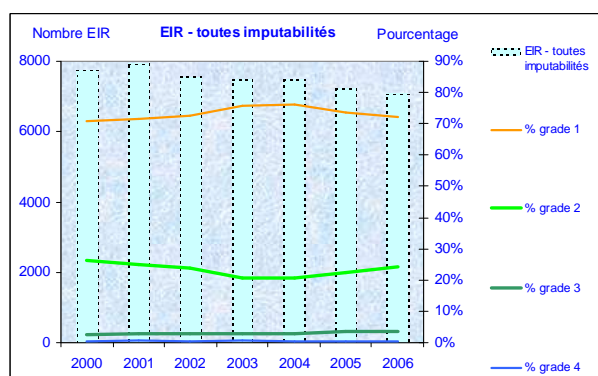
Seuls les effets indésirables de gravité 1 à 4 sont étudiés dans ce chapitre. Les EIR de grade 0 sont analysés au chapitre 3.4.

3.2.1. EIR d'imputabilités 0 à 4

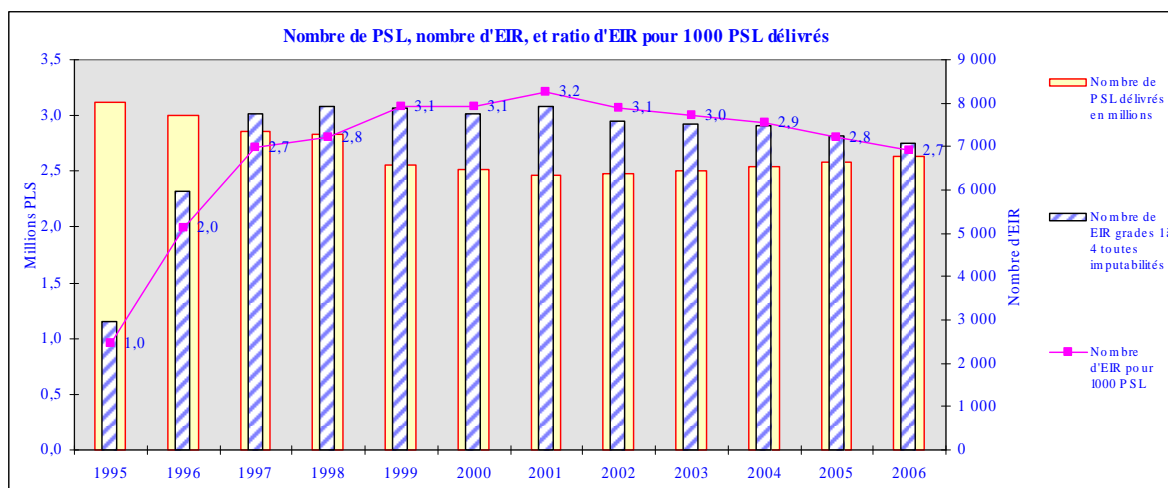
2006 : Leur nombre a été de 7 078 EIR (grades 1 à 4), en légère baisse tendancielle depuis 1998. Les 2 graphes ci-dessous montrent :

1- une diminution des EIR de grades 1, mais inversement une augmentation des EIR de grade 2 et 3 est constatée.

2- une diminution depuis 2 ans des EIR d'imputabilités 1 à 3, à l'inverse des EIR d'imputabilités 0 et 4 qui ont nettement augmenté.



1995-2006 : Alors que, depuis 5 ans, le nombre de PSL délivrés progresse légèrement, le nombre d'EIR déclarés diminue. Le nombre d'EIR pour 1000 PSL est ainsi passé de 3,1 en 2001 à 2,7 en 2006.



3.2.2. EIR d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée

2006 : On compte 5 306 EIR d'imputabilités 2 à 4 dont l'enquête est terminée, soit 75,0 % de l'ensemble des EIR déclarés (moyenne de 5 600 par an sur la période 2000-2005).

Une proportion importante de ces EIR (96,7 %) demeure de gravités 1 et 2.

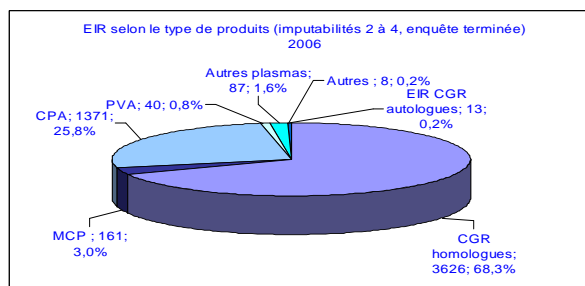
3.2.2.1. Type de produits impliqués

- EIR avec des PSL homologues**

Sur 5 306 EIR déclarés en 2006, 5 293 concernaient des produits homologues. Il en ressort un ratio de 2,07 EIR d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée pour 1000 PSL homologues.

2006 - EIR d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée par type de PSL

	Imputabilité 2	Imputabilité 3	Imputabilité 4	Total
EIR homologues				
<i>CGR homologues</i>	1 572	1 114	940	3 626
<i>MCP</i>	55	83	23	161
<i>CPA</i>	529	678	164	1 371
<i>PVA</i>	22	17	1	40
<i>Autres plasmas</i>	37	43	7	87
<i>Autres</i>	4	3	1	8
<i>EIR CGR autologues</i>	9	3	1	13
Total	2 228	1 941	1 137	5 306
<i>Pourcentage</i>	<i>42,0%</i>	<i>36,6%</i>	<i>21,4%</i>	<i>100,0%</i>



- EIR avec des transfusions autologues ou mixtes**

En 2006, 13 EIR ont été déclarés pour 17 574 produits autologues transfusés (4/13 d'imputabilité vraisemblable ou certaine). Les 13 EIR se répartissent entre 6 RFNH, 3 étiologies inconnues et, dans un contexte transfusionnel mixte, 2 incompatibilités immunologiques immédiates, et 2 apparitions d'anticorps irréguliers.

Le ratio EIR pour 1000 PSL autologues a légèrement progressé de 0,44 en 2003 à 0,74 en 2006.

- **Gravité des EIR par type de PSL incriminés**

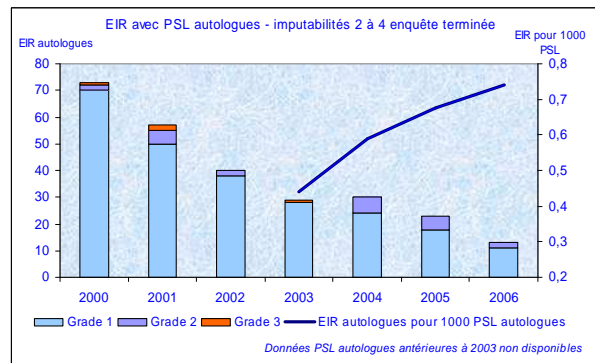
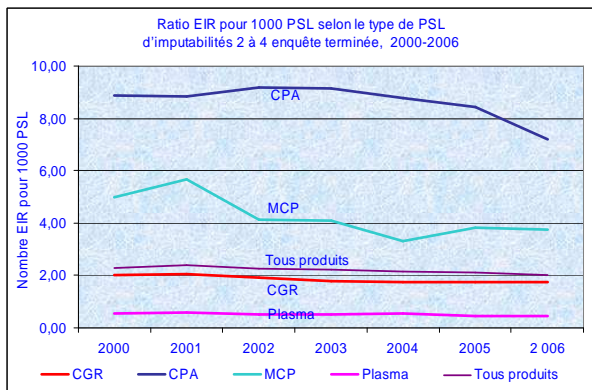
2006 - EIR d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée selon le type de PSL et la gravité



Pour les 5 catégories de produits (graphes ci-dessus), les niveaux de gravité apparaissent significativement différents, en particulier une proportion plus importante de grades élevés est constatée avec les produits plasmatiques.

- **Nombre EIR pour 1000 PSL**

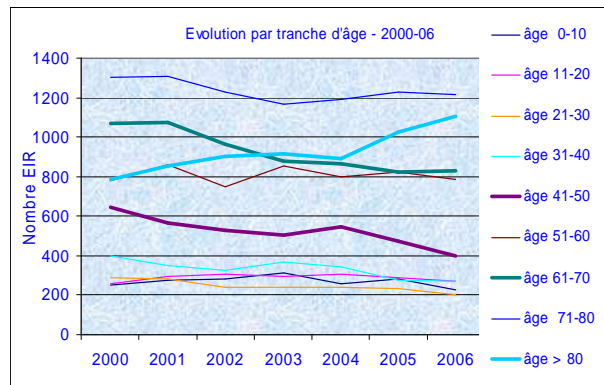
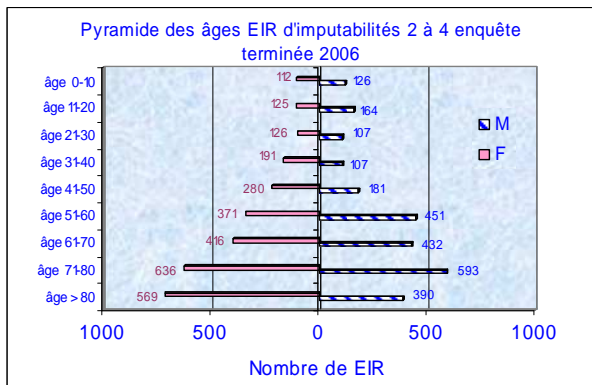
L'incidence des EIR en 2006 par type de produit reste conforme aux données historiques : celle avec les CPA est restée supérieure à tout autre type de produits, et deux fois plus élevée que celle des MCP. Il est cependant noté une baisse en 2006 : 7,2 EIR pour 1000 CPA en 2006, contre 8,9 entre 2000 et 2005, 1^{er} graphe ci-dessous.



3.2.2.2. Statut des patients

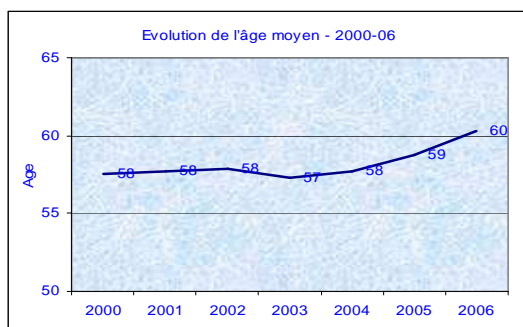
- **Age et sexe**

Les EIR d'imputabilité 2 à 4 ont concerné 2 755 femmes et 2 551 hommes en 2006, âgés de moins d'un an à plus de 90 ans, soit un sexe ratio H/F de 0,9.



Le vieillissement de la population est un changement démographique connu qui s'accompagne d'un recours plus important à la transfusion. L'âge moyen des patients pour lesquels des EIR ont été déclarés connaît également une élévation : graphe de droite ci-dessus et graphe ci-dessous.

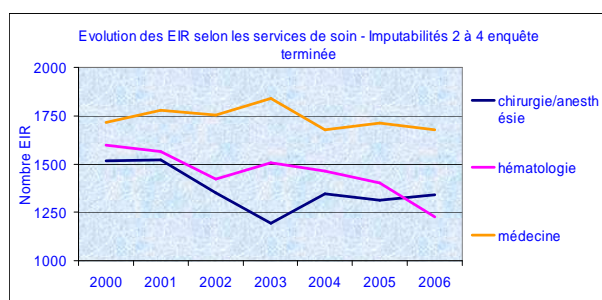
La courbe des personnes âgées de 80 ans et plus, illustre cette tendance (courbe en gras bleu clair du graphe de droite ci-dessus).



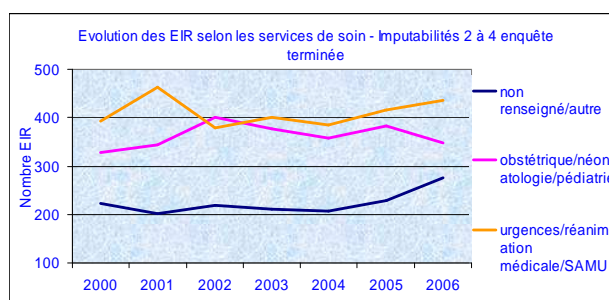
3.2.2.3. Services concernés

Les EIR surviennent dans 31,2% des cas dans un service de médecine, 26,2% en hématologie, 24,6 % en chirurgie/anesthésie, 7,4 % aux urgences, en réanimation médicale ou au SAMU et 10,6% des cas dans les autres services (période 2000-06).

Tendance à la baisse



Tendance à la hausse



En 2006, les EIR survenant dans les services d'urgences ont continué à augmenter (+4,3%) et ceux en hématologie à baisser (-12,7 %).

3.2.2.4. Dysfonctionnements

Deux types de dysfonctionnement sont considérés dans ce chapitre : 1° les dysfonctionnements présumés (dysfonctionnements survenus dans les ETS ou les ES ou les deux à la fois), 2° les défauts de contrôle de concordance lors du contrôle ultime.

Les dysfonctionnements présumés sont rencontrés dans 0,5% des EIR de 2006 (moyenne de 0,9% de 2000 à 2006), et les défauts de contrôle de concordance dans 0,8% des EIR (idem de 2000 à 2006). En 2006, les premiers portaient sur 29 EIR (4 d'imputabilité 2 ; 6 d'imputabilité 3 et 19 d'imputabilité 4) et les seconds sur 41 EIR (16 d'imputabilité 2 ; 14 d'imputabilité 3 et 11 d'imputabilité 4).

Les dysfonctionnements présumés sont plus fréquents avec les transfusions de CPA (2,1 cas pour 100 000 CPA) que pour les transfusions de CGR (1,1 pour 100 000). Il en est de même pour les défauts de contrôle de concordance (3,7 pour 100 000 CPA versus 1,5 pour 100 000 CGR).

3.2.2.5. Effets indésirables pouvant impliquer d'autres receveurs

0,3% des EIR d'imputabilité 2 à 4 impliquent d'autres receveurs (moyenne de 0,9% entre 2000 à 2006).

3.2.3. EIR par diagnostic

Le bilan étiologique sur les sept dernières années montre que les trois principaux diagnostics sont les RFNH (22,2%), l'allergie (19,1%), et les inconnus (5,7%) dont 97,9% sont des réactions bénignes (grade 1).

- **Effets indésirables immédiats et retardés**

Les effets immédiats ont représenté 70,5 % des EIR en 2006 et les effets retardés 29,5 %, soit une fréquence de 1 pour 700 PSL délivrés pour les premiers et de 1 pour 1680 PSL délivrés pour les seconds.

Le graphe ci-dessous montre la fréquence des étiologies selon le type de produits, les données détaillées étant dans le tableau qui suit.

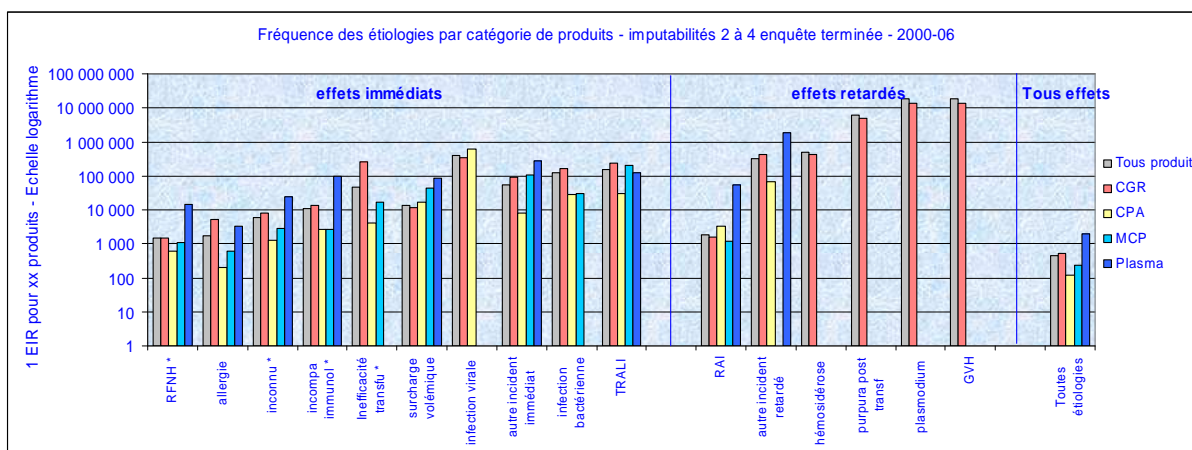


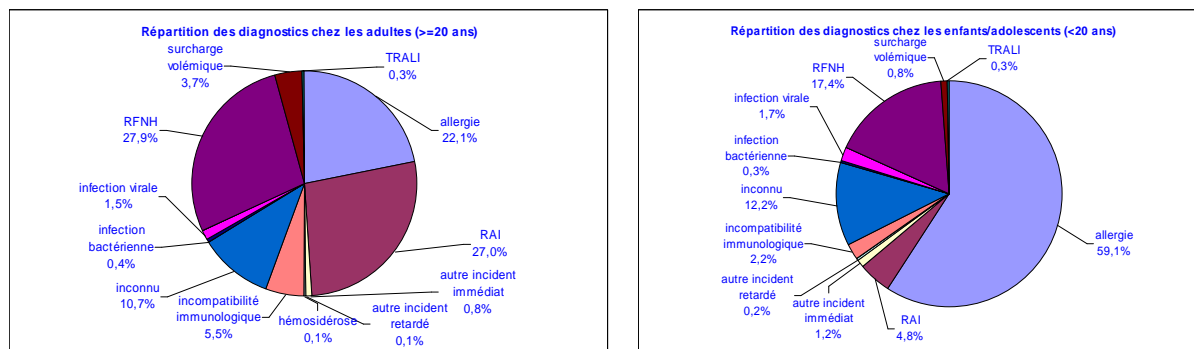
Tableau résumé - Effets indésirables receveurs - EIR (imputabilité 2 à 4, grades 1 à 4 et enquête terminée)

Date de survenue	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2000-06 EIR moyenne annuelle	2000-06 1 EIR pour xx PSL
EIR immédiats									
RFNH(1)	1 808	1 911	1 844	1 812	1 482	1 410	1 407	1 668	1 520
allergie	1 364	1 400	1 380	1 545	1 598	1 444	1 294	1 432	1 770
Inconnu (1)	322	367	360	344	487	596	496	425	5 960
incompatibilité immunologique	326	285	238	245	276	274	239	269	9 410
surcharge volémique	174	180	168	209	191	207	212	192	13 210
autre incident immédiat	51	57	34	49	53	33	42	46	55 550
ABO	28	20	21	12	17	14	11	18	144 060
infection bactérienne culture pos. PSL	21	10	14	16	10	6	7	12	210 940
TRALI		1	9	18	23	34	30	16	97 770(2)
infection immédiate autre	19	11	2	19	3	0	2	8	316 410
EIR immédiats	4 113	4 242	4 070	4 269	4 140	4 018	3 740	4 085	620
EIR retardés									
RAI	1 421	1 424	1 345	1 199	1 258	1 424	1 551	1 375	1 840
infection virale	218	179	93	52	36	11	6	85	29 780
autre incident retardé	15	17	9	4	3	1	5	8	328 130
hémosidérose	7	7	10	3	2	3	4	5	492 190
purpura post transfusionnel				1	1	1		0	5 906 320
infection autre (paludisme)			1						
GVH				1					
EIR retardés	1 661	1 627	1 458	1 260	1 300	1 440	1 566	1 473	1 720
EIR immédiats & retardés									
EIR immédiats & retardés	5 774	5 869	5 528	5 529	5 440	5 458	5 306	5 558	460
Infection virale par date de transfusion	10	12	8	7	2	4	1(3)	6	393 750

(1) diagnostics reclassés selon les critères du Consensus de la Conférence ISBT de Vancouver de 2002, (2) 2003-06, (3) 1 VHE

Le graphe ci-dessous montre la répartition des étiologies pour deux catégories d'âge (adultes et enfants/adolescents).

EIR d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée - 2000-06

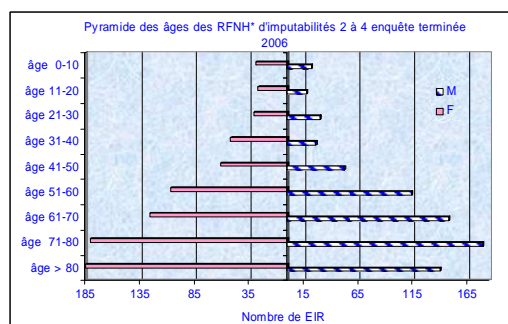


Si la nature des effets indésirables apparaît identique chez l'adulte et chez l'enfant/adolescent, leur fréquence relative est différente. Ainsi les effets de type allergique sont-ils majoritaires chez l'enfant/adolescent. A l'inverse, les RAI, les RFNH, les incompatibilités immunologiques et les surcharges volémiques représentent la majorité des EIR déclarés chez l'adulte.

3.2.3.1. Réactions fébriles non hémolytiques (RFNH)

1 407 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006) : 1 668 ± 223 par an, d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 1 520 PSL ± 250 par an

2006 : 1 407 réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) ont été déclarées en 2006. Les RFNH sont des effets mineurs selon leur définition.



	RFNH d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée							
	2000-06	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
RFNH*	11674	1808	1911	1844	1812	1482	1410	1407
CGR	79,4 %	77,0 %	78,9 %	77,3 %	78,3 %	82,6 %	81,7 %	82,0 %
CPA	17,3 %	18,8 %	18,0 %	19,7 %	18,9 %	15,0 %	15,3 %	13,9 %
MCP	1,6 %	2,2 %	1,4 %	1,3 %	1,0 %	1,2 %	1,6 %	2,6 %
Plasma	1,1 %	1,2 %	0,8 %	1,2 %	1,2 %	0,9 %	1,1 %	1,4 %
Autres	0,5 %	0,9 %	0,9 %	0,5 %	0,5 %	0,2 %	0,2 %	0,1 %

*reclassés

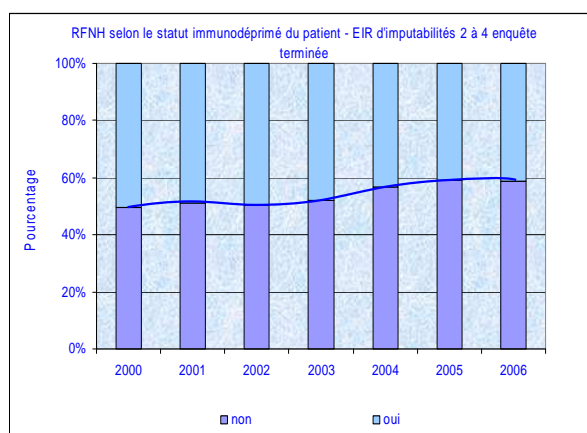
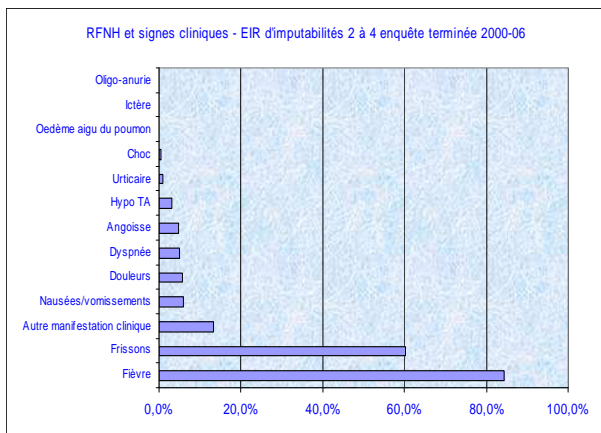
2000-06 : la diminution sensible des RFNH, de 400 par an à partir de 2003, s'explique essentiellement par une modification de leur définition dans e-fit*.

Compte tenu de ce biais, le taux est de 1 pour 1 520 PSL entre 2000 et 2006 avec une proportion de 78,5% d'imputabilité 2 possible, contre 20,5% d'imputabilité 3 et 1,0% d'imputabilité 4.

*La définition retenue pour les RFNH à partir de 2003 s'est largement inspirée des critères du Consensus de la Conférence ISBT de Vancouver de 2002**, lesquels considéraient les RFNH comme des réactions non hémolytiques accompagnées de frissons ou de fièvre isolés ou de frissons et de fièvre, sans autres signes cliniques.

Toutefois, si on interroge la base e-fit, d'autres signes, mineurs, semblent associés à ce diagnostic, tels les nausées/vomissements, douleurs, dyspnée, angoisse... Mais ceux-ci ne permettent pas d'orienter vers un autre diagnostic.

**Consensus de la Conférence ISBT de Vancouver 23 août 2002, lors de la présentation des données harmonisées du Royaume uni - Elisabeth Love, du Québec - Pierre Robillard, et de la France - Bernard David



Les signes associés aux RFNH, listés dans le graphe de gauche ci-dessus, apparaissent généralement après le début de la transfusion (dans 80,5 % des cas) : ils concernent non seulement les fièvres ou/et frissons mais aussi d'autres signes secondaires.

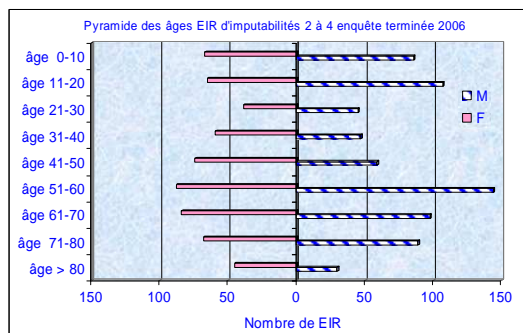
3.2.3.2. Allergie

1 294 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006) : 1 432 allergies \pm 106 par an d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 1 770 PSL \pm 149 par an

Il s'agit ici de toute manifestation allergique quelle qu'en soit la gravité, allant de l'urticaire simple à la réaction anaphylactoïde ou au choc anaphylactique.

2006 : 1 294 allergies ont été enregistrées, touchant toutes les classes d'âges, plutôt des patients ayant un passé transfusionnel (80,8% des cas contre 70,4% pour les autres EIR).

Un décès par choc allergique a été notifié en 2006.



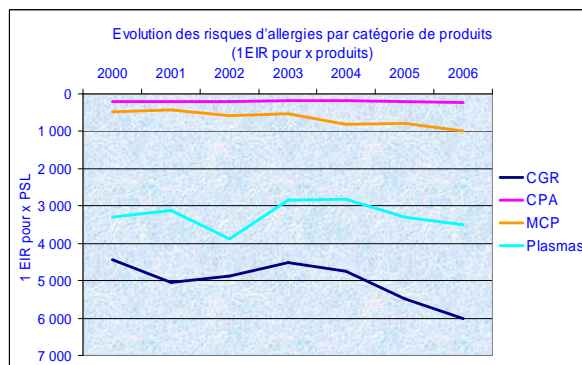
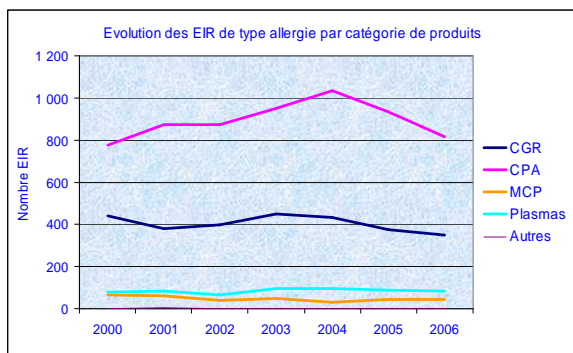
Allergies d'imputabilité 2 à 4 enquête terminée								
	2000-2006	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Allergies	10 025	1 364	1 400	1 380	1 545	1 598	1 444	1 294
Grade 1	97,2%	97,1%	96,8%	97,2%	97,5%	97,4%	96,6%	97,4%
Grade 2	0,1%	0,4%	0,2%	0,2%	0,0%	0,1%	0,0%	0,1%
Grade 3	2,7%	2,5%	2,9%	2,5%	2,5%	2,5%	3,4%	2,4%
Grade 4	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%	0,0%	0,1%	0,0%	0,1%
<i>Antécédents transfusion</i>	78,9%	77,3%	77,9%	77,5%	79,0%	79,0%	81,0%	80,8%

2000-06 : Avec une baisse de 10 % consécutivement en 2005 et 2006, les EIR de type allergie sont revenus au niveau de 1998 (en nombre). Cette diminution s'observe surtout avec les CPA.

Sur la période, les allergies ont représenté 25,8% des EIR. Le taux est de 1 pour 1770 PSL, mais de 1 pour 200 CPA, de 1 pour 630 MCP et de 1 pour 4 980 CGR.

	2000-06	Taux : 1EIR pour xx PSL
PSL impliqués dans les EIR allergiques		
CPA	62,4%	200
CGR	28,3%	4 980
MCP	3,4%	630
Plasmas	5,9%	3 210
Total	100,0%	1 770

57,3% de ces effets sont d'imputabilité 3 ; 11,0% d'imputabilité 4 et 31,7% d'imputabilité 2.



3.2.3.3. Incompatibilités immunologiques

3.2.3.3.1. Incompatibilités ABO

11 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006) : 18 ± 6 par an, d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 144 060 PSL ± 52 435 par an

En 2006 : 11 erreurs ABO de grade 1 ont été déclarées, 8 avec des CGR (soit 1 EIR pour 263 600 unités) et 3 avec des CPA (1 EIR pour 63 590 unités). 5 effets ont été relevés dans les services de chirurgie, 3 en hématologie, 2 en médecine et 1 en pédiatrie.

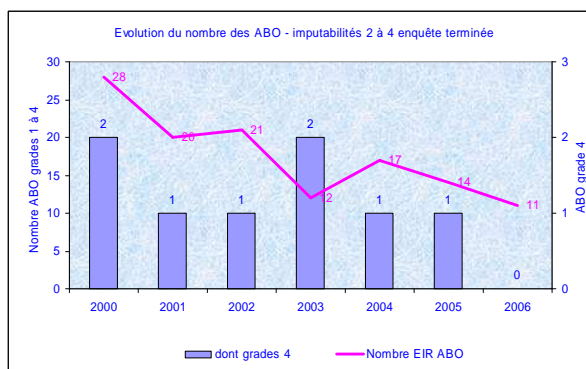
Ces déclarations concernent des erreurs d'administration ayant occasionné des effets indésirables (cliniques et/ou biologiques) chez le receveur. Mais par ailleurs, 2 déclarations de grade 0 (sans effet indésirables) concernent en 2006 une transfusion de CGR incompatibles et une déclaration concerne une inversion de patients ayant le même groupe sanguin.

2000-06 : Le risque ABO a nettement diminué depuis 7 ans. Calculé sur les 7 dernières années, le taux se situe à 1 EIR pour 144 060 unités transfusées, et plus particulièrement :

1 pour 169 870 CGR,

1 pour 46 350 CPA.

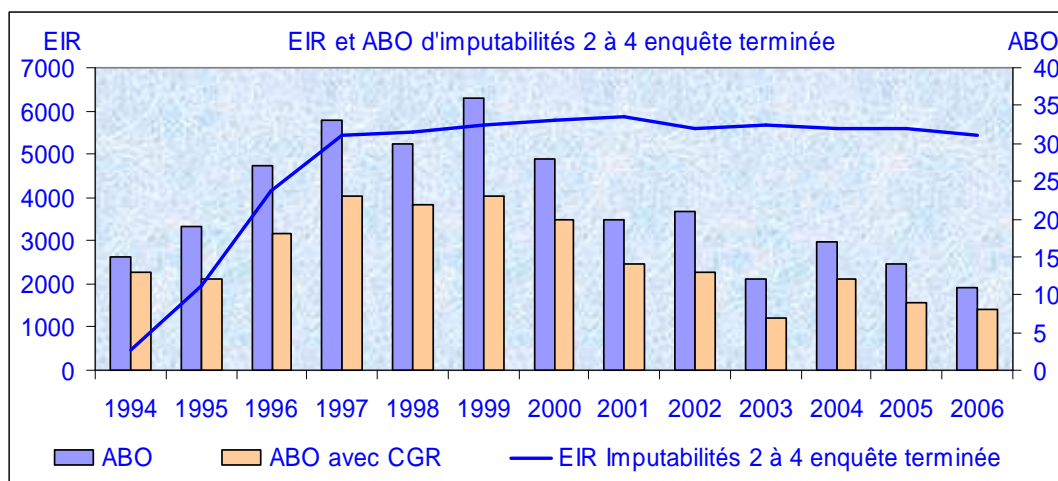
De plus sur cette période, 17 déclarations de grades 0 concernent des transfusions incompatibles ABO.



	2000 - 2006	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Dysfonctionnement présumé = oui	68,3%	67,9%	60,0%	66,7%	58,3%	76,5%	71,4%	81,8%
Concordance PSL = NON	52,0%	71,4%	45,0%	47,6%	33,3%	52,9%	50,0%	45,5%
Contrôle ultime CGR = NON	20,5%	15,0%	28,6%	23,1%	14,3%	8,3%	11,1%	50,0%

La survenue de ces erreurs ABO fait suite dans 68,3% des cas à un ou plusieurs dysfonctionnements : l'identification du patient ou la concordance des groupes produit distribué/transfusé fait défaut dans 52,0% des cas et le contrôle ultime de compatibilité pour les CGR est retrouvé défaillant dans 20,5 % des cas.

1994-2006 : Le nombre et le taux d'erreurs ABO sur le long terme



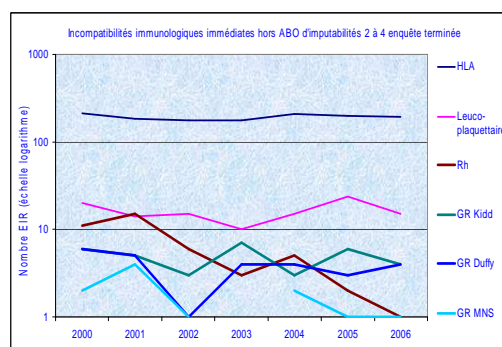
3.2.3.3.2. Incompatibilités hors système ABO

239 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006) : 269 ± 31 par an, d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 9 410 PSL ± 1 119 par an

2006 : 239 incompatibilités immunologiques hors système ABO ont été déclarées, dont 81,2% sont des HLA et 6,3% des leuco-plaquettaires.

Incompatibilités immunologiques hors ABO d'imp. 2 à 4 enquête terminée

	2000-06	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Hors ABO	1883	326	285	238	245	276	274	239
CGR	53,9%	55,2%	57,9%	51,3%	51,0%	58,0%	54,7%	47,3%
CPA	40,7%	39,0%	35,8%	44,5%	44,9%	39,1%	40,9%	42,7%
MCP	4,7%	5,2%	5,6%	3,8%	4,1%	2,2%	3,6%	8,8%
Plasma	0,4%	0,3%	0,0%	0,4%	0,0%	0,7%	0,7%	0,8%
Autres	0,2%	0,3%	0,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,4%
Grade 1	89,8%	86,5%	88,4%	92,0%	87,3%	90,6%	93,8%	90,4%
Grade 2	6,9%	10,4%	8,4%	4,2%	6,9%	4,7%	5,1%	7,1%
Grade 3	3,0%	2,8%	2,5%	3,4%	5,7%	3,6%	1,1%	2,5%
Grade 4	0,4%	0,3%	0,7%	0,4%	0,0%	1,1%	0,0%	0,0%



2000-06 : Le taux est de 1 pour 9410 PSL, survenant majoritairement après des transfusions de CGR (89,8%).

Dans la quasi-totalité des cas (97,3%), il n'y a pas eu de dysfonctionnement présumé. Il a été constaté qu'il y avait une concordance d'identité, de groupes, de patients, de documents ou de PSL transfusés dans 94,7% des cas.

Dysfonctionnement, contrôle ultime, concordance PSL

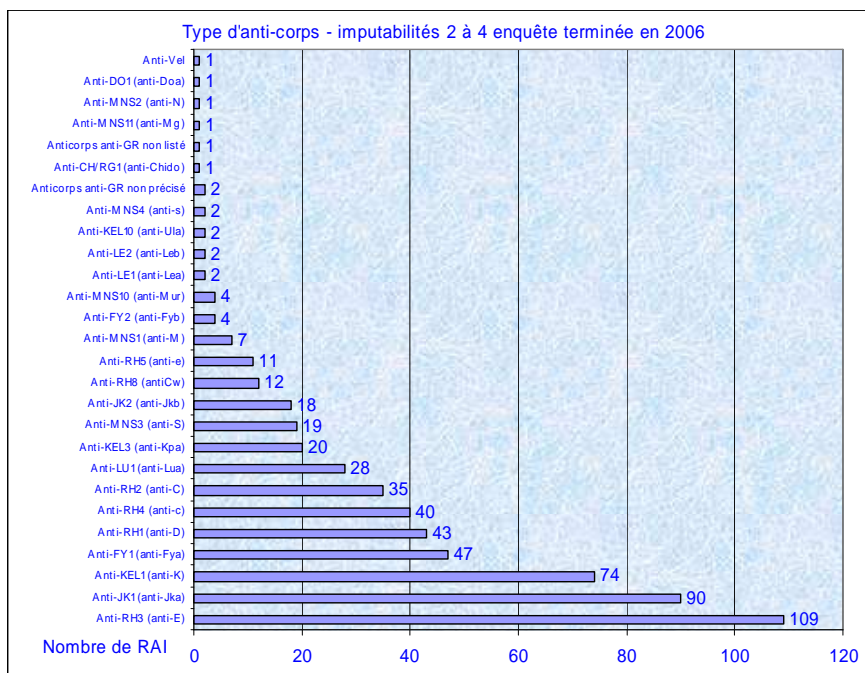
	2000-06	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Dysfonctionnement présumé =oui	2,7%	3,4%	5,6%	1,7%	3,7%	1,1%	1,5%	1,3%
Concordance PSL=oui	94,7%	94,2%	89,5%	96,2%	94,3%	96,0%	97,8%	95,8%

3.2.3.3.3. Apparition d'anticorps irréguliers (RAI)

1551 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006) : 1 375 ± 117 par an, d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 1 840 PSL ± 148 par an

2006 : 1551 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 : E, Jka, KEL, Fya, c, Lua, Kpa, D, C, Kpa, S, et jkb.

Le risque est de 1 d'immunisation pour 300 patients (1551 RAI pour 470 935 patients en 2006).



2000-06 : Depuis 3 ans, le nombre de RAI progresse d'environ 9,0% par an, avec une majorité de cas avec une antériorité négative : en effet, 91,6% de ces effets ne mentionnent pas d'Ac anti-érythrocytaires préexistants chez les patients.

Dans la majorité des cas (99,1%), ils sont de grade 2 et apparaissent suite à l'utilisation de concentrés de globules rouges (93,5%).

Comme dans les cas d'incompatibilités immunologiques hors ABO, les RAI ne s'inscrivent pas dans un contexte de dysfonctionnement ou de non-concordance d'identité, de groupes, de patients, de documents ou de PSL transfusés.

Le taux s'élève à 1 pour 1 840 PSL, avec 52,0% de ces effets d'imputabilité 4, 38,5% d'imputabilité 3 et 9,5% d'imputabilité 2. Compte tenu du nombre estimatif de patients transfusés entre 2002 et 2006, le taux d'incidence de RAI exprimé pour 1000 patients est de 2,8 par an. Le taux d'exhaustivité de la réalisation des RAI post-transfusionnelles est cependant inconnu.

Dysfonctionnement, contrôle ultime, concordance PSL

	2000-06	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Dysfonctionnement présumé =oui	0,6%	0,8%	0,5%	0,7%	0,7%	0,6%	0,8%	0,3%
Concordance PSL=oui	92,0%	88,7%	89,9%	90,0%	91,6%	95,4%	92,9%	95,3%

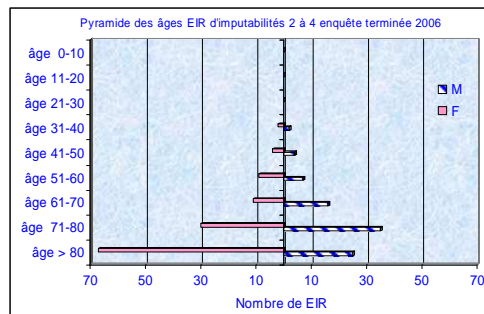
3.2.3.4.Surcharges volémiques

212 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006): 192 ± 18 par an d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 13 210 PSL ± 1 054 par an

2006 : 212 surcharges volémiques ont été notifiées, dont 38,2 % de grade 3 et 1 décès.

Surcharges volémiques imputabilité 2 à 4 enquête terminée

	2000-06	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Surcharges	1341	174	180	168	209	191	207	212
CGR	91,8%	93,7%	93,3%	89,9%	93,3%	91,6%	88,9%	92,0%
CPA	5,7%	4,6%	4,4%	6,5%	3,3%	5,8%	9,2%	6,1%
MCP	0,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%	1,0%	0,9%
Plasma	1,6%	1,1%	1,1%	3,6%	2,4%	2,6%	0,5%	0,5%
Autres	0,4%	0,6%	1,1%	0,0%	0,5%	0,0%	0,5%	0,5%
Grade 1	64,2%	67,8%	62,2%	66,1%	62,2%	69,6%	61,4%	61,3%
Grade 2	0,1%	0,6%	0,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Grade 3	33,6%	28,7%	33,3%	31,5%	34,9%	29,8%	37,2%	38,2%
Grade 4	2,0%	2,9%	3,9%	2,4%	2,9%	0,5%	1,4%	0,5%



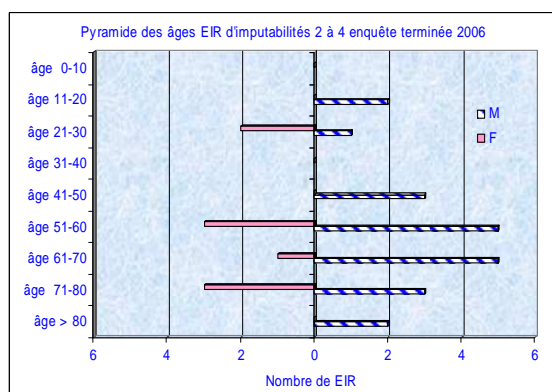
2000-06 : le taux calculé est d'environ 1 pour 13 210 transfusions, avec 26,0% de ces effets d'imputabilité 2 ; 51,2% d'imputabilité 3 et 22,7% d'imputabilité 4. Par type de PSL, le taux de surcharges déclarées est de 1 pour 11 450 CGR, 1 pour 16 250 CPA, 1 pour 42 130 MCP et 1 pour 86 200 plasmas. En l'absence de données sur la répartition des âges et des sexes chez l'ensemble des patients transfusés, il n'est pas possible d'interpréter la pyramide des âges 2 pour les surcharges volémiques, même si l'on remarque que le sexe ratio M/F est de 0,8, et que les patients de plus de 60 ans sont plus représentés (83,6% de ces EIR contre 16,4% pour les moins de 60 ans).

3.2.3.5. TRALI

(Transfusion-Related Acute Lung Injury ou syndrome de détresse respiratoire aiguë post transfusionnel)

30 en 2006
Fréquence moyenne (2003 à 2006) : 26 ± 7 par an, d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 97 770 PSL ± 27 827 par an

2006 : 30 TRALI ont été déclarés en 2006, dont 1 décès d'imputabilité 3.



	2001-06	2003	2004	2005	2006
TRALI	115	18	23	34	30
CGR	50,4%	27,8%	60,9%	47,1%	60,0%
CPA	35,7%	55,6%	17,4%	41,2%	30,0%
MCP	0,9%	0,0%	0,0%	2,9%	0,0%
Plasma	13,0%	16,7%	21,7%	8,8%	10,0%
Grade 1	15,7%	16,7%	26,1%	17,6%	10,0%
Grade 3	73,9%	66,7%	69,6%	67,6%	86,7%
Grade 4	10,4%	16,7%	4,3%	14,7%	3,3%

2001-06 : Il est à rappeler que le diagnostic de TRALI n'a été individualisé dans la FEIR que depuis septembre 2001. Depuis cette date, 115 cas d'imputabilité supérieure à 2 et enquête terminée ont été enregistrés sur la base e-fit. Le TRALI représente une complication potentiellement mortelle de la transfusion (troisième cause de décès sur la période 2000-06), avec 30,4% des effets d'imputabilité 2 ; 40,0% d'imputabilité 3 et 29,6% d'imputabilité 4.

Les CGR contribuent à plus de la moitié des effets rapportés, mais les CPA restent fréquemment impliqués. Le taux est de 1 pour 97 770 PSL pour la période 2003-06. En effet le taux s'élève à 1 pour 20 040 CPA sur la période 2003-06, alors qu'il est de 1 pour 80 110 plasmas (aucune déclaration de TRALI ne concerne les plasmas viro-atténués SD sur la période), de 1 pour 128 550 MCP, et de 1 pour 156 110 CGR.

3.2.3.6. Infection bactérienne transmise par transfusion (IBTT)

7 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006) : 12 IBTT ± 5 par an d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 210 940 PSL ± 115 137 par an

2006 : 7 cas d'IBTT ont été identifiés en 2006, impliquant des CGR (3 de grade 1) et des CPA (4 de grade 3).

9 suspicions d'IBTT dont 7 cultures positives		
	1 EIR pour -- PSL	Nombre IBTT
PSL dont	353 130	7
CGR	646 550	3
CPA	43 010	4

Comparaison des caractéristiques des 7 IBTT pour lesquels l'origine bactérienne a été diagnostiquée

Selon l'imputabilité et la gravité par type de PSL			
		IBTT 2006	CPA
Imputabilité 2	Grade 1	2	2
Imputabilité 3	Grade 1	1	1
Imputabilité 4	Grade 3	4	4
Total		7	4

	Selon le type de germe par type de PSL		
	IBTT 2006	CGR	CPA
Bacillus cereus	1		1
Candida (non précisé)	1	1	
Enterobacter cloacae	1	1	
Micrococcus (non précisé)	1	1	
Serratia (non précisé)	1		1
Serratia marcescens	1		1
Staphylococcus coagulase neg.	1		1
	7	3	4

Par ailleurs, dans 41 déclarations, une culture positive a été rapportée. L'analyse des éléments cliniques et bactériologiques de ces cas a conduit les experts du groupe IBTT à conclure qu'il ne s'agissait pas d'infections bactériennes transmises par transfusion et que les résultats bactériologiques devaient être considérés comme relevant de contaminations externes des PSL après la pose de la transfusion.

2000-06 : Sur les trois dernières années, le nombre des IBTT d'imputabilité 2 à 4 montre une tendance à la baisse. La transfusion de plaquettes est à l'origine de 55,9% de ces effets indésirables, contre 42,9% avec les CGR, et 1,2% avec un produit autologue.

Le taux, au cours de ces 7 dernières années, est de 1 pour 210 940 PSL, mais de 1 pour 391 630 CGR, 1 pour 30 520 CPA et 1 pour 35 100 MCP.

59,5% des IBTT sont d'imputabilité 3 ou 4.

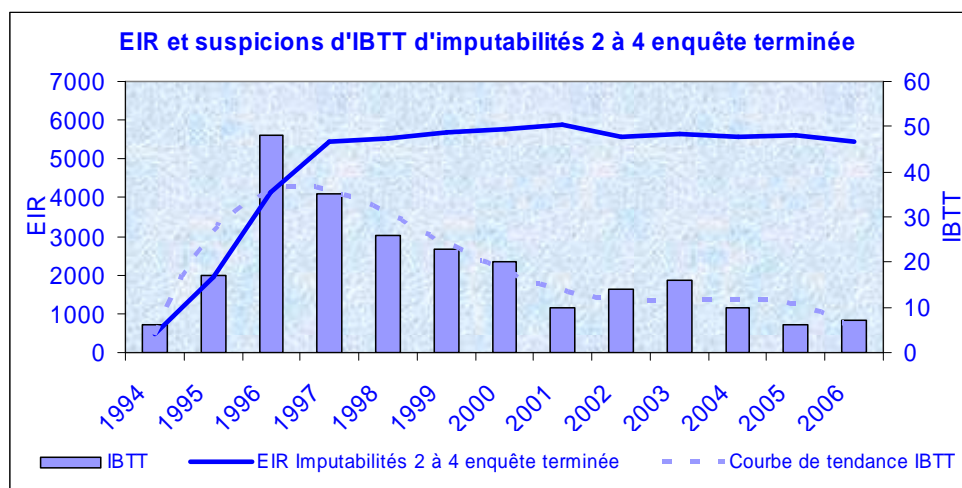
Les germes les plus fréquemment rencontrés sont les staphylocoques, les streptocoques, les propionibactéries et les bacillus.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2000-06	1 IBTT pour x PSL 2000-06
CGR	5	5	5	9	6	3	3	36	391 630
CPA	12	5	7	6	4	3	4	41	30 520
MCP	3	0	2	1	0	0	0	6	35 100
Autologue	1	0	0	0	0	0	0	1	295 330
Total	21	10	14	16	10	6	7	84	210 940

1994-2006 : La diminution constatée depuis 1996 est à rapprocher d'un ensemble de mesures prises depuis plus de 10 ans, au titre desquelles il convient de citer :

- 1° le recueil des informations post-don
- 2° l'amélioration et l'harmonisation des procédures d'hygiène de prélèvement et de désinfection des sites de phlébotomie
- 3° la dérivation des 35 premiers millilitres de sang prélevé,
- 4° la conservation du prélèvement de sang total, avant déleucocytation, à température ambiante (15-24°C) pendant un minimum de 6 à 8 heures
- 5° la déleucocytation systématique du sang et de ses composants
- 6° le contrôle visuel des PSL au moment de leur délivrance

De plus la mise en place d'un groupe de travail qui se réunit régulièrement a contribué à la sensibilisation des acteurs de terrain et à l'amélioration de la conduite des enquêtes.



3.2.3.7.Étiologie "inconnue"

496 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006) : 425 ± 102 par an, d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 5 960 PSL ± 1 271 par an

2006 : Les 496 EIR d'étiologie "inconnue" déclarés en 2006 sont en majorité des réactions plutôt bénignes (93,6 % de grade 1) et d'imputabilité souvent possible (74,1 % d'imputabilité 2).

Parmi ces événements, deux sont de grade 4 et d'imputabilité 2. Un diagnostic de TRALI a été évoqué mais non retenu pour ces deux décès.

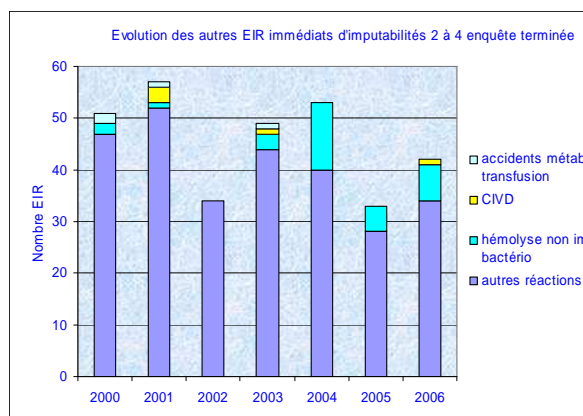
2000-06 : les EIR d'étiologie inconnue représentent une part significative de l'ensemble des EIR, soit 7,6 % après redressement* (mais 10,8% en données brutes non corrigées).

Si 61,0 % concernent la transfusion de CGR et 33,5 % les CPA, la fréquence de survenue avec les CPA ou les MCP est cependant plus élevée, soit en moyenne 1 effet pour 1 260 unités CPA délivrées et 1 effet pour 2 850 unités MCP, contre 1 effet pour 7 770 unités CGR.

* le reclassement d'une partie importante de ces déclarations a été réalisé selon les critères du consensus ISBT de Vancouver d'août 2002 : les étiologies inconnues avec des signes de frissons et/ou fièvres étant reclassées en réactions fébriles non hémolytiques (cf. chapitre 3.2.3.1).

3.2.3.8. Autres effets indésirables immédiats

2006 : 42 autres effets indésirables immédiats ont été notifiés en 2006 (soit 1,1% des EIR immédiats), tous de grade 1. Ces EIR regroupent essentiellement des diagnostics relativement rares, où il n'a pas été possible de définir une entité nosologique précise (cf. graphe ci-dessous).



	2000-06	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
EIR	319	51	57	34	49	53	33	42
CGR	48,3%	51,0%	59,6%	52,9%	44,9%	60,4%	27,3%	31,0%
CPA	47,6%	39,2%	35,1%	44,1%	55,1%	39,6%	63,6%	66,7%
MCP	0,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,1%	0,0%
Plasma	2,2%	5,9%	1,8%	2,9%	0,0%	0,0%	3,0%	2,4%
Autres	1,3%	3,9%	3,5%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Grade 1	92,8%	94,1%	87,7%	97,1%	89,8%	94,3%	87,9%	100%
Grade 2	1,9%	0,0%	3,5%	2,9%	4,1%	1,9%	0,0%	0,0%
Grade 3	4,4%	3,9%	8,8%	0,0%	4,1%	3,8%	9,1%	0,0%
Grade 4	0,9%	2,0%	0,0%	0,0%	2,0%	0,0%	3,0%	0,0%

* Réactions retardées hors RAI, infections virales ou autres infections

2000-06 : en moyenne 45 à 46 autres réactions immédiates sont ainsi déclarées sur cette période. Elles sont pour 41,7% d'imputabilité 2 ; 35,7% d'imputabilité 3 et 22,6% d'imputabilité 4.

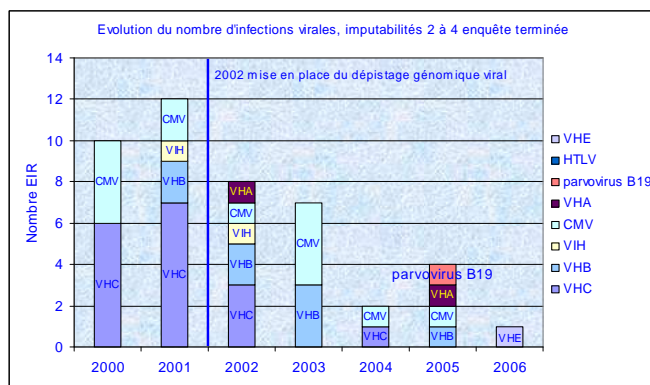
3.2.3.9. Infections virales et parasitaires

Avertissement : les séroconversions virales sont présentées par année de transfusion, lorsqu'elle est connue de façon précise.

2006 : Si 6 séroconversions virales ont été déclarées en 2006, seule 1 d'entre elles est due à une transfusion de 2006 (1 VHE de grade 2 et d'imputabilité 4).

2000-06 : Depuis 2000, 44 infections virales ont été notifiées dans la base e-fit : 92,2% sont de grade 2 ; 75,0% d'imputabilité 2 ; 9,1% d'imputabilité 3 et 15,9% d'imputabilité 4 (le détail est donné dans le graphe ci-après).

Leur fréquence a continuellement diminuée : de 8 à 12 par an au début des années 2000, le nombre a chuté à 2 en 2004, 4 en 2005 et 1 en 2006 : rappelons que cette évolution est à rapprocher essentiellement de l'évolution des techniques de qualification biologique des dons, avec des limites de détection de plus en plus faibles. Le taux de contamination observé avant et après la mise en place du dépistage génomique viral est donné dans le tableau ci-dessous :



Infections virales et autres infections		
Fréquence annuelle 1 EIR par nombre de PSL		
Séroconversions virales :		
VHC	2000-02	2003-06
VHC	0,47*10 ⁶	10,27*10 ⁶
VHB	1,86*10 ⁶	2,57*10 ⁶
VIH	3,73*10 ⁶	0
CMV	1,06*10 ⁶	1,71*10 ⁶
VHA	7,45*10 ⁶	10,27*10 ⁶
parvovirus B19		10,27*10 ⁶
VHE		10,27*10 ⁶
Autres infections :		
paludisme	7,45*10 ⁶	

Produits incriminés dans les infections virales post-transfusionnelles et autres infections d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée :

Infections virales	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Cumul 2000-06	% 2000-06	Taux 1 EIR pour x unités PSL 2000-06
CGR	10	11	8	5	2	4	1	41	93,2%	343 870
CPA	0	1	0	1	0	0	0	2	4,5%	625 700
MCP	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0%	
Plasma	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0%	
Granuleux	0	0	0	1	0	0	0	1	2,3%	
Total	10	12	8	7	2	4	1	44	100,0%	402 700

Note : un cas de paludisme transmis par transfusion a été déclaré en 2002, d'imputabilité 4 et de grade 4 suite à la transfusion de 4 CGR. En 2006, 2 FEIR de suspicion d'infection par Chikungunya avec des CPA ont été déclarées, mais l'imputabilité de la transfusion a été exclue après enquête.

Comparaison risques receivers (1) et risques résiduels donneurs (2) en fonction du type de sérologies 2004-2006

	VHB	VHC	VIH	CMV
(1) EIR moyenne par an	0,2	0	0,1	0,4
(1) Taux 1 EIR par nombre de PSL	11,64*10 ⁶		23,29*10 ⁶	5,82*10 ⁶

(2) Risque résiduel estimé des dons de sang	1,0*10 ⁶	7,7*10 ⁶	2,35*10 ⁶	
Avec hypothèse de fenêtre silencieuse avec le DGV de	45 jours	10 jours	12 jours	

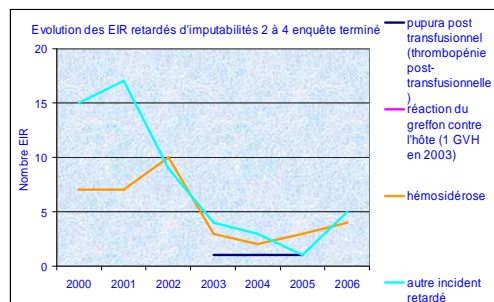
(1) source base e-fit, EIR grades 1 à 4, imputabilités 3 à 4 et enquête terminée, moyenne mobile sur 3 ans

(2) source InVS, 2004-06 : Comité de pilotage de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang

3.2.3.10. Effets indésirables retardés hors RAI et hors infections

2006 : 9 effets indésirables retardés autres que les RAI et les infections (virales ou autres) ont été notifiés en 2006, dont 4 hémositéroses et 2 hémolyses intravasculaires.

Un décès (d'imputabilité 2) par hémositérose a été déclaré en 2006. Le dernier EIR avec hémositérose de grade 4 avait été enregistré en 2002. L'hémositérose reste une complication peu déclarée bien que sévère de la transfusion sanguine.



EIR retardés* imputabilité 2 à 4 enquête terminée								
	2000-06	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
EIR retardés	92	22	23	19	9	6	4	9
CGR	72,8%	68,2%	73,9%	63,2%	66,7%	100%	75,0%	88,9%
CPA	20,7%	27,3%	21,7%	21,1%	22,2%	0,0%	25,0%	11,1%
Plasma	1,1%	0,0%	0,0%	5,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Grade 1	14,1%	9,1%	13,0%	15,8%	11,1%	0,0%	25,0%	33,3%
Grade 2	79,3%	90,9%	87,0%	73,7%	77,8%	100%	50,0%	44,4%
Grade 3	4,3%	0,0%	0,0%	5,3%	11,1%	0,0%	25,0%	11,1%
Grade 4	2,2%	0,0%	0,0%	5,3%	0,0%	0,0%	0,0%	11,1%

* Réactions retardées hors RAI et infections virales ou autres

2000-06 : 73,9 % de ces EIR sont d'imputabilité vraisemblable et certaine, et sont déclarées essentiellement dans les services d'hématologie (46,7%), en médecine (20,7%) et en chirurgie (12,0%).

3.2.3.11. Résumé : les EIR de grade 4

6 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006): 14 décès ± 5 par an, d'imputabilité 2 à 4, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 184 570 PSL ± 108 480 par an

- EIR de grade 4 en 2006**

Les EIR de grade 4 sont rares : 6 cas d'imputabilité 2 à 4 ont été enregistrés en 2006 (contre 14 en 2005), dont 5 avec des CGR et 1 avec un plasma. Les diagnostics rapportés étaient : 2 inconnus, 1 surcharge volémique, 1 TRALI, 1 allergie, 1 hémositérose.

- Période 2000-2006**

Sur les 7 dernières années, le nombre moyen de décès a été de 14 par an, ce qui représente 0,2 % des EIR, soit 1 décès pour 184 570 PSL.

Nombre de grade 4 par type de PSL – imputabilité 2 à 4 enquête terminée

Année de survenue	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2000-06 Cumul	2000-06 Moyenne	1 EIR pour x.10 ⁶ PSL
CGR	9	15	10	15	8	8	5	70	10	0,20
CPA	2	2	6	5	2	6		23	3	0,05
MCP	1			1				2	0	0,11
Plasma							1	1	0	1,90
Total	12	17	16	21	10	14	6	96	14	0,18

Les principaux diagnostics constatés sont en 1^o - les surcharges volémiques, en 2^o - les étiologies inconnues, en 3^o- les TRALI, en 4^o - les infections bactériennes et en 5^o-les ABO.

Cette hiérarchie est variable d'une année sur l'autre (comme le montre le graphe ci-dessous) A titre d'exemple, les surcharges volémiques, qui représentent en moyenne 28,1 % de ces notifications, ont varié selon les années de 10 à 32 %. Quant aux étiologies inconnues, leur pourcentage a oscillé entre 0 et 33 % autour d'une moyenne de 16,7 % sur les 7 années considérées. Il est toutefois à rappeler que les pourcentages portent sur des petits nombres.

Nombre de grade 4 par diagnostic –imputabilités 2 à 4 enquête terminée

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2000- 2006 Cumul	2000- 2006 Moyenne	1 EIR pour xx PSL
surcharge volémique	5	7	4	6	1	3	1	27	4	656 260
inconnu			4	5	2	3	2	16	2	1 107 440
TRALI		1	1	3	1	5	1	12	2	1 476 580
IBTT	3	1	1	3		1		9	1	1 968 770
ABO	2	1	1	2	1	1		8	1	2 214 870
incompatibilité immunologique	1	2	1		4			8	1	2 214 870
allergie		2	1		1		1	5	1	3 543 790
RFNH		3	1	1				5	1	3 543 790
autre incident immédiat	1			1		1		3	0	5 906 320
hémosidérose			1				1	2	0	8 859 480
plasmodium falciparum			1					1	0	17 718 960
Total	12	17	16	21	10	14	6	96	14	184 570

3.3. Informations post-don (IPD)

Les IPD sont déclarées depuis octobre 2002 à l'aide d'un formulaire spécifique élaboré par l'Afssaps.

3.3.1. IPD reçues à l'Afssaps

En 2006, l'unité hémovigilance de l'Afssaps a reçu 911 fiches d'IPD (549 en 2005, 296 en 2004, 274 en 2003). Toutefois la déclaration à l'Afssaps repose toujours sur le volontariat et ne concerne que les dons dont les produits ont quitté l'ETS.

Rapportées au nombre de prélèvements, elles sont au nombre de 1 pour 2 894 prélèvements (4 670 en 2005, 8 610 en 2004, 9 230 en 2003).

3.3.2. Type d'information

Les quatre catégories d'information les plus fréquemment renseignées sont : le risque ATNC, les anomalies cliniques et biologiques, la présence de marqueurs de maladies transmissibles, les antécédents transfusionnels...

3.3.3. Origine de l'information

L'origine de l'information est : 1) le donneur ou sa la famille (82,9 %), 2) les services de l'ETS dont la QBD (7,2 %) ou 3) le médecin traitant ou l'établissement de santé (2,0 %) et 4) autres 7,9 %.

Comme les années antérieures, les déclarations de 2006 restent nettement "établissements dépendants".

Ces données ne sont donc pas exhaustives, mais leur suivi est un élément fondamental de la sécurité transfusionnelle (produit et patient).

3.4. Effets indésirables graves chez les donneurs de sang (EIGD)

Avertissement : La déclaration des EIGD n'est pas obligatoire en 2006, en l'absence de texte réglementaire d'application. Ces effets indésirables sont donc déclarés sur la base du volontariat, avec deux conséquences :

- absence d'exhaustivité
- hétérogénéité des formulaires de déclaration

3.4.1. Données générales

En 2006, 192 EIGD ont été déclarés à l'Afssaps, soit 1 pour 13 542 dons.

3.4.2. Manifestations cliniques

Elles sont réparties en manifestations générales et locales :

- **Manifestations générales :** le malaise vagal avec ou sans perte de connaissance est l'EIGD le plus fréquemment rapporté (43 %).
- **Manifestations locales :** l'hématome au point de ponction veineuse est mentionné dans plus de la moitié des déclarations.

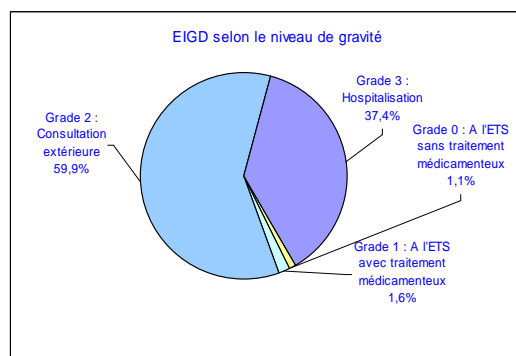
Pour 10 fiches d'EIGD, il est retrouvé à la fois des manifestations cliniques générales et des signes locaux associés.

Manifestations cliniques locales	Nombre	%
Hématome	35	51,5%
Réaction allergique	1	1,5%
Réaction inflammatoire	2	2,9%
Infection au point de piqûre	1	1,5%
Blessure artérielle	0	0,0%
Blessure nerveuse	10	14,7%
Autres (Troubles neurologiques locaux, fourmillements, plaies suite aux malaises, veinite...)	19	27,9%
Total	68	100,0%

Manifestations cliniques générales	Nombre	%
Malaise vagal	80	43,2%
Perte de connaissance	73	39,5%
Hypotension majeure	12	6,5%
Crise de tétanie	10	5,4%
Convulsions	5	2,7%
Angor	3	1,6%
Réaction allergique	1	0,5%
Autres	1	0,5%
Total	185	100,0%

- 59,9% des donneurs, pour lesquels un EIGD a été déclaré, ont nécessité une consultation extérieure, et 37,4% une hospitalisation.

- 12,3% ont conduit à une interruption du don.



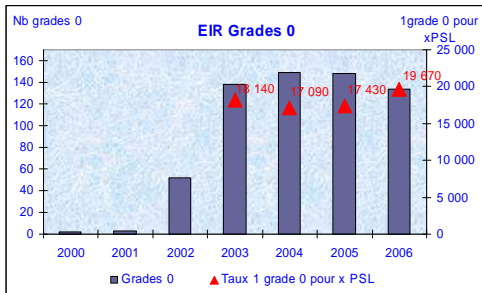
3.5. EIR de grade 0

La déclaration des EIR de grade 0, qui seront considérés comme des incidents de la chaîne transfusionnelle en 2007, a débuté en novembre 2002, avec effet rétroactif lorsque cela était possible. Ils concernent des dysfonctionnements isolés sans manifestation clinique ou biologique chez le receveur. Ces dysfonctionnements ou erreurs dans la chaîne transfusionnelle ont entraîné la transfusion inappropriée d'un PSL, qu'il ait été compatible ou non.

Les EIR de grade 0 continuent à être déclarés via l'application e-fit, en attendant la mise en place d'un recueil de données spécifique. En revanche, il est demandé aux déclarants de joindre à leur déclaration un arbre des causes.

134 en 2006
Fréquence moyenne (2000 à 2006) : 142 grades 0 \pm 7 par an, enquête terminée
Taux moyen de 1 pour 18 040 PSL, PSL \pm 1 145 par an

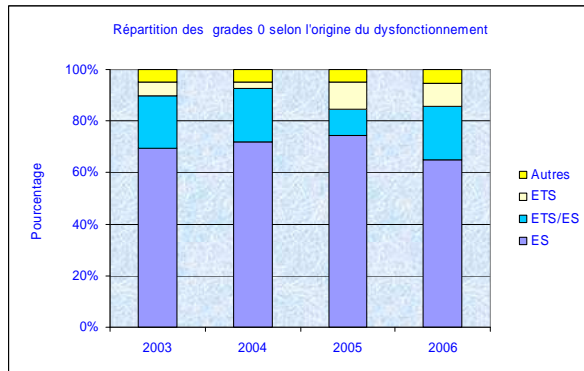
2006 : 134 EIR de grade 0 ont été déclarés en 2006.



	2000-2006	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Grades 0	626	2	3	52	138	149	148	134
CGR	79,2%	50,0%	100,0%	90,4%	73,9%	75,8%	85,1%	77,6%
CPA	11,2%	50,0%	0,0%	1,9%	16,7%	11,4%	7,4%	12,7%
MCP	1,6%	0,0%	0,0%	1,9%	2,2%	0,7%	1,4%	2,2%
PVA	3,4%	0,0%	0,0%	1,9%	3,6%	4,0%	2,0%	4,5%
Plasma sécurisé	4,5%	0,0%	0,0%	1,9%	3,6%	8,1%	4,1%	3,0%
Autres produits	0,2%	0,0%	0,0%	1,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

2003-06 : les risques calculés pour ces incidents sont de 1 pour 18 040 unités de PSL, et plus particulièrement de 1 pour 18 590 unités de CGR, et de 1 pour 10 910 pour les CPA.

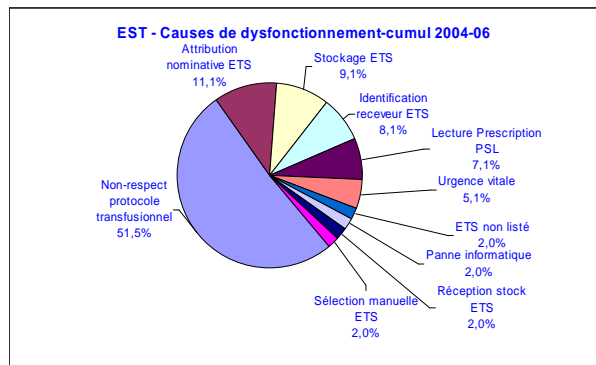
Avec le recul de 4 années de déclarations, les origines de dysfonctionnements sont relevées d'abord au niveau des ES pour 70,3% des cas, puis des ES et ETS conjointement (17,9%), des ETS (6,9%) et autres (4,9%).



Les causes de dysfonctionnements sont spécifiques selon les structures. Les deux figures ci-dessous illustrent cette différence et portent sur la période 2004-06 car 2003 est incomplètement renseigné :

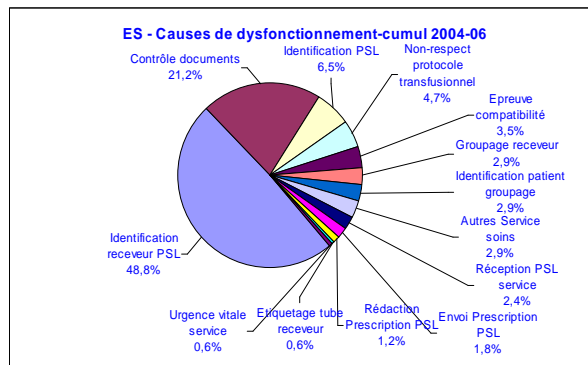
- concernant les ETS, les 3 principales causes d'incidents portent sur le non-respect du protocole transfusionnel, les erreurs d'attribution nominative et les erreurs (ou problèmes) de stockage.

Graphe 3



- concernant les ES, les incidents surviennent surtout par défaillance de l'identification du receveur de PSL ou du PSL, par défaut de contrôle des documents et par non-respect du protocole transfusionnel.

Graphe 4



4. Données régionales d'hémovigilance

L'organisation de l'hémovigilance est déconcentrée au niveau régional et local, les moyens étant répartis entre les 26 directions régionales des affaires sanitaires et sociales (dont 4 dans les départements d'outre-mer), les correspondants des ES et ceux des ETS.

Les Rapports d'activité des CRH font, chaque année, un état des lieux des données régionales transfusionnelles, d'hémovigilance et des activités des CRH. Ces rapports suivent une trame de recueil définie par l'unité hémovigilance, en partenariat avec les CRH. Les CRH collectent ensuite les données auprès des ES et des ETS et effectuent une part importante des traitements. L'Afssaps effectue la compilation de ces données régionales.

Concernant le rapport 2006, les bases de données ont été arrêtées par les CRH le 28 février 2007.

4.1. Données transfusionnelles

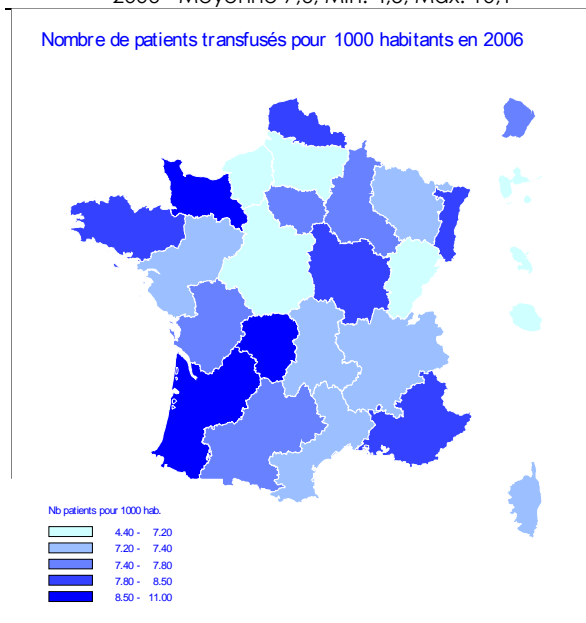
4.1.1. Patients transfusés

On dénombre en 2006 :

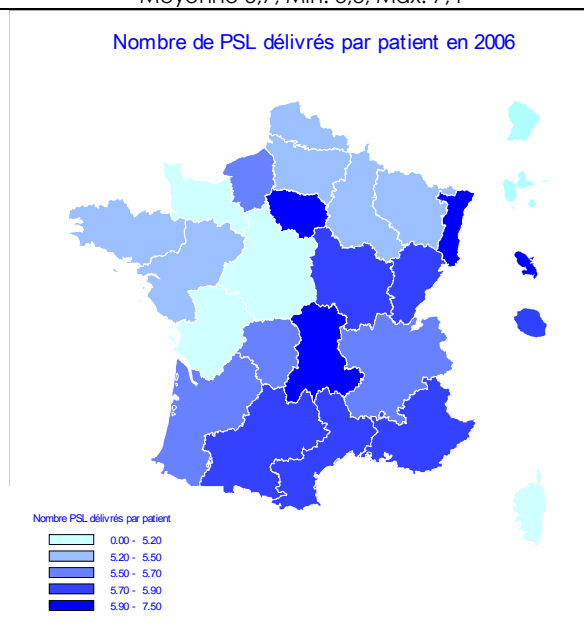
- 7,6 patients transfusés pour 1000 habitants [minimum : 4,5, maximum : 10,1]
- et 5,7 PSL délivrés par patient [minimum : 3,3, maximum : 7,4]

Il existe des écarts selon les régions. C'est en Limousin, en Aquitaine et en Basse-Normandie que le nombre de patients transfusés pour 1000 habitants est le plus élevé. A l'inverse, en Réunion-Mayotte, Martinique et Guadeloupe, le nombre est le plus faible.

Nombre de patients transfusés pour 1000 habitants en 2006 - Moyenne 7,6, Min: 4,5, Max: 10,1



Nombre de PSL délivrés par patient en 2006 - Moyenne 5,7, Min: 3,3, Max: 7,4



Les informations ci-dessus sont données à titre indicatif, car pour certaines régions, le chiffre concerné ne différencie pas le nombre des patients de celui des actes transfusionnels, ou présentent des doublons, qu'il est difficile de quantifier.

4.1.2. Donneurs

1 546 280 donneurs ont permis de réaliser 2 601 991 prélèvements (1) dans 22 régions sur 26, 24,1 % étaient de nouveaux donneurs.

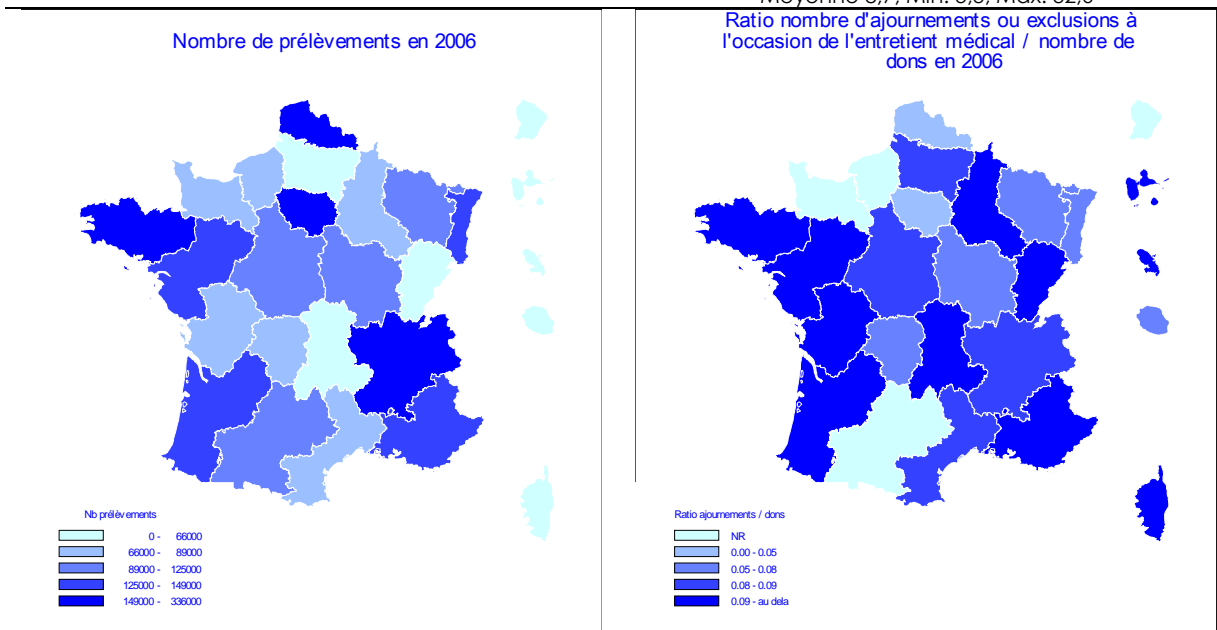
Ces donneurs représentent 3,9% de la population générale âgée de 18 à 65 ans.

(1) 2 601 991 prélèvements de source Rapports CRH, 2 621 692 prélèvements de source EFS et CTSA

Nombre de prélèvements en 2006

Pourcentages d'ajournements en 2006

Moyenne 8,7, Min: 3,3, Max: 32,0



4.1.3. Distribution, délivrance et traçabilité des PSL

- **PSL en volume**

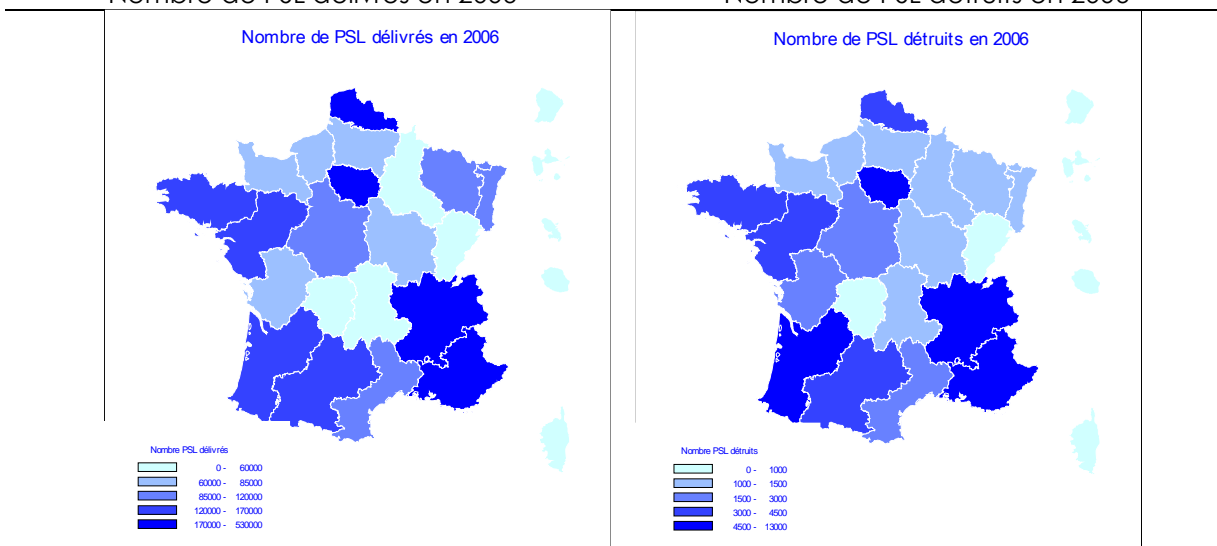
Le nombre de produits distribués et/ou délivrés par les sites s'est élevé en 2006 à 2 822 777.

La première carte synthétise les délivrances en volume par région.

Concernant la seconde carte, elle montre le nombre de produits détruits selon les régions. Cette carte est complétée par la suivante relative au taux de destruction.

Nombre de PSL délivrés en 2006

Nombre de PSL détruits en 2006

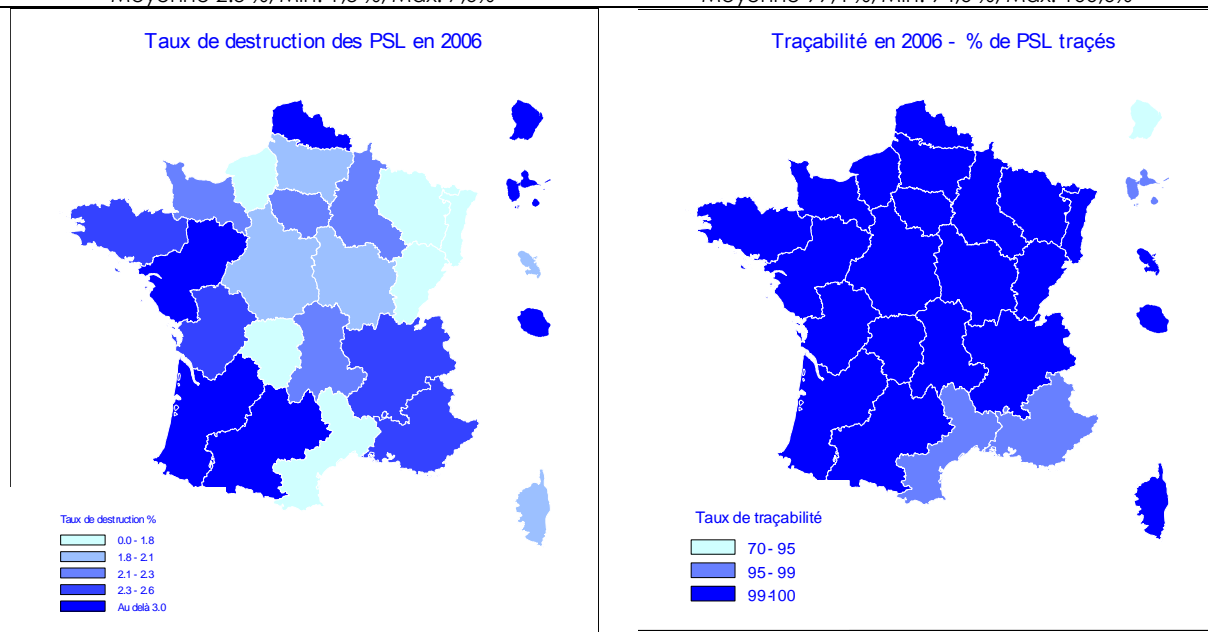


- **Indicateurs de destruction et de traçabilité des PSL**

Taux de destruction : il varie de 1,3% à 7,0%. Dans les régions où la délivrance de PSL est importante, le taux de destruction reste proche de la moyenne nationale qui est de 2,3%. Ainsi, le taux est 2,2% en Ile de France, 2,4% en Rhône Alpes, 2,5% en PACA, de 2,8% en Nord Pas de Calais et de 3,0% en Aquitaine.

Taux de destruction des PSL en 2006
Moyenne 2,3 %, Min: 1,3 %, Max: 7,0%

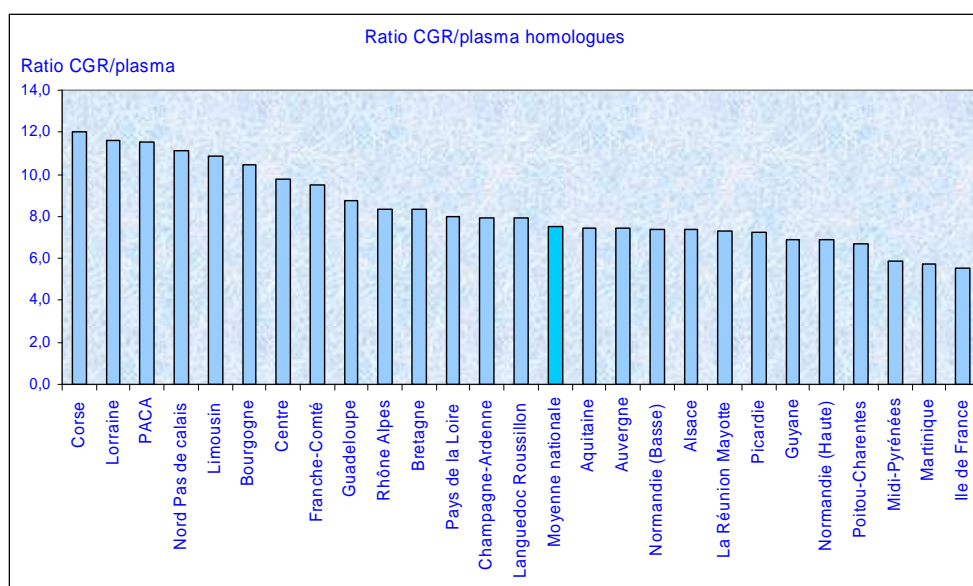
Traçabilité des PSL en 2006
Moyenne 99,4 %, Min: 94,0 %, Max: 100,0%



Taux de traçabilité : la traçabilité dépasse 99% dans la quasi-totalité des régions.

- **Ratio CGR/ plasma**

Au fil des années, ce ratio n'a cessé de diminuer, ce qui traduit une meilleure maîtrise de la prescription des PSL, passant de plus de 12 dans les années 1990 à 7,5 en 2006. Toutefois, comme le montre le graphe ci-dessous, il demeure variable d'une région à l'autre (minimum de 5,5 et maximum de 11,6).



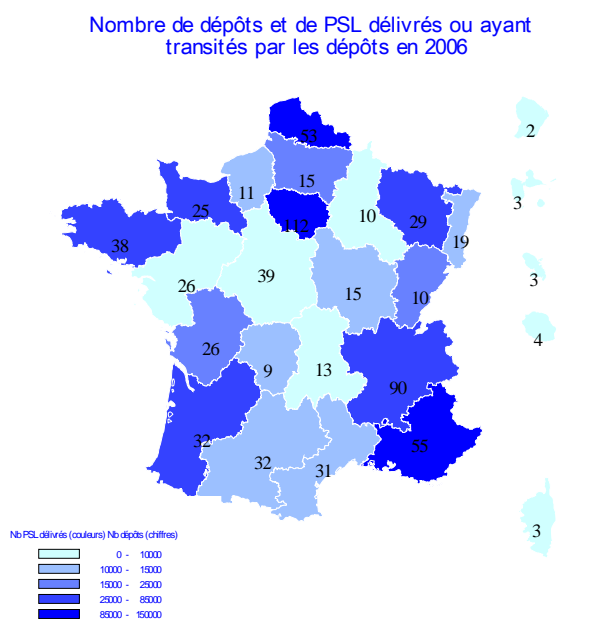
4.1.4. Délivrance de PSL par les dépôts

Selon les régions, le pourcentage des PSL transitant par un dépôt de sang par rapport à l'ensemble des PSL distribués ou délivrés varie de 3,7% à 59,0% pour une moyenne de 25,9%. Parmi eux, 310 207 (soit environ 12 %) sont délivrés par les dépôts bénéficiant d'une autorisation de délivrance.

Nombre de PSL délivrés ou transitant par les dépôts en 2006

Nombre de dépôts et de PSL délivrés ou transitant par les dépôts en 2006

	Nb PSL transitant par les dépôts	PSL dépôts / PSL total
Alsace	14 702	13,8%
Guadeloupe	366	3,7%
Guyane	1 002	24,0%
Martinique		
Aquitaine	38 479	25,3%
Auvergne	3 754	6,4%
Bourgogne	12 104	15,8%
Bretagne	36 397	27,7%
Centre	4 002	4,7%
Champagne-Ardenne	5 211	9,8%
Corse	507	5,3%
Franche-Comté	17 641	38,0%
Ile de France	140 501	25,5%
Languedoc Roussillon	13 984	13,5%
Limousin	12 828	31,3%
Lorraine	25 307	27,4%
Midi-Pyrénées	10 332	8,1%
Nord Pas de calais	102 863	59,0%
Normandie (Basse)	25 809	42,7%
Normandie (Haute)	11 333	17,3%
PACA	124 064	57,8%
Pays de la Loire		
Picardie	19 682	32,5%
Poitou-Charentes	20 686	32,6%
La Réunion Mayotte	2 491	10,8%
Rhône Alpes	84 215	34,6%
TOTAL ci-dessus	701 094	25,9%



4.2. Effets indésirables receveurs (EIR)

En 2006, le ratio EIR pour 1000 PSL a varié de 1,8 à 4,8 selon les régions, autour d'une moyenne de 2,7 (tous grades et imputabilités confondus).

La fréquence des EIR est sous-estimée, car d'après le dernier "Bilan 2006 de l'hémovigilance" du Bureau de la Conférence Nationale des CRH, le taux d'exhaustivité des déclarations serait de 80,05% (1).

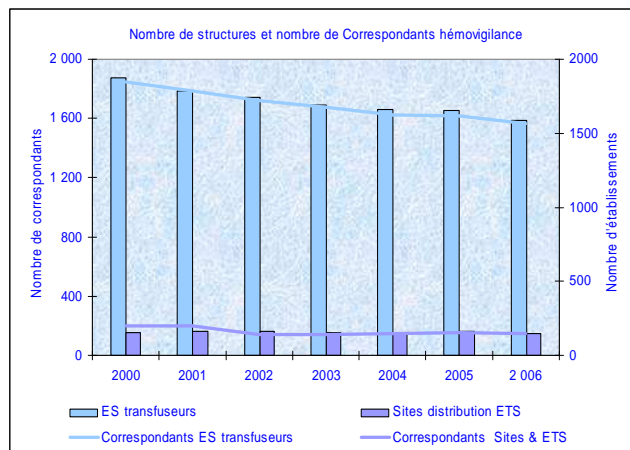
(1) En effet, il apparaît notamment que 88 ES, transfusant plus de 1000 PSL par an, n'ont effectué aucune déclaration, alors que le ratio national de déclarations est voisin de 3 EIR pour 1000 PSL (ce bilan concerne 24 régions).

5. Activités du réseau d'hémovigilance

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

En 2006, le réseau d'hémovigilance comprend :

- 1564 correspondants d'hémovigilance au sein de 1589 établissements de santé transfuseurs
- 147 correspondants d'hémovigilance des 19 ETS et 146 sites de distribution
- 25 CRH,
- auxquels s'ajoutent les membres du pôle Vigilance de l'EFS, de la cellule Hémovigilance du CTSA, de l'Unité Hémovigilance de l'Afssaps et de l'InVS.



5.1. Afssaps

L'unité d'hémovigilance de l'Afssaps collecte, analyse et diffuse des informations sur l'hémovigilance. Ces informations intéressent les pouvoirs publics, les établissements de santé, les établissements de transfusion, ainsi que les acteurs du réseau. Elles leur permettent d'enrichir leurs connaissances et d'effectuer des études.

L'Afssaps travaille avec des experts et le réseau d'hémovigilance en vue d'analyser les déclarations et de prendre des mesures préventives ou correctives.

5.1.1. Evaluation des risques transfusionnels

- L'unité d'hémovigilance de l'Afssaps a principalement une mission d'évaluation des risques liés à la transfusion, en se limitant aux considérations portant sur l'exploitation et l'interprétation des données issues des déclarations des FEIR, FEIGD et IPD.

- Les orientations à moyen terme concernent :

- la mise en place de la déclaration des effets indésirables graves survenant chez les donneurs de sang. Les orientations statistiques devront s'articuler avec la veille épidémiologique des donneurs de sang réalisée par l'InVS ;
- la mise en place de la déclaration des incidents graves de la chaîne transfusionnelle ;
- la généralisation et la standardisation de la déclaration des IPD.

Ces orientations doivent s'articuler également avec les indicateurs régionaux dressés par les CRH et utiles à l'évaluation des risques en région par exemple pour la surveillance de certains effets indésirables.

5.1.2. Recommandations concernant les prescriptions de PSL en situation d'urgence

Le Directeur Général de l'Afssaps a adressé une note aux correspondants d'hémovigilance des établissements de santé le 12 décembre 2006 pour rappeler les conditions de délivrance des produits sanguins labiles en situation d'urgence. Cette note fait suite à la déclaration par le système national d'hémovigilance de différents dysfonctionnements relatifs à la délivrance en urgence (cf. arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé définissant les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine).

Ces conditions figurent dans la décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique.

Ces éléments figuraient préalablement dans les recommandations du document intitulé "Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives", publié en août 2002 par l'Afssaps.

De ces différents textes, il ressort qu'en situation d'urgence transfusionnelle, trois niveaux sont définis :

- urgence vitale immédiate :

Situation où la délivrance des PSL doit être réalisée sans délai. Les PSL peuvent éventuellement être délivrés avant la connaissance des résultats des analyses immuno-hématologiques pré transfusionnelles prévues par voie réglementaire chez le receveur ;

- urgence vitale :

Situation où le délai d'obtention des PSL doit être inférieur à 30 minutes. Les CGR sont délivrés dans la mesure du possible avec deux déterminations de groupage sanguin, éventuellement avant la connaissance des résultats de la recherche d'anticorps irréguliers (RAI) si ceux-ci ne sont pas encore disponibles ;

- urgence relative :

Situation où le délai d'obtention de PSL est, le plus souvent, de deux à trois heures, ce qui permet la réalisation de l'ensemble des analyses immuno-hématologiques pré transfusionnelles prévues par voie réglementaire chez le receveur. Les CGR délivrés seront ABO compatibles, et au besoin compatibilisés (selon le résultat de la RAI).

L'urgence doit être précisée par le prescripteur et indiquée sur l'ordonnance au moyen d'une **mention claire et spécifique**.

5.1.3. Travail d'expertise

Le travail d'expertise en Hémovigilance se déroule principalement dans le cadre de groupes de travail (GT).

5.1.3.1. GT RNHV e-fit

Le groupe "RNHV e-fit" :

- a validé des corrections du formulaire de déclaration (en application du décret n°2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'Etablissement français du sang et à l'hémovigilance, la nouvelle fiche de déclaration des EIR fait mention "d'effet indésirable receveur" à la place d'incident transfusionnel) et des modifications du guide de remplissage.

- a validé la définition des RFNH : EIR caractérisé par la présence d'une augmentation de la température du patient, souvent accompagnée de frissons. Plus rarement, ces derniers peuvent être isolés (sans fièvre). Le tableau clinique est toujours mineur.

- a modifié la déclaration de l'apparition de plusieurs anticorps irréguliers.

5.1.3.2. GT TRALI

Un groupe TRALI a été constitué pour finaliser deux documents d'information :

- un argumentaire qui traite du sujet dans sa globalité
- une plaquette composée des fiches pratiques, reprenant les principaux éléments de l'argumentaire

Ces documents permettent notamment de répondre aux questions suivantes :

- Qu'est-ce que le TRALI ? (Mécanismes physiopathologiques et données épidémiologiques)
- Quand suspecter un TRALI, comment faire le diagnostic ?
- Quelle prise en charge thérapeutique et quelle conduite transfusionnelle ?
- Quels prélèvements et quels tests biologiques effectuer chez les receveurs et chez le(s) donneur(s) ?
- Comment organiser l'enquête étiologique au niveau de l'ETS et quelles mesures de précaution faut-il prendre ?

L'argumentaire est mis à disposition sur le site Internet de l'Afssaps. Une diffusion large des fiches pratiques a été effectuée vers les ES et les ETS.

5.1.3.3. GT IBTT

Les « incidents transfusionnels par contamination bactérienne » deviennent de « infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT) » afin de respecter la nouvelle définition des incidents et des effets indésirables. Le groupe de travail IBTT analyse et valide les nouvelles déclarations de suspicions IBTT.

Il a réalisé un état des lieux relatif à la mise en place des laboratoires agréés. La présence de ceux-ci a notamment permis :

- une harmonisation des résultats d'investigation des suspicions d'IBTT (documentation homogène)
- une meilleure collaboration entre les services (ES prescripteur, correspondants d'hémovigilance ES-EFS, laboratoires de microbiologie) et le groupe d'experts de l'Afssaps
- la poursuite des efforts de communication au réseau des données d'hémovigilance de la base nationale

Les laboratoires agréés sont désormais présents dans la plupart des régions.

Centralisation des souches

En 2006, 4 souches bactériennes ont été centralisées à la Direction des laboratoires et des contrôles (DLC) de l'Afssaps, suite à la déclaration de 3 FEIR "contamination bactérienne".

Année	Identification	Nature PSL
2004	E. cloacae	CPAD
2005	2 S. aureus 1 K. pneumoniae 1 P. acnes	MCPSD, CGRD
2006	1 S. epidermidis 1 S. epidermidis, 1 S. hominis (pour 1 FEIR) 1 B. cereus	CPAD CGRD CPAD

5.1.3.4. Comité National d'Informatisation de la Traçabilité des produits sanguins labiles (CNIT)

En 2006, le CNIT et son groupe de travail technique "Groupe CNIT/CRH" a :

- finalisé un document relatif à la norme XP S 97-536 en vue de sa mise en enquête publique
- auditionné et validé deux rapports d'étape de la traçabilité en région

Transformation de la norme expérimentale XP S 97-536 en norme NF

Un nouveau document relatif à la norme XP S 97-536 a été élaboré en vue d'une mise en enquête publique en 2007. La norme XP S 97-536, a pour objectif de permettre la prescription des PSL par voie électronique.

Point d'étape de la traçabilité en région

En 2006, deux régions ont présenté au CNIT plénier leur rapport d'étape : Aquitaine et Ile-de-France.

5.1.4. Autres activités

5.1.4.1. InVS - Comité de pilotage "Surveillance épidémiologique des donneurs de sang"

L'Institut de Veille Sanitaire (InVS) coordonne la surveillance épidémiologique des donneurs de sang dont les objectifs avaient déjà été définis dans la circulaire DGS/DH n°99/424 du 19 juillet 1999 : "Cette surveillance épidémiologique des donneurs permet de suivre la prévalence des infections transmissibles par le sang, d'analyser les cas incidents, de repérer d'éventuels nouveaux facteurs de risque et d'évaluer le risque résiduel de transmission de ces infections par transfusion. La surveillance concourt également à l'évaluation de la sélection des donneurs et des politiques de prévention. "

L'Afssaps, qui est représentée au Comité de pilotage, est destinataire, comme les autorités sanitaires (notamment la DGS), des informations sur la surveillance des donneurs de sang.

5.1.4.2. Réunions Afssaps / CRH

Depuis le début de l'application du décret n° 94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance pris pour application de l'article L. 666-12 du code de la santé publique, le réseau des CRH occupe une place fondamentale dans le paysage de l'hémovigilance française.

En réunissant cinq fois par an les CRH à l'Afssaps, l'unité d'hémovigilance permet au réseau d'exprimer ses attentes et ses besoins, de fournir des informations régionales, d'homogénéiser les pratiques des acteurs, et de recevoir en retour des informations synthétisées et analysées par l'unité.

5.1.4.3. Commission nationale d'hémovigilance

Des travaux préliminaires ont été menés en prévision de la mise en place de la Commission nationale d'hémovigilance (CNH), telle que définie aux articles R1221-28 à R1221-31.

Rappel : Art. R. 1221-28. - La Commission nationale d'hémovigilance siège auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Elle a pour missions :

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

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

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

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

5.1.4.4. Elaboration de nouveaux formulaires de déclaration

Pour répondre aux nouvelles obligations de l'hémovigilance (Art. R. 1221-22. : Obligation de signalement et de déclaration (1° de tout incident grave, 2° de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang ; 3° de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles), trois types de fiche de déclaration ont été mis à l'étude.

Une publication de décisions du directeur général de l'Afssaps en découlera en 2007, celles-ci fixeront, notamment, après avis de l'EFS et du CTSA, les modalités de la transmission de ces fiches.

En revanche, concernant les IPD, comme leur notification à l'autorité compétente n'est pas obligatoire, les modalités de leur déclaration n'ont pas été finalisées. Il a cependant été convenu entre l'Afssaps, l'EFS et le CTSA d'actualiser la fiche et d'étendre le système déclaratif à toutes les régions.

5.1.5. Communications en congrès

Communications écrites

- "Time-trend of acute and delayed immunologic transfusion reactions en e-fit, the French haemovigilance data" Renaudier P, Vo Mai Mp, Ounnoughene N, Breton P, Cheze S, Girard A, Hauser L, Legras JF, Schlanger S, Waller C, Caldani C on the behalf of the French Haemovigilance network avril 2006 ISBT
- "Les incidents transfusionnels de grade 0 : une analyse nationale sur 2 ans de pratique française" K Martinière, Mp Vo Mai, JJ Cabaud, JF Legras, P. Zorzi VIIe Congrès national d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, Nancy, 15-17 nov. 2006
- "Analyse des incidents transfusionnels par contamination bactérienne (ITCB) déclarés en France par le réseau d'hémovigilance de 2000 à 2005" N. Ounnoughene, M.P. Vo Mai, A. Delbosc, B. Willaert, C. Caldani , P. Zorzi. VIIe Congrès national d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, Nancy, 15-17 nov. 2006
- "The transfusion reports of grade zero: French national experience after two years of practice" K. Martinière, MP. Vo Mai, JJ. Cabaud, H. Schweizer, JF. Legras, P. Zorzi 2 -9 septembre 2006 –XXIXth International Congress of the ISBT Capetown, South Africa
- "Time-trends of acute and delayed immunologic transfusion reactions in e-FIT, the French hemovigilance database" 2 -9 septembre 2006 –XXIXth International Congress of the ISBT Capetown, South Africa, C Caldani

Communications orales

- Expérience sur l'utilisation de la carte CPS dans la sécurisation de l'application e-fit et la gestion des EIR. Hôpital expo 2006 (16-19 mai 2006)
- "L'hémovigilance en France : ses acquis et ses perspectives " Anne BURSTIN, Adjointe du DG de l'AFSSAPS VIIe Congrès national d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, Nancy, 15-17 nov. 2006
- "Bilan 2005 et apport de la base efit" P Zorzi, Mp Vo Mai, VIIe Congrès national d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, Nancy, 15-17 nov. 2006
- "Traçabilité des produits sanguins labiles : hier, aujourd'hui, demain" C CALDANI VIIe Congrès national d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, Nancy, 15-17 nov. 2006.

5.1.6. Publications

- Le rapport d'hémovigilance 2005 est accessible sur le site internet de l'Afssaps (afssaps.sante.fr)
- Le bulletin d'hémovigilance (BH). 2 BH ont été publiés en 2006 : Bulletin n°12 – Incompatibilités immunologiques Janvier 2006, Bulletin n°13 - Traçabilité des PSL Septembre 2006), et sont aussi accessibles sur le site internet de l'Afssaps.

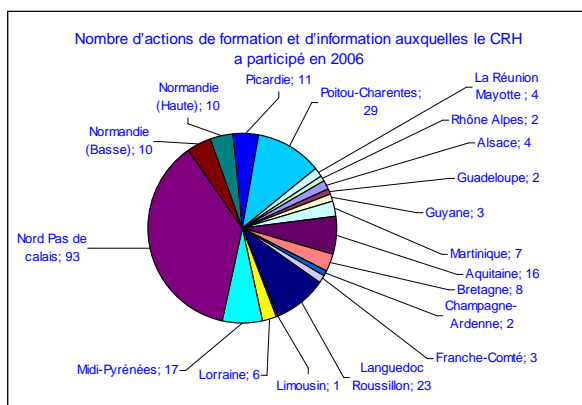
5.2. Réseau des CRH

Les données présentées dans la suite de ce chapitre sont extraites des rapports d'activité annuels 2006 des CRH.

5.2.1. Nominations

Le réseau comptait en 2006 25 CRH. Toutes les régions étaient pourvues d'un CRH titulaire.

5.2.2. Animation du réseau : formation



La formation représente une des actions dominantes des CRH envers le réseau d'hémovigilance, notamment la formation des infirmières.

Les rapports 2006 font état de plus de 10 600 personnes ayant suivi une formation.

5.2.3. Interventions et visites

1 232 interventions et visites ont été recensées en 2006 contre 1 032 en 2005, parmi lesquelles 104 suite à de la survenue d'EIR de grade sévère et d'imputabilité forte, et 175 dans le cadre d'une inspection (participation des CRH en tant qu'expert).

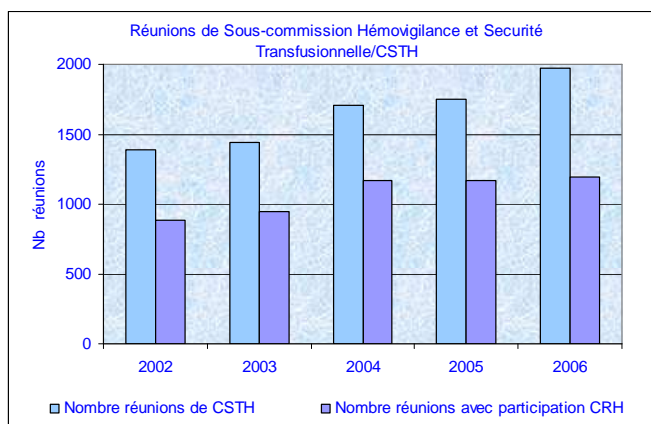
	Visites suite à un EIR	Participation en tant qu'expert dans le cadre d'une inspection	Autres visites	Total
ES (en dehors des dépôts)	62	103	204	369
Dépôts de sang	7	68	161	236
EFS	8	4	136	148
Site de distribution de l'EFS	6	0	106	112
Autre (préciser)	21	0	346	367
Total	104	175	953	1232

5.2.4. Participations des CRH aux sous-commissions chargées de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance (ScST) et aux comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH)

Les ScST et les CSTH ont pour mission de contribuer par leurs études et propositions à l'amélioration de la sécurité des patients transfusés dans les établissements de santé (art R1221-45).

Le rôle des CRH consiste à veiller à leur existence et à leur bon fonctionnement sur l'ensemble du territoire.

En 2006, le niveau de leur participation à ces comités est de 60,4% soit 1 192 réunions en 2006 (contre 68,7% en 2005, soit au total 1 165 réunions).



5.2.5. Informatisation de la traçabilité

14 régions sont déjà engagées dans un projet régional d'informatisation de la traçabilité. Cela concerne 275 établissements de santé et environ 685 000 PSL (95 ES et 580 000 PSL en 2005).

Informatisation de la traçabilité – Nombre d'ES et de PSL concernés

Informatisation de la traçabilité		Transmissions ES/EFS/CTSA	
Nombre d'ES	Nombre de PSL	Nombre d'ES	Nombre de PSL
275	~ 685 000	83	~ 608 240

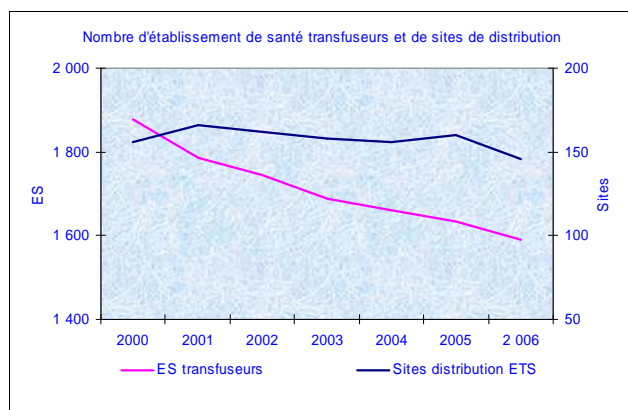
5.2.6. Retour d'information

7 régions ont réalisés des "Feuilles régionales d'hémovigilance " en 2006, avec un total de 20 éditions ; 18 régions ont choisi un autre support.

5.3. Établissements de santé

5.3.1. ES qui transfusent

Le nombre des ES qui transfusent continue de diminuer, depuis 2000. En 2006, ils sont au nombre de 1589, dont 43,4 % dans le secteur public, 11,4% de statut PSPH, 44,1% de statut privé, 0,7 % militaires, et 0,6 % autres (centre de santé EFS ...).



1071 ES consomment moins de 1000 PSL par an, 410 de 1001 à 5000 PSL et 108 plus de 5000 PSL.

1 à 50 PSL	51 à 500 PSL	501 à 1000 PSL	1001 à 5000 PSL	plus de 5000 PSL
255	561	255	410	108
16,0%	35,3%	16,0%	25,8%	6,8%

5.3.2. ES possédant un dépôt

44,4% des ES qui transfusent disposent d'un dépôt (soit 705 ES), dont 55,6 % dans le secteur public, 33,5 % en privé, 9,9 % en PSPH, 1,0 % militaires.

Nombre d'ES disposant de dépôt

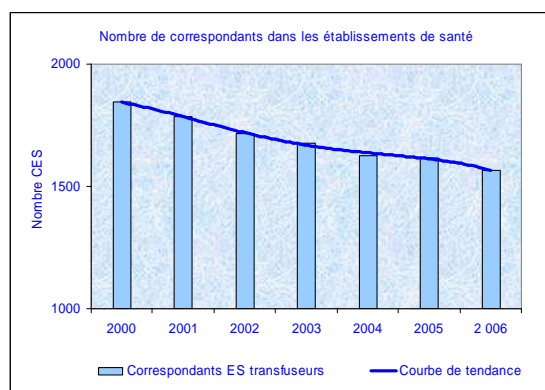
	ES publics	ES PSPH	ES privés	Hôpitaux militaires	Total
Alsace	11	5	3	0	19
Antilles-G Guadeloupe	3	0	0	0	3
Antilles-G Guyane	1	1	0	0	2
Antilles-G Martinique	3	0	0	0	3
Aquitaine	14	3	14	1	32
Auvergne	11	1	1	0	13
Bourgogne	13	0	2	0	15
Bretagne	22	3	12	1	38
Centre	19	2	18	0	39
Champagne-Ardenne	10	0	0	0	10
Corse	2	0	1	0	3
Franche-Comté	10	0	0	0	10
Ile de France	46	18	46	2	112
Languedoc Roussillon	14	1	16	0	31
Limousin	6	1	2	0	9
Lorraine	16	7	5	1	29
Midi-Pyrénées	20	1	11	0	32
Nord Pas de calais	21	9	23	0	53
Normandie (Basse)	17	0	8	0	25
Normandie (Haute)	9	0	2	0	11
PACA	34	3	17	1	55
Pays de la Loire	14	0	12	0	26
Picardie	15	0	0	0	15
Poitou-Charentes	17	0	9	0	26
La Réunion Mayotte	2	1	1	0	4
Rhône Alpes	42	14	33	1	90
TOTAL ci-dessus	392	70	236	7	705
Pourcentage	55,6%	9,9%	33,5%	1,0%	100%

Les données fournies par 22 régions sur 26, pour un total de 568 dépôts, font état de 182 dépôts de délivrance, 42 dépôts relais et 99 dépôts d'urgence vitale ; enfin 245 dépôts cumulent les fonctions relais et urgence vitale.

5.3.3. Nombre de correspondants d'ES

1 565 correspondants d'établissements de santé transfuseurs étaient répertoriés en 2006 (56,4 % dans le secteur public ou participant au service public, 42,6 % dans le secteur privé et 1,0 % pour le secteur militaire et autre). En moyenne, ils ont en charge 1 729 PSL [minimum 696, maximum 2 656 selon les régions].

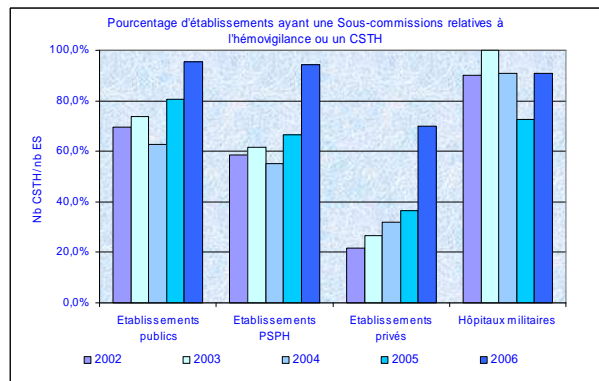
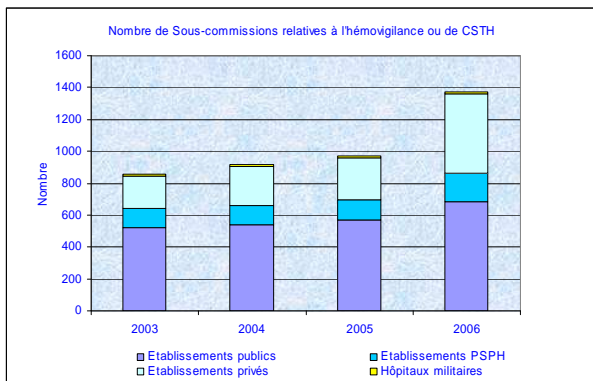
Depuis 2000, leur nombre ne cesse de baisser, suite à la diminution des ES transfuseurs, et inversement le nombre de PSL par correspondant continue d'augmenter.



5.3.4. Sous-commissions relatives à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle (ScST) / Comités de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance (CSTH)

Le nombre de ScST et CSTH a significativement progressé en 2006, passant de 969 en 2005 à 1330 en 2006. Cette évolution est attribuable en grande partie aux CSTH du secteur privé (+228).

Ces structures sont désormais présentes dans 83,7 % des établissements de santé qui transfusent (1330/1589) et qui représentent 90 % des PSL délivrés en France.

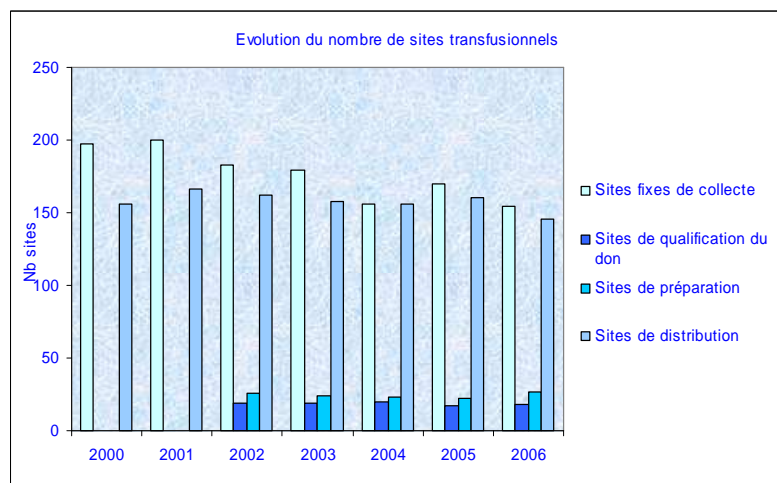


5.4. Établissements de transfusion sanguine

5.4.1. ETS et sites transfusionnels

La collecte, les prélèvements, la qualification biologique, la préparation, la conservation, la distribution, la délivrance des PSL sont effectués en France par l'Établissement Français du Sang (EFS) et par 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 assure les besoins des troupes en opération et des hôpitaux des armées.

En 2006, on compte 154 sites fixes de collecte et 146 sites de distribution.

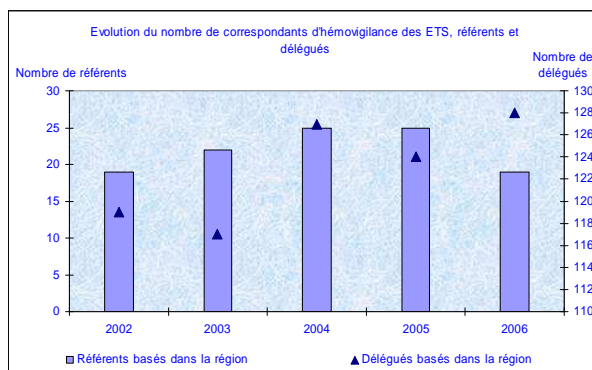


En 2006, les ETS de 9 régions se sont déclarés autosuffisants contre 7 en 2005 ; les ETS de 5 régions sont globalement importateurs (7 en 2005) et ceux de 11 régions globalement exportateurs (12 en 2005).

23 régions totalisent 192 944 ajournements ou d'exclusions à l'occasion de l'entretien médical (200 000 en 2005 pour 22 régions) et 22 déclarent avoir écarté 9 938 dons du fait du dépistage post-don d'une anomalie biologique (11 100 dons exclus par 22 régions en 2005).

5.4.2. Correspondants d'hémovigilance des ETS

On relève, en 2006, 19 correspondants référents ETS et 128 correspondants délégués de sites transfusionnels.



6. Conclusion

6.1. Temps forts de 2006

2006 a été marqué par trois textes réglementaires :

- le Décret n° 2006-99 du 1er février 2006 - relatif à l'Etablissement français du sang et à l'hémovigilance et modifiant le code de la santé publique, en transposant de la Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003, lequel a redéfini les contours de l'hémovigilance, son organisation et le rôle de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;
- la Décision du DG de l'Afssaps du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique ;
- la Directive 2006/86/CE de la Commission des communautés européennes du 24 octobre 2006 portant application de la Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil, concernant les exigences de la traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine.

L'année 2006 a également été confrontée à l'épidémie de Chikungunya, à la Réunion, qui a conduit les deux sites transfusionnels à prendre des mesures de sécurisation des PSL tout en assurant la continuité de l'approvisionnement.

6.2. Où en est-on ?

6.2.1. EIR

- **2006**

EIR toutes imputabilités : Leur nombre en 2006 est de 7 078 (grades 1 à 4), nombre en légère baisse *tendancielle* depuis 1998. Cette évolution est essentiellement à relier à :

- 1- la diminution des EIR de grades 1,
- 2- et depuis 2 ans, la diminution des EIR des imputabilités 1 à 3.

Le ratio d'EIR déclarés pour 1000 PSL délivrés s'est élevé en 2006 à 2,7, en diminution continue depuis 5 ans.

EIR d'imputabilités 2 à 4 enquête terminée : 5 293 EIR ont été déclarés en 2006 avec des produits homologues et 13 avec des produits autologues. Il en ressort un ratio de 2,07 EIR d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée pour 1000 PSL homologues et de 0,74 EIR pour 1000 PSL autologues.

La fréquence des EIR en 2006 par type de produit (défini par le ratio de nombre d'effets pour 1000 PSL) reste conforme aux données historiques. Celle avec les CPA est restée supérieure à tout autre type de produits, et deux fois plus élevée que celle des MCP.

En 2006, les EIR survenant dans les services d'urgences ont continué à augmenter (+4,3%), et ceux d'hématologie à baisser (-12,7 %).

Six décès d'imputabilité 2 à 4 ont été notifiés en 2006 (14 en 2005), dont 5 avec des CGR et 1 avec un plasma. Les diagnostics rapportés étaient : 2 inconnus, 1 surcharge volémique, 1 TRALI, 1 allergie, 1 hémosidérose. Sur les 7 dernières années, le nombre moyen de décès était de 14 par an, ce qui représente 0,2 % des EIR.

Le taux moyen est de 1 pour 184 570 ± 108 480 PSL par an.

- **2000-2006**

Le nombre des EIR d'imputabilités 2 à 4, enquête terminée, accuse une baisse tendancielle de 2% par an depuis 2002, corrélée en grande partie à celle des EIR bénins – de grade 1 (soit 70,2 % des déclarations) et des EIR d'imputabilité 2 (43,7 % des déclarations). Cette tendance ne concerne cependant pas tous les diagnostics, car à contrario, depuis 3 ans, le nombre des TRALI et des RAI a progressé significativement (d'environ 9,0% l'an). Cette évolution des EIR avec RAI devra sans doute être analysée plus avant. Le nombre d'étiologies inconnues amorce une légère baisse, mais reste à un niveau élevé (soit 7,6 % des EIR après redressement des RFNH, mais 10,8% en données brutes non corrigées).

En tout état de causes, la fréquence des EIR d'imputabilités 2 à 4 est de 1 pour 460 PSL délivrés sur la période 2000 - 2006. Ils surviennent pour 31,2% dans un service de médecine, 26,2% dans un service d'hématologie, 24,6 % dans un service de chirurgie/anesthésie, 7,4 % dans un service urgences/réanimation médicale/SAMU et 10,6% autre.

Le bilan étiologique des 7 dernières années montre aussi que les trois principaux diagnostics demeurent 1° les RFNH, 2° l'allergie, et 3° les inconnus, dont 97,9% sont des réactions bénignes (grade 1). Toutefois, dans la majorité des cas, ces effets ne sont pas consécutifs à un dysfonctionnement, et n'impliquent pas d'autre receveur.

Sur les trois dernières années, le nombre des accidents ABO et des IBTT est en baisse tendancielle.

6.2.2. IPD

911 fiches d'IPD ont été reçues en 2006 (+65,9% par rapport à 2005). Rapportées au nombre de prélèvements, elles représentent 1 pour 2 894 prélèvements (4 670 en 2005). Les quatre catégories d'information les plus fréquemment renseignées sont : les contaminations possibles ATNC, les anomalies cliniques et biologiques, la présence de marqueurs de maladies transmissibles, les antécédents transfusionnels.

6.2.3. EIGD

La déclaration des EIGD a débuté en 2006, conformément au Décret n° 2006-99 du 1 février 2006 et à l'article R. 1221-22., et à la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003.

L'analyse des premières fiches (192, soit 1 pour 13 542 dons) a notamment permis de relever que, parmi les manifestations générales, le malaise vagal avec ou sans perte de connaissance apparaît en premier (43 %). Quant aux manifestations locales, l'hématome au point de ponction veineuse est déclaré dans 51 % des cas.

Ces résultats sont toutefois à considérer avec circonspection en raison de l'absence d'exhaustivité et d'une certaine hétérogénéité des données.

6.2.4. Hémovigilance en région

Une certaine hétérogénéité se dégage entre les régions :

Patients transfusés :

- 7,6 patients pour 1000 habitants [minimum : 4,5, maximum : 10,1]

Donneurs et prélèvements : 1 546 280 donneurs ont été accueillis et acceptés en 2006 par les ETS de 22 régions (sur 26); 24,1 % étaient de nouveaux donneurs. Ils ont permis de réaliser 2 601 991 prélèvements.

Certaines régions ne sont pas auto-suffisantes alors que d'autres sont exportatrices de PSL.

Indicateurs de délivrance, de destruction et de traçabilité des PSL

- 5,7 PSL sont délivrés par patient [minimum : 3,3, maximum : 7,4]
- 25,9% des PSL transitent par les dépôts [minimum : 3,7%, maximum : 59,0%] qui en délivrent 12 %.
- 2,3 % des PSL sont détruits [minimum : 1,3 %, maximum : 7,0%]

En revanche, la traçabilité est devenue uniforme dans la quasi-totalité des régions.

6.2.5. Réseau des utilisateurs de e-fit

A la fin de l'année 2006, l'application e-fit comptait 235 utilisateurs autorisés, dont 124 correspondants hémovigilance d'établissements de santé et 75 correspondants hémovigilance d'ETS et de sites transfusionnels. A titre indicatif, 49.2 % des FEIR étaient déclarées directement par les correspondants des établissements de santé en 2006 contre 26.6 % en 2005 et 2.4 % en 2004.

Depuis 2004, e-fit contribue assurément au dynamisme du réseau.

6.3. Perspectives

6.3.1. Décisions d'application du décret no 2006-99 du 1er février 2006

La publication du décret no 2006-99 du 1er février 2006 devait être suivie en 2007 par trois décisions du Directeur Général de l'Afssaps pour la mise en application de certaines dispositions, 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, de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang et de la fiche de déclaration d'incident grave.

6.3.2. Mise en oeuvre des nouveaux domaines de l'hémovigilance

Les nouveaux champs de l'hémovigilance cités ci-dessus vont être suivis de la mise en œuvre :

- du recueil des effets indésirables survenant chez le donneur.
- du recueil des incidents de la chaîne, incidents sur les PSL survenant dans la chaîne transfusionnelle (de la collecte à la délivrance du PSL au receveur).

7. 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

CNCRH : Conférence nationale des CRH

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

CHV : correspondants d'hémovigilance

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

EIG : effet indésirable grave

EIR : effet indésirable receveur

ES : Etablissement de santé

ETS : Etablissement de Transfusion Sanguine

FDA : Food and Drug Administration (USA)

FEIR : fiche d'effet indésirable receveur

FY : Duffy

FIT : fiche d'incident transfusionnel

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.

GIP-CPS : GIP Carte des professionnels de santé

GVH : réaction du greffon contre l'hôte

Hb : hémoglobine

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
IBTT : Infection bactérienne par transmission transfusionnelle
JK : Kidd
JO : Journal officiel
LFB : Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies
LMNH : lymphome malin non Hodgkinien
MCO : Médecine-Chirurgie-Obstétrique
MedDRA : Medical dictionary for regulatory activities
MCJ : maladie de Creutzfeldt-Jakob
MCP : mélange de concentrés de plaquettes
ND : non disponible
NR : non renseigné
OAP : oedème 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
PTI : purpura thrombopénique idiopatique
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
SFVTT : Société française de vigilance et de thérapie transfusionnelle
ScSH : sous-commissions chargées de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance
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