

# Rapport d'activité hémovigilance 2011

Juliet 2012

## **La définition de l'hémovigilance (HV)**

L'hémovigilance a pour objet l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents et des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles.

Sont concernés tous les incidents ou les effets indésirables de la chaîne transfusionnelle, allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs, y compris le suivi des donneurs.

Elle a été créée par la Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993, modifiée par la Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 - art. 5 Article L1221-13.

## **Le rapport annuel d'hémovigilance**

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), comme le faisait antérieurement l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), établit annuellement un rapport de synthèse relatif à l'hémovigilance. Ce rapport est adressé au ministre chargé de la santé ainsi qu'à la Commission européenne au plus tard le 30 juin de l'année suivante<sup>1</sup>.

Le présent rapport a été rédigé au moment de la création de l'ANSM et de la disparition de l'Afssaps, effective au 1er mai 2012.

Cette création introduit des modifications de l'adresse internet du site de l'Agence (<http://www.ansm.sante.fr/>), dans lequel sont disponibles ce rapport et les autres informations/documents relatifs à l'hémovigilance et à la sécurité transfusionnelle<sup>2</sup>.

Il dresse le bilan des signalements et déclarations enregistrés depuis 2000 et jusqu'en 2011, ainsi que des travaux, recommandations et publications des groupes de travail dans le cadre de la Commission Nationale d'Hémovigilance (CNH).

Ce rapport annuel comme les trois précédents s'inscrit dans les travaux de l'unité d'hémovigilance et il est adopté par la CNH, bien que l'article 3 du Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 a abrogé les dispositifs réglementaires relatifs à la Commission Nationale d'hémovigilance.

---

<sup>1</sup> Article R1221-27 modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5

<sup>2</sup> Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 relatif à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

## TABLE DES MATIERES

<b>1. METHODOLOGIE ET DONNEES</b>	<b>8</b>
<b>1.1. Les sources de données de l'hémovigilance</b>	<b>8</b>
1.1.1. La validation des données d'hémovigilance	8
1.1.2. L'exploitation des données	9
<b>1.2. Les données générales de l'activité transfusionnelle</b>	<b>9</b>
1.2.1. Les donneurs et les dons	9
1.2.2. Les patients transfusés	10
1.2.3. La distribution de produits sanguins labiles (PSL)	10
1.2.4. La traçabilité des PSL	12
<b>2. LES EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS (EIR)</b>	<b>13</b>
<b>2.1. Principales modifications intervenues sur la FEIR depuis 2001</b>	<b>13</b>
<b>2.2. Le nombre de déclarations et leur fréquence</b>	<b>13</b>
2.2.1. Déclarations de 2011	14
2.2.2. Évolution de 2000 à 2011	14
<b>2.3. Les décès</b>	<b>17</b>
<b>2.4. Les grades de sévérité 3</b>	<b>18</b>
<b>2.5. L'analyse par catégorie diagnostique</b>	<b>19</b>
2.5.1. Tableaux et graphes synthétiques	19
2.5.2. Les allo immunisations anti-érythrocytaires isolées	22
2.5.3. Les réactions fébriles non hémolytiques	24
2.5.4. Les allergies	26
2.5.5. Les effets indésirables pulmonaires	29
2.5.6. Les incompatibilités immunologiques dans le système ABO	33
2.5.7. Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT)	34
2.5.8. Les EIR plus rares	37
<b>3. LES EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD)</b>	<b>40</b>
<b>3.1. Données 2011</b>	<b>40</b>
3.1.1. Le nombre de déclarations et leur fréquence (tous grades, imputabilités et niveau d'enquête)	40
3.1.2. Les principales caractéristiques des EIGD (imputabilité 0 exclue, quel que soit le niveau d'enquête)	41
<b>3.2. Évolution de 2006 à 2011</b>	<b>44</b>
3.2.1. Le nombre de déclarations de toutes imputabilités : Une montée en charge rapide	44
3.2.2. Les EIGD déclarés en imputabilité NE et 1 à 3 (2009-2011)	44
<b>3.3. Bilan des actions réalisées, en cours ou en projet du groupe de travail "Hémovigilance donneurs"</b>	<b>45</b>
3.3.1. Analyses et travaux réalisés	45
3.3.2. Actions en cours et à venir	46
<b>4. LES INCIDENTS GRAVES DE LA CHAINE TRANSFUSIONNELLE (IG)</b>	<b>47</b>
<b>4.1. Données 2011</b>	<b>47</b>
4.1.1. Les IG quelle que soit leur catégorie (avec ou sans transfusion)	47
4.1.2. Comparaison des typologies des IG avec et sans transfusion de PSL	49
4.1.3. Les principales problématiques	50

4.2.	Évolution de 2003 à 2011	50
4.3.	Bilan des actions réalisées, en cours ou en projet du groupe de travail "Analyse des Causes Racines (ACR)"	51
<b>5.</b>	<b>LES INFORMATIONS POST-DON (IPD)</b>	<b>55</b>
5.1.	Données 2011	55
5.2.	Évolution de 2003 à 2011	55
<b>6.</b>	<b>BILAN DES ACTIONS REALISEES, EN COURS OU EN PROJET : GT RNHV</b>	<b>56</b>
<b>7.</b>	<b>AUTRES TRAVAUX</b>	<b>58</b>
7.1.	Publications	58
7.2.	Les recommandations	58
<b>8.</b>	<b>CONCLUSIONS</b>	<b>60</b>
8.1.	Bilan des déclarations en hémovigilance	60
8.2.	Réflexions pour l'avenir	61
<b>9.</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>64</b>
9.1.	Tableaux synthétiques et complémentaires	64
9.1.1.	Tableau synthétique	64
9.1.2.	Tableaux complémentaires	65
9.2.	Les actualités de l'année 2011	66
9.3.	Les nouveaux textes publiés en 2011	67
9.4.	Le champ de l'hémovigilance	68
9.4.1.	L'organisation	68
9.4.2.	Le processus	68
9.4.3.	Le signalement et la déclaration	70
9.5.	Mise au point : œdèmes aigus du poumon par surcharge	72
9.6.	La définition des inter-régions	83
9.7.	Lexique	84
9.7.1.	Les abréviations utilisées des PSL	84
9.7.2.	Les autres abréviations	85
9.8.	Liste des personnes ayant élaboré ou participé au rapport	86

## RESUME

Dans le cadre de l'hémovigilance, l'ANSM reçoit plus de 13.000 déclarations<sup>3</sup> d'incidents et d'effets indésirables par an. Ces notifications ou déclarations sont effectuées par des établissements de transfusion (ETS) et des établissements de santé (ES) (respectivement 60% et 40% des déclarations en 2011).

L'unité d'hémovigilance de l'ANSM a pour mission d'examiner et d'évaluer, dans les plus brefs délais, tout incident en relation avec l'activité transfusionnelle. Ces incidents peuvent concerner les receveurs (effet indésirable receveur ou EIR) des différentes catégories de produits sanguins labiles (PSL), les donneurs (effet indésirable grave donneur ou EIGD), le fonctionnement de la chaîne transfusionnelle (incident grave ou IG). Sont aussi notifiées à l'Agence les informations concernant le donneur, disponibles postérieurement au don (exemple : séroconversion) et susceptibles d'avoir des conséquences pour les receveurs (informations post-don ou IPD). Les événements les plus graves sont traités en urgence. Ils peuvent justifier des demandes d'informations complémentaires collectées auprès des établissements de santé ou/et des établissements de transfusion. Ils peuvent éventuellement entraîner des mesures immédiates visant à prévenir la survenue d'événements similaires, notamment lorsque la cause probable de l'incident peut se reproduire.

Pour assurer ses missions de sécurité sanitaire, l'ANSM s'appuie sur les compétences de son unité d'hémovigilance et du réseau d'hémovigilance composé des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) et des correspondants d'hémovigilance (CHV), et sur l'expertise externe de professionnels de santé, en particulier sur les experts des groupes de travail (GT).

La complémentarité entre les différents acteurs est source de qualité et de fiabilité pour les processus d'évaluation. Elle suppose la transparence des procédures d'évaluation et la transparence des règles de gestion des conflits d'intérêts. La prise de mesures correctives et/ou préventives donne systématiquement lieu à des actions de communication vers les professionnels de santé et les producteurs. Toutes les mesures de sécurité sanitaire prises par l'ANSM, sont disponibles sur son site internet ([www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr)) dans la rubrique " Informations de sécurité ".

Chaque année, plus de 510.000 patients<sup>4</sup> reçoivent une transfusion sanguine. Pour chaque acte transfusionnel, le médecin doit évaluer les avantages potentiels de la transfusion ainsi que les risques associés et en informer le patient. Au cours des deux dernières décennies, les risques transfusionnels ont considérablement évolué<sup>5</sup>, le risque viral ayant en particulier beaucoup diminué, grâce aux mesures renforcées de sélection des donneurs, de qualification biologique des dons et aux techniques d'inactivation de certains PSL. Néanmoins, les effets indésirables survenant chez les receveurs sont des événements relativement fréquents<sup>6</sup> : tous niveaux de sévérité et d'imputabilité confondus, le taux de déclaration est de 278,6 EIR pour 100.000 PSL distribués<sup>7</sup>. Ce taux témoigne de la culture sécuritaire des établissements. L'analyse de l'ensemble des EIR déclarés permet la mise en place de mesures de sécurité transfusionnelle.

Chaque année, depuis plus de 10 ans, plus de 1.500.000 donneurs<sup>8</sup> ont été à l'origine d'environ 2.700.000 prélèvements<sup>9</sup>. Plus d'un donneur sur trois est âgé de moins de 30 ans. Bien que les effets indésirables survenus chez un donneur soient connus et relevés de longue date dans les ETS, la centralisation des effets indésirables graves (EIGD) n'a débuté qu'en 2006. Deux décisions publiées par l'Afssaps en 2007 et 2010 (Décision du 7 mai 2007 et Décision du 1er juin 2010) ont permis de fixer la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration. Après une période d'apprentissage, le système a connu une rapide montée en charge (133,5 EIGD pour 100.000 dons en 2011, tous niveaux d'imputabilité confondus<sup>10</sup>). L'analyse de ces événements a conduit notamment les ETS à renforcer et à homogénéiser la prise en charge des événements graves. L'unité d'hémovigilance de l'ANSM avec l'aide des experts du GT en charge des EIGD évalue et analyse les déclarations enregistrées dans la base nationale d'hémovigilance e-fit, en vue de réaliser des études prospectives, rédiger des fiches techniques<sup>11</sup> et éventuellement proposer des mesures préventives.

La déclaration des incidents de la chaîne transfusionnelle a commencé avec celle des incidents graves (IG) avec transfusion de PSL (ex FEIR de grade 0) en 2002. Suite à la transposition de la Directive européenne de 2005, la déclaration s'est étendue (décision du 7 mai 2007 du Directeur Général de l'Afssaps) à tout IG

---

<sup>3</sup> Par voie de formulaire standard – voir annexe

<sup>4</sup> Nombre moyen de patients par an sur la période 2000-2011

<sup>5</sup> Chapitre 2

<sup>6</sup> Définition Chapitre 2

<sup>7</sup> De 2000 à 2011

<sup>8</sup> Nombre moyen de donneurs par an sur la période 2000-2011

<sup>9</sup> Nombre moyen de prélèvements par an sur la période 2000-2011

<sup>10</sup> Définition Annexe 8

<sup>11</sup> Fiche technique "Réactions au citrate" en cours de rédaction

de la chaîne transfusionnelle, qu'il concerne le prélèvement de sang, la qualification biologique du don, ou la préparation, la conservation, la distribution, la délivrance ou l'utilisation de PSL, qu'il y ait eu ou non transfusion. En 2011, le taux de déclaration des IG a été de 19,5 pour 100.000 PSL distribués. L'examen des déclarations (notamment les cas marquants) par l'unité d'hémovigilance et les experts du GT Analyse des Causes Racines (ACR) a permis de mettre en évidence des problématiques spécifiques et d'élaborer des recommandations. Les sujets abordés ont été notamment celui de l'identité-vigilance et de la mise en place et l'utilisation des logiciels de traçabilité des PSL.

La déclaration des informations post-don (IPD) a débuté en octobre 2002. A ce jour, elle n'est pas réglementée et relève toujours d'un accord entre l'ANSM, l'EFS et le CTSA. La déclaration concerne les informations déclarées essentiellement par le donneur et obtenues postérieurement au prélèvement (signes cliniques, anomalies biologiques, facteurs de risque non renseignés au moment du don). La finalité est essentiellement celle d'une prévention de risques infectieux). Depuis 5 ans, leur fréquence est de 37,6 IPD pour 100.000 prélèvements.

## LES CHIFFRES CLEFS

### I. L'activité transfusionnelle

En 2011, 3.122.330 produits sanguins labiles (PSL) ont été délivrés à 568.513 patients. Leur traçabilité est de 99,4%.

Le taux de patients transfusés est de 8,7 pour 1000 habitants ; chaque patient transfusé a reçu en moyenne 5,5 PSL.

Ces PSL sont issus de 3.210.752 dons fournis grâce à 1.741.519 donneurs, soit 1,8 don par donneur et par an.

Les dons sont constitués pour 81% de dons de sang total et pour 19% de dons d'aphérèse.

Comme en 2010, l'année 2011 a été marquée par des difficultés de production et de distribution en plasma.

### II. Les effets indésirables et les incidents de la chaîne transfusionnelle

L'ANSM a reçu en 2011 13.785 déclarations, nombre en augmentation de 31% par rapport à 2010.

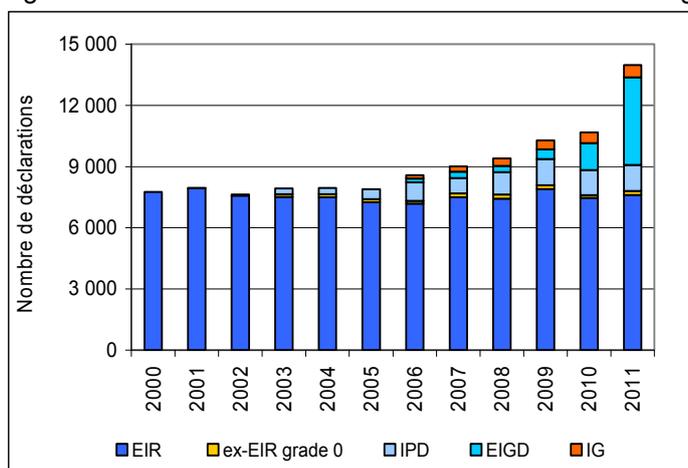
Ces déclarations se décomposent en 7.607 (55,2%) déclarations d'effet indésirable chez un receveur (EIR), 4.287 (31,1%) déclarations d'effet indésirable grave chez un donneur (EIGD), 610 (4,4%) déclarations d'incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) et 1.281 (9,3%) informations post-don (IPD).

Si, globalement, le nombre des déclarations a presque doublé entre 2000 et 2011, on peut distinguer deux périodes dans ces 12 ans (Figure 1).

Entre 2000 et 2005, le nombre de déclarations était relativement stable, en moyenne 7.850 par an, les EIR représentant la majorité des déclarations.

À partir de 2006, en application de la directive 2005/61/CE de la Commission européenne, le champ de l'hémovigilance s'est élargi aux effets survenant chez les donneurs et aux incidents de la chaîne transfusionnelle. Le nombre des déclarations s'est alors accru, en moyenne de 13% par an. La hausse de 31% de 2011 est due essentiellement à la déclaration des EIGD, suite à la publication de la décision du 1er juin 2010 du Directeur Général de l'Afssaps et à la mise en place de leur télé-déclaration par internet via le portail e-fit V2β.

Figure 1. Évolution du nombre de déclarations en hémovigilance



- Les effets indésirables receveurs (EIR)

En 2011, 7.607 EIR ont été déclarés, soit un taux de déclaration à 243,6 pour 100.000 PSL.

Parmi les EIR déclarés : 91,0% sont de grade 1 ; 6,5% de grade 2 ; 2,0% de grade 3 et 0,5% de grade 4. Si l'on ne considère que les EIR d'imputabilité 1 à 3 (enquête terminée), la répartition des principaux diagnostics est la suivante : 36,1% d'allo immunisations, 29,0% de réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) et 18,1% d'allergies. Onze décès ont été déclarés en 2011. Six de ces décès étaient d'imputabilité probable ou certaine à la transfusion : 4 œdèmes pulmonaires de surcharge avec des concentrés de globules rouges (CGR), 1 infection bactérienne à *Salmonella enterica* (sérotype enteritidis) avec des plaquettes et 1 réaction hypotensive avec des CGR.

Le nombre de déclarations d'EIR a légèrement diminué depuis 12 ans, la baisse étant de 0,2% par an. En revanche, le nombre de PSL distribués ayant régulièrement augmenté au cours de cette période, la baisse du taux de déclaration est plus importante (-1,9%) : 305,9 EIR pour 100.000 PSL en 2000 et 243,6 en 2011.

- Les effets indésirables graves donneurs (EIGD)

En 2011, 4.287 EIGD ont été déclarés à l'Agence, 84% étant de grade 2 (modéré) et 16% de grade 3 (sévère). Le taux de déclaration est de 133,5 pour 100.000 prélèvements. Il est plus élevé chez les femmes (161,3/100.000) que chez les hommes (109,8/100.000) et également plus élevé pour les dons issus d'aphérèse (180,0 /100.000) que ceux de sang total (122,7/100.000).

En 2006, début de la centralisation des données EIGD, 187 événements avaient été déclarés. L'augmentation du nombre annuel de déclarations s'est accélérée à partir de septembre 2010, suite à la publication et l'application de la Décision du 1er juin 2010 (décision prise après la survenue d'événements graves chez des donneurs), augmentation qui s'est poursuivie en 2011. Cette évolution est à rapprocher de la plus grande sensibilisation du réseau à l'intérêt de la déclaration des événements survenus chez les donneurs, qui peut motiver la mise en place de mesures préventives.

- Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG)

L'Agence a reçu 610 déclarations d'incidents de la chaîne transfusionnelle en 2011 (19,5 pour 100.000 PSL). Parmi ces déclarations, 63% concernent des incidents sans transfusion et 37% des incidents avec PSL transfusés. Les deux tiers de ces incidents ont été considérés comme potentiellement graves. Les circonstances de survenue de l'incident ont été considérées comme exceptionnelles pour 13% d'entre eux. A l'inverse, 13% de ces incidents résultaient de dysfonctionnements répétitifs. Depuis la transposition de la Directive européenne de 2005, le nombre de déclarations d'IG de la chaîne transfusionnelle (avec ou sans transfusion) est passé de 168 en 2006 à 610 en 2011.

- Les informations post-don (IPD)

En 2011, 1.281 IPD ont été transmises à l'Agence, soit un taux de 39,9 déclarations pour 100 .000 dons. Les déclarations ne portent que sur les dons ayant quitté les ETS. Dans 82% des cas, l'information émanait du donneur lui-même ou de sa famille. Il est à noter que bien que le signalement des IPD soit essentiel dans le cadre de la protection du donneur comme du receveur, il n'est pas actuellement obligatoire. Les déclarations transmises à l'Agence ne représentent donc probablement qu'une partie des d'IPD portées à la connaissance des ETS. Leur nombre n'a pas augmenté depuis trois ans. L'absence d'augmentation du nombre de déclarations d'IPD reçues par l'Agence nécessite d'être explorée dans la perspective d'améliorer la qualité de la sélection des donneurs et parallèlement de renforcer le rapport coût/efficacité des établissements de transfusion sanguine.

# 1. METHODOLOGIE ET DONNEES

## 1.1. Les sources de données de l'hémovigilance

L'ANSM est destinataire de l'ensemble des données d'hémovigilance représentées par :

- les déclarations des correspondants d'hémovigilance (CHV) transmises électroniquement via la base nationale de télé-déclaration e-fit (EIR, EIGD et IG), ou par fax ou par courriel (IPD) ;
- les rapports d'activité des CRH ;
- les tableaux décrivant l'activité transfusionnelle nationale de l'Etablissement Français du Sang (EFS) et du Centre de Transfusion sanguine des Armées (CTSA) ;
- les comptes-rendus des comités ou sous-commissions de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) des établissements de soin (ES);

Les modalités de notification/déclaration sont les suivantes :

- les effets indésirables survenant chez le receveur (EIR) sont déclarés électroniquement par les CHV des ES et des ETS dans la base de données e-fit, depuis 1994 (sur des supports évolutifs)
- les effets indésirables graves survenant chez le donneur (EIGD) sont déclarés électroniquement via le portail EIGD d'e-fit V2β par les CHV des ETS depuis mars 2010.
- les IG sont déclarés électroniquement via le portail IG d'e-fit V2β par les CHV des ES et des ETS depuis mars 2010.
- les informations post-don (IPD) sont déclarées par fax ou par mail par les CHV des ETS, depuis octobre 2002. Ces déclarations sont enregistrées par l'ANSM sur un support de type tableur Excel.

Les données régionales de l'activité transfusionnelle sont extraites des bases de données des Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance (CRH) : nombre de PSL distribués, délivrés, transfusés, détruits, tracés, nombre de sites et leurs activités en termes de collecte, préparation, distribution. Elles sont alimentées par les correspondants d'hémovigilance des ES et des ETS. Les données régionales ont été regroupées par inter-régions dans le but d'obtenir des échantillons de taille suffisante pour permettre des comparaisons statistiques (voir Annexes, méthodologie appliquée pour les rapports des années précédentes).

En 2011, les données ne comprennent ni la Corse, ni la Réunion-Mayotte (réception trop tardive). Les données de Bourgogne, incomplètes, ont été partiellement utilisées. Pour ces trois régions, toutes choses étant égales par ailleurs, les données antérieures ont été reprises.

Les données nationales relatives à l'activité transfusionnelle sont fournies par les opérateurs, EFS et CTSA.

Comme les données sont issues de plusieurs sources, quelques différences peuvent être constatées selon la source utilisée.

Les informations compilées dans le présent rapport proviennent de l'exploitation des bases de données arrêtées à la date du 29 février 2012.

### 1.1.1. La validation des données d'hémovigilance

De la saisie initiale des informations dans le document disponible dans e-fit V2 à l'archivage de la fiche dans la base de données d'hémovigilance de l'Agence, le processus d'enregistrement et de validation des fiches de déclaration des EIR comporte plusieurs étapes. Elles font intervenir les correspondants hémovigilance des ES et des ETS, les CRH, l'unité d'hémovigilance de l'Agence et, pour certains événements, les groupes de travail de l'Agence (en particulier pour certains diagnostics : infections bactériennes, TRALI, surcharge volémique, allergies). La fiche de déclaration permet de signaler les événements indésirables nécessitant une attention particulière. Il est fréquent que la fiche de déclaration initiale soit modifiée ou complétée à plusieurs reprises, en fonction de nouvelles informations obtenues par les correspondants des ES /ETS. Des enquêtes complémentaires, visant à préciser le diagnostic de l'événement ou son imputabilité à la transfusion, peuvent être réalisées, à l'initiative des professionnels locaux ou régionaux concernés, ou à la demande d'experts d'un groupe de travail. Chaque étape du processus est systématiquement enregistrée afin de pouvoir à tout moment, connaître l'état d'une déclaration. Ce suivi en temps réel est effectué par l'unité d'hémovigilance de l'Agence. Il permet de gérer des situations d'urgence. Avant que la fiche soit 'clôturée', les correspondants de l'ES et de l'ETS, ainsi que le CRH doivent en valider le contenu. Six mois après avoir été clôturée, la fiche est automatiquement archivée. Ce n'est qu'à ce stade que la fiche n'est plus modifiable, sauf si elle est désarchivée par l'Agence.

Certaines des étapes qui viennent d'être décrites ne sont opérationnelles que pour les EIR. Pour les EIGD et les IG, l'informatisation du processus sera complétée dans la prochaine version (V3) du portail e-fit.

### 1.1.2. L'exploitation des données

Comme indiqué précédemment, ce rapport présente les données de 2000 à 2011, extraites de l'exploitation des déclarations des diverses bases de données d'hémovigilance de l'Agence arrêtées au 29 février 2012. Toute modification postérieure à cette date, qu'elle concerne l'activité transfusionnelle ou les déclarations d'événements indésirables sera prise en compte dans le rapport 2012.

Les modifications peuvent concerner l'ensemble des données brutes sur l'activité transfusionnelle ou les déclarations d'événements et, par voie de conséquence, tous les indicateurs calculés à partir des données brutes. En règle générale, ces modifications sont mineures et ont peu ou pas d'impact sur la teneur générale du rapport. Les révisions prises en compte au fil des rapports portent le plus souvent sur les données de l'année n-1. Exceptionnellement, elles peuvent concerner des données plus anciennes. Les événements pouvant être diagnostiqués longtemps après la transfusion (infection virale, par exemple) sont enregistrés à la date de la transfusion, et non pas à la date du diagnostic de l'événement.

Les modifications des données brutes ont évidemment un impact sur les différents indicateurs calculés à partir de ces données. Cette réserve concerne particulièrement certains taux utilisant la distribution des patients ou des donneurs par âge et sexe.

## 1.2. *Les données générales de l'activité transfusionnelle*

### 1.2.1. Les donneurs et les dons

- En 2011

Le nombre de donneurs est estimé à 1.741.519 en 2011.

Ces donneurs ont été à l'origine de 3.210.752 prélèvements, soit 1,8 dons par donneur.

Les prélèvements de sang total ont représenté 81% des dons, les 19% restants correspondant à des aphérèses, tableau 1.

Tableau 1. Distribution des prélèvements en 2011, par type de dons

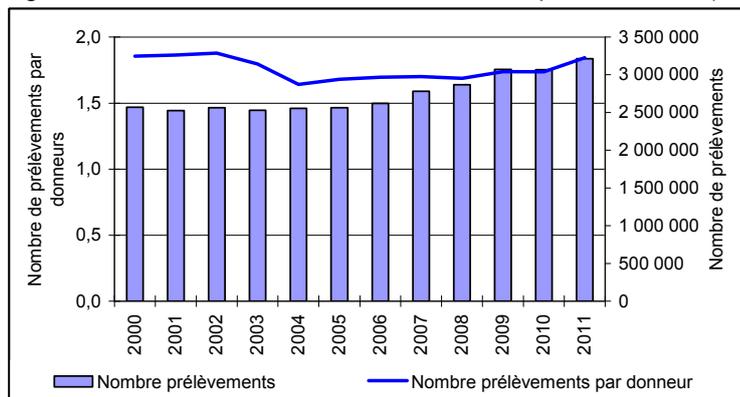
Type de dons (1)	Nombre	Pourcentage
Sang total	2 606 948	81,2%
Aphérèse dont	603 804	18,8%
aphérèse simple plasma	468 201	14,6%
aphérèse simple plaquettes	5 602	0,2%
aphérèse simple globules rouges	191	0,0%
aphérèse simple granulocytes	296	0,0%
aphérèse combinée plasma/plaquettes	101 723	3,2%
aphérèse combinée plasma/globules rouges	157	0,0%
aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	13 268	0,4%
aphérèse combinée plaquettes/globules rouges/plasma	14 366	0,4%
Total dons	3 210 752	100,0%

(1) Source : EFS et CTSA

- Évolution de 2000 à 2011

Le nombre de prélèvements croît à un rythme moyen de 2,1% l'an, alors que le nombre de prélèvements par donneur reste stable sur la période considérée (figure 2).

Figure 2. Évolution du nombre et du taux de prélèvements (2000-2011)



Sources : EFS et CTSA

### 1.2.2. Les patients transfusés

- En 2011

En 2011, 568.513 patients ont bénéficié d'une transfusion. Le taux de patients transfusés est de 8,7 pour 1000 habitants. Chaque patient a reçu en moyenne 5,5 PSL.

- Évolution de 2000 à 2011

Le nombre de patients transfusés a augmenté en moyenne de 1,1% l'an. Il est possible de relier cette augmentation à l'évolution de la démographie (+0,7% par an) et de celle de la pyramide des âges (vieillessement de la population française).

### 1.2.3. La distribution de produits sanguins labiles (PSL)

- En 2011

En 2011, 3.122.330 PSL ont été distribués, dont 78% de concentrés de globules rouges (CGR), 9% de plaquettes, et 12% de plasmas. Les produits homologues représentent la quasi-totalité de ce nombre, 1.817 seulement (soit 0,1%) étant d'origine autologue (tableau 2).

Tableau 2. Distribution des PSL en 2011 par type de produit

Type de PSL(1)	Quantité	Pourcentage
CGRD	2 447 635	78,4%
MCPSD	3 257	0,1%
MCPSD-SC	125 390	4,0%
MCPSD-IA	13 634	0,4%
CPAD	37 470	1,2%
CPAD-SC	103 350	3,3%
CPAD-IA	9 545	0,3%
PFCs.par quarantaine	57	0,0%
PFCAD-Se	21	0,0%
PFCAD-IA	68 440	2,2%
PFC-BM	206 578	6,6%
PFC-SD	104 826	3,4%
CGR-AUTO(2)	1 817	0,1%
Famille érythrocytaire	14	0,0%
CGA	296	0,0%
Tous PSL	3 122 330	100,0%

(1)Source EFS et CTSA, (2) forfaits autologues

En 2011, le taux de PSL non tracés est de 0,6% (18 733), et le taux de destruction des PSL homologues est de 1,26% (39 341).

• Évolution de 2000 à 2011

1.2.3.1.1.Évolution globale

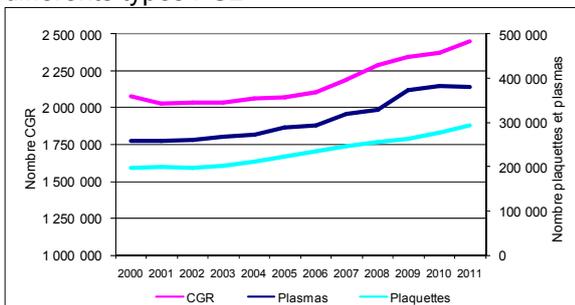
La distribution de PSL connaît une croissance annuelle moyenne de 1,9% depuis 2000. Elle concerne toutes les familles de PSL, mais est plus accentuée avec les plaquettes (4,0%) et les plasmas (3,9%) qu'avec les CGR (1,5%) (figure 3.).

Il est à noter que la croissance annuelle s'est sensiblement accélérée au cours des six dernières années (2006-2011 : +3,1%) par rapport aux six premières années de la décennie (2000-2005 : +0,3%).

Cette différence de rythme est observée quelle que soit la famille de PSL : +2,7% contre -0,1% pour la distribution de CGR, +4,2% contre +2,1% pour les plaquettes et +4,9% contre +2,0% pour les plasmas.

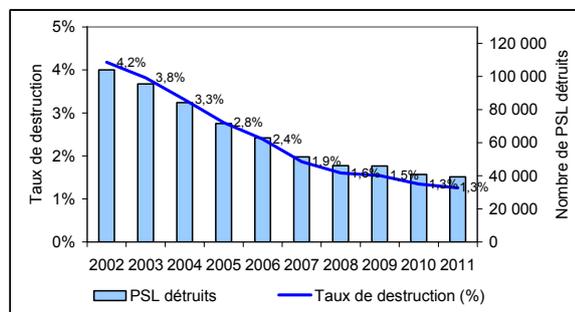
On observe une nette amélioration de la gestion de la consommation : le nombre de PSL détruits a diminué d'un facteur 2,6 en 10 (figure 4.).

Figure 3. Évolution de la consommation des différents types PSL



Source EFS et CTSA

Figure 4. Évolution du nombre de PSL détruits et du taux de destruction

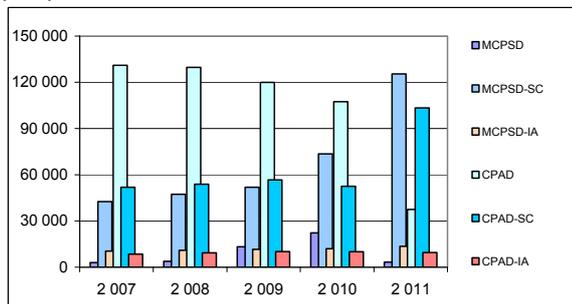


Source CRH

1.2.3.1.2.Évolution qualitative (concentrés de plaquettes et plasma thérapeutique)

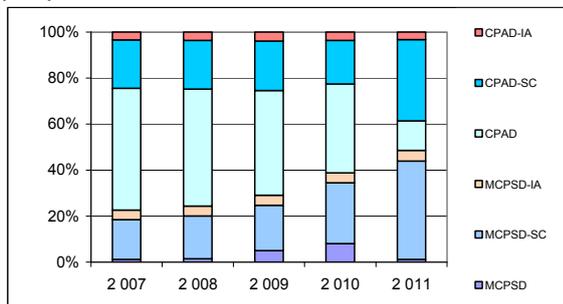
Les quatre figures ci-dessous (figures 5 à 8) confirment les tendances observées de la figure 3, concernant la distribution de plaquettes et de plasmas.

Figure 5. Évolution du nombre des produits plaquettaires cédés



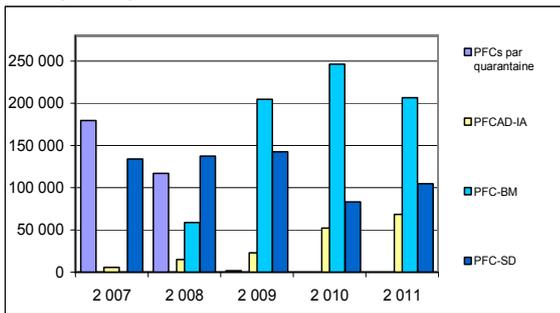
Source EFS et CTSA

Figure 6. Évolution de la répartition des produits plaquettaires cédés



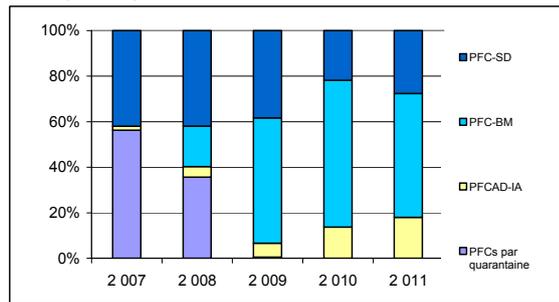
Source EFS et CTSA

Figure 7. Évolution du nombre des plasmas thérapeutiques



Source EFS et CTSA

Figure 8. Évolution de la répartition des plasmas thérapeutiques



Source EFS et CTSA

#### 1.2.4. La traçabilité des PSL

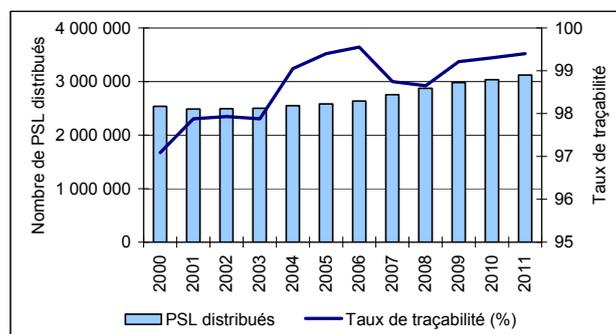
- La traçabilité en 2011

Le taux moyen national de traçabilité est de 99,4 % en 2011 : 99,5% pour les établissements publics et établissements privés participant au service public, 99,0% pour les établissements privés, 99,8 pour les établissements militaires.

La traçabilité informatique est déployée dans 573 ES (23 régions) et concernent 69% des PSL délivrés ou distribués.

- Évolution de la traçabilité : 2000-2011

Figure 9. Évolution du taux de traçabilité des produits et du nombre de PSL distribués



Source : CRH

La figure ci-contre montre globalement une amélioration du taux de traçabilité de 2000 à 2006, une chute en 2006 après le changement de formulaire utilisé, et une remontée à partir de 2009.

## 2. LES EFFETS INDESIRABLES RECEVEURS (EIR)

### 2.1. Principales modifications intervenues sur la FEIR depuis 2001

- Année 2001 : Déclaration du TRALI (mise en place en septembre 2001)
- Année 2002 : Grade 0 : Les fiches de grade 0 commencent à parvenir à l'Agence à partir de novembre.
- Année 2003 : Mise en place de la grille complémentaire "Incidents bactériens"
- Année 2004 : Mise en place d'e-fit et d'une nouvelle fiche de déclaration électronique avec parmi les nouveautés, les orientations diagnostiques telles que les RFNH, le purpura post-transfusionnel, les pathologies intercurrentes et la rubrique de texte libre. Cette même année, il y a également apparition de nouvelles rubriques, telles que les explorations complémentaires bactériologiques ou immuno-hématologiques, l'identification des anticorps, les groupes ABO/RH1 du PSL et ABO/RH1 du patient
- Année 2005 : Nouvelle version du guide de remplissage de la FEIR, dont les principales modifications sont des précisions portant sur les anticorps préexistants ou nouvellement apparus, les grades 0, les infections virales et les modalités de numérotation de la fiche EIR
- Année 2007 : Mise à jour du guide FEIR, de la fiche technique sur les RFNH
- Année 2008 : Procédure d'exploitation des réactions allergiques graves (grades 3 et 4) lors d'une transfusion comportant du PFC-BM
- Année 2009 : Publication de deux fiches techniques : Allergie, TRALI/Surcharge volémique
- Année 2010 : Mise à jour du guide FEIR avec un nouveau formulaire de déclaration, de nouvelles définitions des grades et des imputabilités, conformément aux définitions établies par la directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 et à celles utilisées au niveau international. Ainsi, les 4 niveaux de gravité sont définis de la façon suivante :
  - Grade 1 : Non-sévère dans lequel sont incluses la majeure partie des allo-immunisations, et certaines séroconversions ;
  - Grade 2 : Sévère ;
  - Grade 3 : Menace vitale immédiate ;
  - Grade 4 : Décès.

La classification de l'imputabilité est définie comme suit :

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

### 2.2. Le nombre de déclarations et leur fréquence

Il est utile de rappeler les remarques suivantes :

La présente analyse porte sur les données de la période 2000-2011 (années de survenue). Toutefois, les infections virales pouvant être diagnostiquées plusieurs années après la transfusion, l'année de référence est alors l'année de transfusion.

Le premier sous-chapitre décrit l'activité déclarative de 2011 et regroupe les données globales de l'ensemble des EIR déclarés en 2011, que l'enquête soit terminée ou non à la date d'arrêt de la base de données, et quelle que soit l'imputabilité de la transfusion dans la survenue de l'EIR.

Le deuxième sous-chapitre traite des mêmes données, sur la période de 2000 de 2011.

Le taux de déclarations est défini comme le rapport entre le nombre total de déclarations (tous grades et imputabilités confondus, quel que soit le niveau d'enquête) et le nombre de PSL. (100.000) ou le nombre de patients (10.000).

De même, pour les différents types d'EIR, leur fréquence (incidence) est définie comme le nombre d'évènements (d'imputabilité 1 à 3 et enquête terminée) pour 100.000 PSL concernés ou pour 10.000 patients.

### 2.2.1. Déclarations de 2011

En 2011, 7.607 effets indésirables ont été notifiés pour environ 3.122.330 PSL distribués, en légère augmentation (+1,9%) par rapport à 2010. Le taux de déclarations est de 243,6 pour 100.000 PSL, et variable selon les inter-régions avec des extrêmes [185,5-295,0], figure 10.

La répartition par gravité des effets indésirables est la suivante (tableau 3.):

- Grade 1 : Non-sévère (91,0%)
- Grade 2 : Sévère (6,5%) ;
- Grade 3 : Menace vitale immédiate (2,0%);
- Grade 4 : Décès (0,5%).

Figure 10. Taux de déclaration des EIR selon les inter-régions

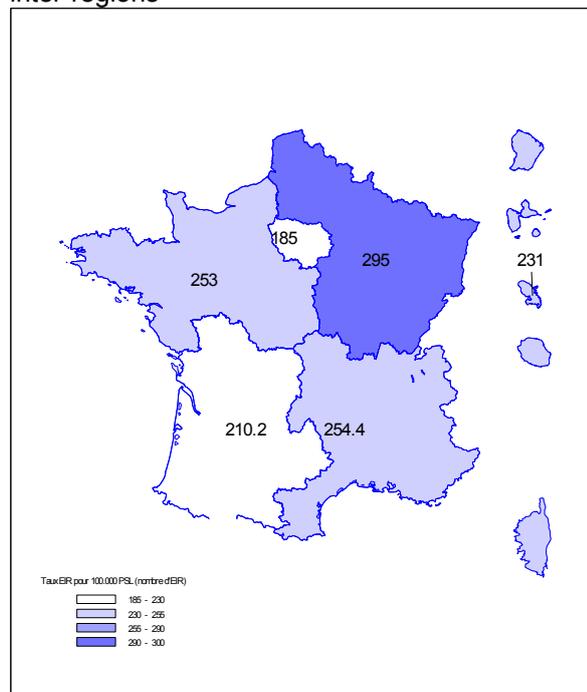


Tableau 3. Typologie par grade et imputabilité des EIR, quel que soit le niveau d'enquête

Imputabilité	Score de gravité (N et %)				Grades	
	grade 1	grade 2	grade 3	grade 4	1 à 4	%
imputabilité 0	886	109	32	20	1 047	13,8%
imputabilité 1	2 225	129	48	5	2 407	31,6%
imputabilité 2	2 271	177	47	6	2 501	32,9%
imputabilité 3	1481	74	21	2	1 578	20,7%
imputabilité NE	58	8	4	4(1)	74	1,0%
Total	6 921	497	152	37	7 607	100,0%
%	91,0%	6,5%	2,0%	0,5%	100,0%	

Taux de déclaration :

nombre EIR pour 100.000 PSL 221,7 15,9 4,9 1,2 243,6

(1) voir en annexe Tableau résumé des quatre cas de décès d'imputabilité NE

### 2.2.2. Évolution de 2000 à 2011

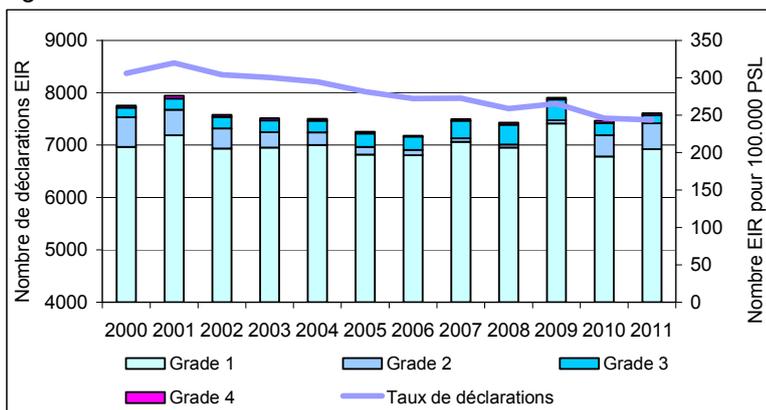
#### • Évolution quantitative

Le taux de notification connaît une baisse tendancielle sur l'ensemble de la période considérée : 305,9 EIR pour 100.000 PSL délivrés en 2000 et 243,6 en 2011, figure 11.

Toutefois, si l'on considère le numérateur et le dénominateur composant ce ratio, leur évolution est quelque peu différente. On assiste à une baisse du nombre des EIR de 2001 à 2006, une augmentation entre 2007 et 2009, une nouvelle baisse en 2010, suivi d'un redressement en 2011. Concernant le nombre de PSL distribués, l'augmentation a été assez régulière entre 2000 et 2011, de l'ordre de 2% par an.

En tout état de causes, l'évolution du taux de déclaration ne peut être totalement indépendante de l'amélioration constante de la qualité et de la sécurité des transfusions depuis plus d'une décennie.

Figure 11. Évolution du nombre et du taux de déclarations - tous grades et imputabilités – de 2000 à 2011



• Évolution qualitative

En parallèle de l'évolution du taux de notification, le ratio nombre d'EIR pour 10.000 patients transfusés a aussi baissé de 153,8 à 133,3 entre 2000 et 2011 (figure 12.)

Figure 12. EIR tous PSL confondus - Évolution du nombre de déclarations, du taux pour 10.000 patients transfusés et pour 100.000 PSL

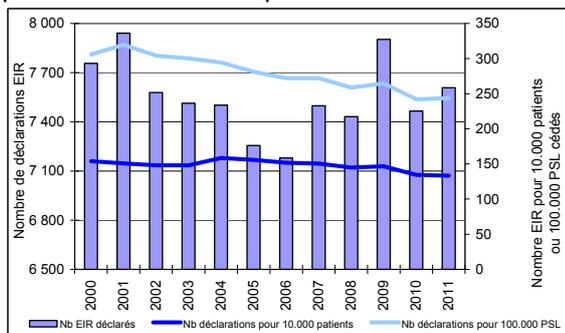
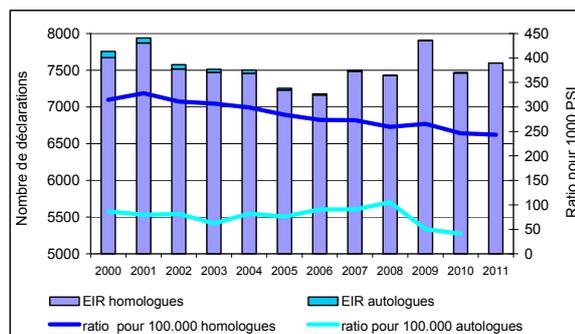


Figure 13. EIR selon PSL homologues et autologues - Évolution du nombre de déclarations et du taux pour 100.000 PSL



Note : Le nombre d'EIR autologues de 2011 (N=8), n'a pas été reporté dans la figure 13, car leurs fiches sont en cours de réévaluation. Il a notamment été observé des erreurs de saisie pour 6 d'entre elles.

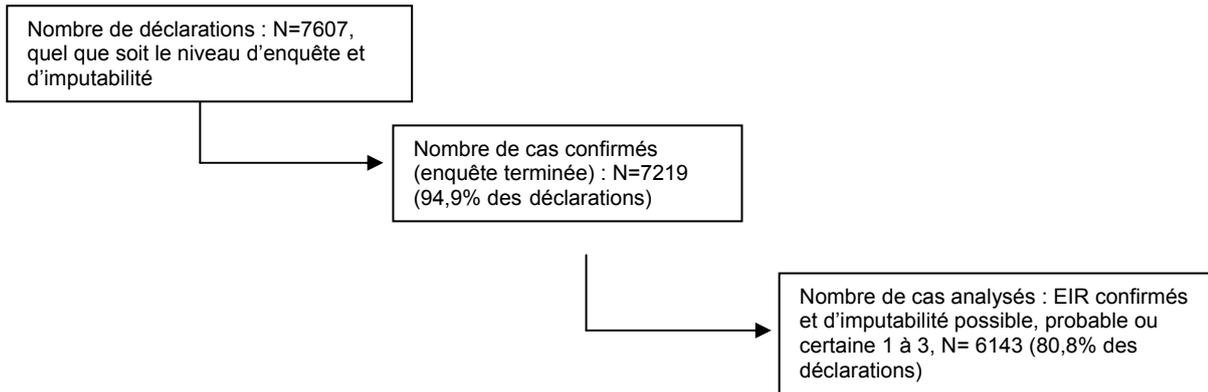
Le taux de déclaration d'EIR des PSL autologues est de façon régulière environ trois fois inférieur à celui des PSL homologues. Sans nier le fait que certaines complications transfusionnelles fréquentes, telles que l'allo-immunisation anti-érythrocytaire, sont effectivement prévenues par l'utilisation des PSL autologues, cette observation brute ne permet pas de conclure que cette différence est exclusivement liée à la nature des PSL : les patient recevant des PSL autologues (essentiellement des CGR et à un moindre degré du PFC) sont en règles générales pris en charge dans des conditions de chirurgie réglée, d'état général préopératoire satisfaisant, et de consommation modérée de PSL, sans recours à des transfusions de plaquettes, conditions favorables à un taux réduit d'EIR, et très minoritairement présentes chez les receveurs de PSL homologues.

## REMARQUE PREALABLE

À partir des chapitres suivants, les cas déclarés mais non reliés à la transfusion ou ceux considérés comme non évaluables par les correspondants d'hémovigilance seront exclus de l'analyse. Ne seront pris en compte que les cas associés à un score d'imputabilité 1 à 3 et pour lesquels l'enquête est terminée (à la date d'arrêt de la base e-fit, soit le 29/02/2012) : voir schéma 1.

Par ailleurs, les analyses des EIR par produits ou familles de produits ne concernent que les EIR dont les produits sont jugés par les déclarants comme "responsables" de l'EIR, ou selon l'ancienne définition d'e-fit V1 sur le premier des produits incriminés (premières des sept lignes de produits renseignés).

- EIR confirmés, enquête terminée d'imputabilité 1 à 3 en 2011, Schéma 1.

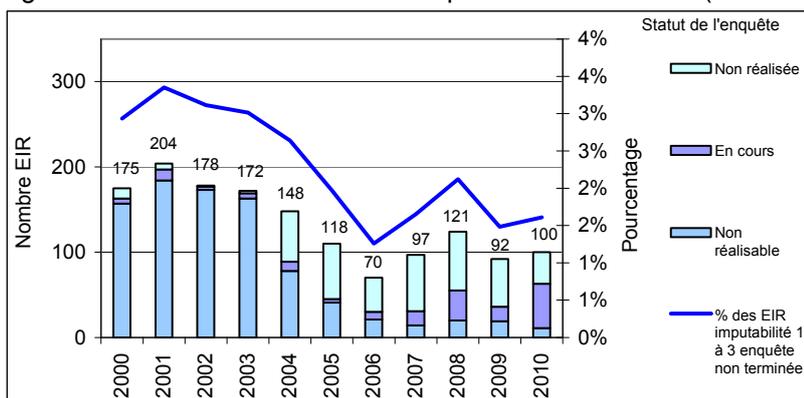


- Evolution du nombre d'EIR d'imputabilité 1 à 3 - enquête non terminée

De 2000 à 2006, le pourcentage des FEIR déclarés mais dont l'enquête n'était pas terminée à la date de rédaction du rapport, connaît plutôt une baisse, passant de 3% à 1%. Entre 2007 et 2010, il se situe à 2%. Les données de 2011, n'étant pas stabilisées (arrêt des bases de données), elles n'apparaissent pas dans la figure 14

Il est à noter que parmi les "FEIR anciennes", des cinq premières années de la période, 9,7% portent une mention "enquête non réalisable" et que sur les "FEIR plus récentes", de 2010 et 2011, 70% portent une mention "enquête en cours". Il est vraisemblable que leur analyse sera progressivement intégrée aux rapports des années ultérieures.

Figure 14. Évolution du nombre d'enquêtes non terminées (2000-2010)



### 2.3. Les décès

- Les décès en 2011

Le nombre de décès déclarés en 2011 est légèrement inférieur à celui de 2010 (2011 N=11 ; 2010 N=15), et reste inférieur à la moyenne des onze dernières années (N=14). Parmi ces cas, six sont d'imputabilités 2 ou 3 (tableau 5). L'incidence en 2011 est de 3,5 pour 1 million de PSL. Les PSL déclarés comme responsables sont essentiellement les CGR (N=9 ; N=2 pour les plaquettes).

Parmi les 11 décès figurent : 7 œdèmes pulmonaires de surcharge, 1 œdème pulmonaire lésionnel, 1 inefficacité transfusionnelle, 1 infection bactérienne et 1 réaction hypotensive, (tableau 4).

Tableau 4. Nombre de décès selon le diagnostic, le produit incriminé et le niveau d'imputabilité (1 à 3) – enquête terminée

	Type PSL	Nombre de décès	Score par imputabilité		
			1	2	3
Inefficacité transfusionnelle	Plaquettes	1	1		
Infection bactérienne	Plaquettes	1			1
Réaction hypotensive	CGR	1		1	
Œdème pulmonaire de surcharge	CGR	7	3	3	1
Œdème pulmonaire lésionnel	CGR	1	1		
Total		11	5	4	2

Le tableau 5 montre, pour les cas d'imputabilité 2 et 3, une moyenne d'âge élevée des patients (80 ans) et la part prédominante des œdèmes pulmonaires de surcharge. Une relation de cause à effet est vraisemblable, la fréquence des troubles cardiaques augmentant avec l'âge. Surtout, ce constat amène à proposer des mesures de prévention adaptées à cette population particulière de patients, qui sont présentées plus loin dans le présent rapport.

Tableau 5. Tableau résumé des 6 cas de décès d'imputabilité 2 et 3 (enquête terminée)

Diagnostic	Certitude diagnostique	Sexe	Age	Imputabilité	PSL	Résumé
Œdème pulmonaire de surcharge	possible	M	71	2	CGR	Patient de 71 ans, hypertension portale sur cirrhose post hépatite B, cardiopathie hypertrophique et HTA depuis 10 ans, ayant présenté choc et OAP en cours de transfusion de 2 CGR.
Œdème pulmonaire de surcharge	non renseigné	M	86	3	CGR	Patient de 86 ans avec néoplasie bronchique métastasée, ayant présenté en fin de transfusion de 2 CGR, une hypertension sévère avec signes d'OAP suivis d'une défaillance poly-viscérale puis d'un décès.
Œdème pulmonaire de surcharge	certain	F	89	2	CGR	Patiente de 89 ans cachectique, avec insuffisance rénale et probable rétrécissement valvulaire aortique, ayant présenté un tableau d'œdème pulmonaire irréversible au décours de la transfusion répartie sur 10h de 2 CGR.
Œdème pulmonaire de surcharge	probable	M	70	2	CGR	Patient de 70 ans, leucémie aigue secondaire à un syndrome myéloprolifératif, en soins palliatifs. OAP de surcharge en fin de transfusion de 2 CGR en hôpital de jour d'hématologie

Infection bactérienne	probable	M	76	3	CPAD	Patient de 76 ans, leucémie aigue secondaire à une myélodysplasie, en aplasie. Choc septique au décours de la transfusion d'un CPA : la même souche de salmonelle a été identifiée dans les cultures du PSL et hémocultures du patient.
Réaction hypotensive	possible	F	89	2	CGR	Patiente de 89 ans ayant présenté un choc avec détresse respiratoire aigue d'étiologie indéterminée 30 min après la fin de la transfusion d'un CGR en 1h, dans un contexte infectieux.

Enfin, par souci d'exhaustivité, un tableau résumant les cas d'imputabilité 1 et NE est présenté en annexe.

• Nombre et évolution de 2000 à 2011 (cas d'imputabilité 1 à 3 et enquête terminée) :

En nombre : au total sur l'ensemble de la période 2000-2011, on dénombre 164 cas de décès d'imputabilité possible, probable ou certaine, dont 82 d'imputabilité probable ou certaine.

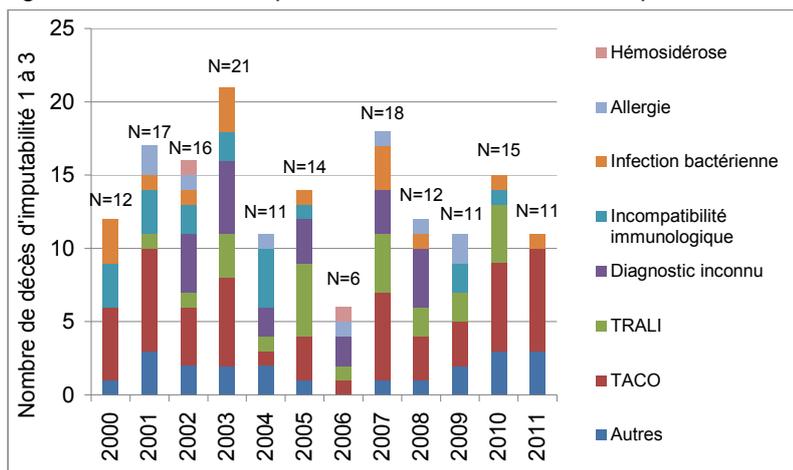
En incidence : sur l'ensemble de la période, l'incidence est restée faible, de l'ordre de 5 pour 1 million de PSL. Si l'on compare les deux périodes 2000-2005 et 2006-2011, cette incidence a plutôt baissé, 6 cas pour 1 million de PSL entre 2000-2005 et 4 cas entre 2006-2011.

Distribution par sexe et par âge : sur la période 2000-2011, le sexe ratio M/F est de 1,2. Les moins de 20 ans représentent 7 % dont 3% des décès chez des enfants de moins de 1 an et 4% dans la tranche d'âge 1-19 ans.

Puis le pourcentage augmente avec l'âge : près de 11% des décès déclarés ont été constatés dans la tranche d'âge 20-39 ans, 12% entre 40-49 ans, 18% entre 50-59 ans, 27% entre 60-69 ans et 26 % à 70 ans et au-delà.

Répartition par diagnostic (figure 15): sur l'ensemble de la période, on note notamment 52 œdèmes pulmonaires de surcharge (32%), 24 œdèmes lésionnels liés à la transfusion (15%), 15 infections bactériennes (9%) et 18 incompatibilités immunologiques (11%, dont 9 erreurs ABO).

Figure 15. : Décès d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000-2011, par diagnostics.



## 2.4. Les grades de sévérité 3

• Nombre de cas en 2011

Les EIR de grade 3 sont des effets indésirables qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Dans 38% des cas, ils sont survenus chez des patients de plus de 70 ans.

Au total, 95 cas ont été déclarés en 2011 : 20 (21%) d'imputabilité 3, 41 (43%) d'imputabilité 2, et 34 (36%) d'imputabilité 1 (tableau 6).

Malgré un nombre absolu de déclarations de grade 3 plus important avec les CGR qu'avec les autres PSL, l'incidence est plus élevée avec les plasmas, soit 6,1 EIR pour 100.000 unités de PFC cédées<sup>12</sup>, versus 4,4 pour 100.000 unités de plaquettes cédées et 2,4 pour 100.000 unités de CGR cédées.

On retrouve des grades 3 parmi tous les diagnostics, mais principalement pour les TACO (39%), les allergies (25%), les TRALI (12%). Les incompatibilités immunologiques représentent 6% et les diagnostics inconnus 10%.

Tableau 6. Nombre de d'EIR de grade 3 selon le diagnostic (imputabilité 1-3, enquête terminée) - 2011

	PSL responsable	Nombre EIR	Par score d'imputabilité		
			1	2	3
	CGR	3	3		
	Plasma	21	9	8	4
Allergie	Plaquettes	6		5	1
Hémolyse drépanocytaire	CGR	2		1	1
Incompatibilité immunologique	CGR	1	1		
	Plaquettes	1			1
Inefficacité transfusionnelle	Plaquettes	1		1	
	CGR	1			1
Infection bactérienne	Plaquettes	1			1
Purpura	Plaquettes	1		1	
	CGR	29	6	16	7
	Plasma	1	1		
TACO	Plaquettes	2		2	
	CGR	19	10	5	4
	Plasma	1		1	
TRALI	Plaquettes	1	1		
Diagnostic non listé	CGR	3	2	1	
	CGR (1)	1	1		
Total		95	34	41	20

(1) Code PSL 4000, famille érythrocytaire

#### • Évolution de 2000 à 2011

Alors que la progression des EIR de grade 3 était régulière jusqu'en 2009, on assiste depuis 2010 à une forte baisse.

### 2.5. L'analyse par catégorie diagnostique

Globalement et sur l'ensemble de la période étudiée, les EIR immédiats (risques survenant au cours ou au décours immédiat de la transfusion, au plus tard dans les 8 jours suivant la transfusion) représentent plus de la moitié des déclarations (56%), dont 90% sont de grade 1.

Les EIR retardés (28% des déclarations) sont pour la quasi-totalité (99%) de type allo-immunisation isolée. Seize % des EIR ne peuvent être classés dans les deux catégories précédentes. Ils concernent essentiellement les diagnostics inconnus, les incompatibilités immunologiques, les infections virales, les hémolyses...

#### 2.5.1. Tableaux et graphes synthétiques

##### • Année 2011

Le tableau 7 montre que les cinq principaux diagnostics sont : l'allo-immunisation isolée (36%), la réaction fébrile non hémolytique (29%), l'allergie (18%), l'œdème pulmonaire de surcharge et l'incompatibilité immunologique (4%). Le score d'imputabilité est élevé concernant l'allo-immunisation isolée (imputabilité 2 ou 3). Il n'y a pas, par définition, de déclaration d'imputabilité 3 concernant les RFNH.

<sup>12</sup> PSL dont on a la connaissance qu'il a été délivré (sans certitude qu'il a été utilisé).

Tableau 7. RESUME - Répartition par diagnostic des effets indésirables confirmés d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée - 2011

Type de diagnostics	Nombre EIR	Par score d'imputabilité		
		1	2	3
Allo-immunisation isolée	2217 (36,1%)	109 (4,9%)	767 (32,3%)	1341 (86,5%)
Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)	1780 (29%)	1256 (56,6%)	524 (22,1%)	0
Allergie	1112 (18,1%)	393 (17,7%)	663 (27,9%)	56 (3,6%)
Œdème pulmonaire de surcharge (TACO)	265 (4,3%)	76 (3,4%)	140 (5,9%)	49 (3,2%)
Incompatibilité immunologique	240 (3,9%)	74 (3,3%)	134 (5,6%)	32 (2,1%)
Réaction hypertensive	116 (1,9%)	55 (2,5%)	41 (1,7%)	20 (1,3%)
Diagnostic inconnu	111 (1,8%)	86 (3,9%)	24 (1%)	1 (0,1%)
Réaction hypotensive	53 (0,9%)	33 (1,5%)	19 (0,8%)	1 (0,1%)
Inefficacité transfusionnelle	52 (0,8%)	23 (1%)	17 (0,7%)	12 (0,8%)
Diagnostic non listé <sup>13</sup>	49 (0,8%)	39 (1,8%)	6 (0,3%)	4 (0,3%)
Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)	44 (0,7%)	21 (0,9%)	16 (0,7%)	7 (0,5%)
Hémolyse autre	26 (0,4%)	12 (0,5%)	11 (0,5%)	3 (0,2%)
Hémosidérose	20 (0,3%)	(0%)	3 (0,1%)	17 (1,1%)
Infection bactérienne	17 (0,3%)	12 (0,5%)	1 (0%)	4 (0,3%)
Dyspnée non liée à un œdème pulmonaire	12 (0,2%)	10 (0,5%)	2 (0,1%)	(0%)
Autres	29 (0,5%)	19 (0,9%)	6 (0,3%)	4 (0,3%)
Total	6143 (100%)	2218 (100%)	2374 (100%)	1551 (100%)

La hiérarchie des diagnostics constatée ci-dessus est confirmée dans la figure 16 qui permet d'apprécier la comparaison des incidences. La fréquence de l'allo-immunisation isolée est de 71 EIR pour 100.000 unités, celle des réactions fébriles non hémolytiques vient en deuxième position avec une fréquence de 57 EIR pour 100.000 unités, puis les manifestations de type allergique en troisième avec 35,6 pour 100.000 unités.

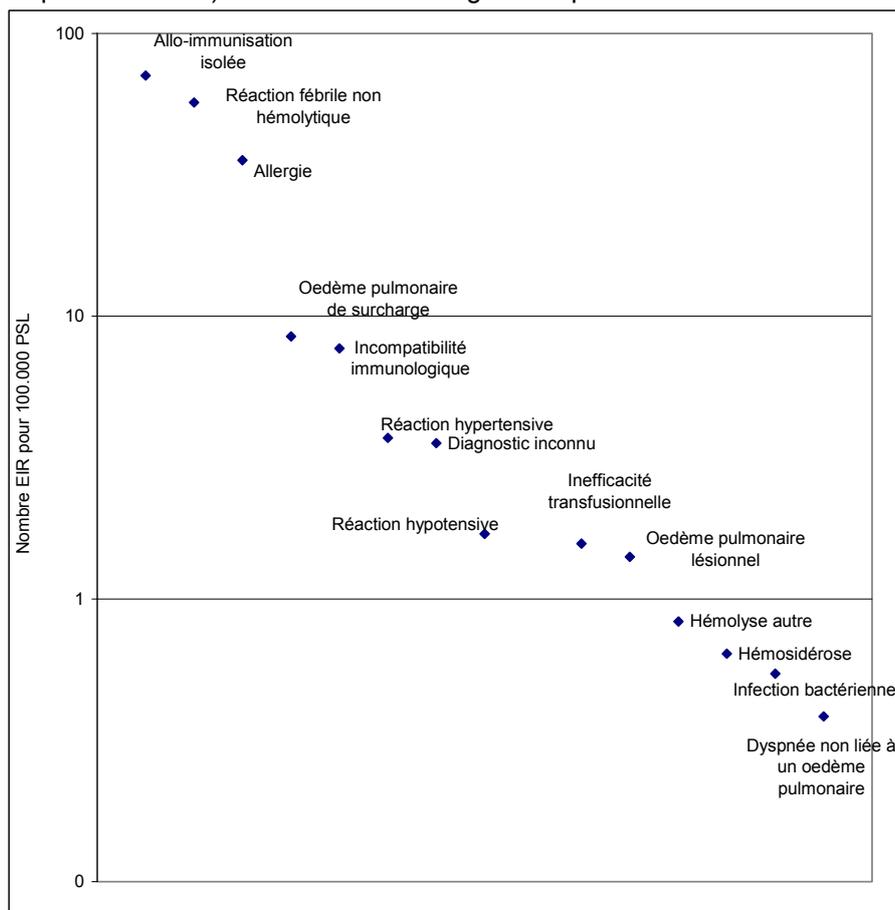
L'incidence des œdèmes pulmonaires de surcharge et des incompatibilités immunologiques reste importante avec respectivement 8,5 et 7,7 pour 100.000 unités.

On constate aussi que :

- l'incidence des réactions hypertensives, dont l'estimation est possible depuis la mise en place d'e-fit V2, est en sixième position (3,7 pour 100.000 unités)
- l'incidence des diagnostics "inconnus" reste élevée (3,6 pour 100.000 unités),

<sup>13</sup> Diagnostic non listé dans le thésaurus e-fit

Figure 16. Hiérarchie des incidences des diagnostics (nombre EIR pour 100.000 PSL d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée) en 2011 – échelle logarithmique



Parmi les trois principales catégories de PSL, l'incidence est la plus faible avec les plasmas thérapeutiques (66,3 EIR pour 100.000 unités - tous niveaux de gravité confondus), et la plus élevée avec les plaquettes (443,4 EIR pour 100.000 unités), tableau 8. Le diagnostic "allergie" contribue en grande partie à cette dernière du fait d'un nombre important de déclarations de gravité non sévère. L'incidence de survenue d'un EIR avec les CGR est, quant à elle, de 185,3.

A noter que cette répartition diffère de celle des EI de grade 3 (chapitre 2.4).

Tableau 8. Nombre et incidence des diagnostics d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée – selon le type de PSL, 2011

	Nombre EIR	Incidence : nombre pour 100,000			
		Tous PSL	CGR	Plaquettes	Plasmas
Allo immunisation isolée	2217	71,0	79,9	73,5	0,8
RFNH	1780	57,0	62,1	81,7	5,0
Allergie	1112	35,6	12,0	213,2	51,1
TACO	265	8,5	10,2	3,1	1,3
Incompatibilité immunologique	240	7,7	5,2	37,6	0,5
Réaction hypertensive	116	3,7	4,4	2,4	0,0
Diagnostic inconnu	111	3,6	3,3	6,8	1,8
Réaction hypotensive	53	1,7	1,8	2,4	0,8
Inefficacité transfusionnelle	52	1,7	0,4	14,7	0,0
Diagnostic non listé	49	1,6	1,4	3,8	0,5
TRALI	44	1,4	1,2	2,4	1,3
Hémolysé autre	26	0,8	1,1	0,0	0,0
Hémosidérose	20	0,6	0,7	0,0	0,0
Infection bactérienne	17	0,5	0,6	1,0	0,0
Dyspnée non liée à un oedème pulmonaire	12	0,4	0,0	0,0	3,2

Autres	29	0,9	1,1	0,7	0,0
Total	6143	196,7	185,3	443,2	66,3

• Évolution de 2000 à 2011

Le tableau 9 permet de voir l'évolution des principaux diagnostics des EIR au cours la période 2000-2011. On assiste notamment à une progression des déclarations des allo-immunisations isolées, des œdèmes pulmonaires de surcharge et œdèmes pulmonaires lésionnels transfusionnels, et à une baisse des déclarations d'allergie, de RFNH, des incompatibilités immunologiques et des diagnostics inconnus.

Tableau 9. RESUME - Évolution du nombre des principaux diagnostics d'imputabilité 1 à 3 et enquête terminée et du nombre pour 100.000 PSL, 2000 à 2011

Diagnostiques	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Allo-immunisation isolée	1427	1428	1350	1205	1270	1432	1630	1735	1695	1856	2024
RFNH	1768	1854	1817	1762	1068	1003	1202	1441	1506	1568	1648
Allergie	1365	1400	1379	1545	1598	1443	1319	1375	1339	1394	1330
Diagnostic inconnu	368	432	387	396	905	1005	746	569	556	541	161
Incompatibilité immunologique	353	305	259	257	292	288	258	284	238	326	244
TACO	174	180	168	209	192	208	219	256	278	273	256
TRALI	1	1	9	18	24	34	37	48	55	48	68
Réaction hypertensive										1	85
Infection bactérienne	40	21	16	35	13	6	8	12	9	11	13
Hémosidérose	7	7	10	3	4	4	9	6	5	16	37
Inefficacité transfusionnelle											73
Hémolyse autre	2	1		3	13	5	7	6	2	6	23
Réaction hypotensive									1		34
Tous diagnostics	5785	5882	5539	5537	5463	5482	5492	5780	5728	6107	6109
Nombre pour 100.000 PSL	228,2	236,8	222,4	221,3	214,5	212,5	208,3	210,0	199,5	205,0	201,4

## 2.5.2. Les allo immunisations anti-érythrocytaires isolées

### 2.5.2.1. Données 2011

Premières réactions indésirables en nombre, les allo immunisations anti-érythrocytaires représentent 36,1% des déclarations enregistrées en 2011 (N= 2217).

Le score de sévérité est essentiellement non sévère (99,1% de grade de 1) mais d'imputabilité élevée 2 ou 3 (95%), tableau 10.

La fréquence de l'allo immunisation est de 39 pour 10 000 patients. Les principales spécificités des anticorps sont observés par ordre décroissant dans les systèmes de groupes sanguins suivants : RH (31%), JK (19%), KEL (19%), FY (11%), LU (10%), MNS (6%), HLA (1%), autres (2%).

A noter l'incidence importante de ce type d'EIR avec les MCP (délivrance RH compatible non réalisable en règle générale)

Tableau 10 : Allo-immunisation anti-érythrocytaire (d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée) – 2011

Type PSL	Grade	Nombre EIR par score				Nombre pour 100.000 PSL distribués			
		1	2	3	Total	1	2	3	Total
CGR	1	92	684	1208	1984	3,8	27,9	49,3	81,0
CGR	2	1	9	4	14	0,0	0,4	0,2	0,6
Plasmas (1)	1	1	1	1	3	0,3	0,3	0,3	0,8
Plaquettes CPA	1	5	19	36	60	3,3	12,6	23,9	39,9
	2	0	0	3	3	0,0	0,0	2,0	2,0
Plaquettes MCP	1	9	53	89	151	6,3	37,3	62,6	106,1
	2	1	1	0	2	0,7	0,7	0,0	1,4

(1) Voir en annexe Résumé des trois cas d'allo immunisations anti érythrocytaires isolées au plasma

### 2.5.2.2. Evolution de 2000 à 2011

De 2000 à 2011, les allo-immunisations anti-érythrocytaires isolées restent les réactions les plus fréquentes (3 sur 10 EIR déclarés), le nombre de leurs déclarations progressant de près de 13% l'an. Dans la grande majorité des cas, elles apparaissent suite à l'utilisation de CGR (91%), tableau 11.

Tableau 11. : Evolution des allo-immunisations anti-érythrocytaires selon la catégorie de produits d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée – Evolution 2000 à 2011

Type PSL	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR	1327	1322	1260	1153	1184	1331	1519	1587	1512	1701	1688	1998
Plasmas	2	9	6	2	5	4	4	7	6	4	5	3
Plaquettes	82	89	79	42	73	94	104	139	175	149	239	216
Autres (1)	16	8	5	8	8	3	3	2	2	2	92 (2)	

Familles érythrocytaires, (2) Données en cours de reclassement

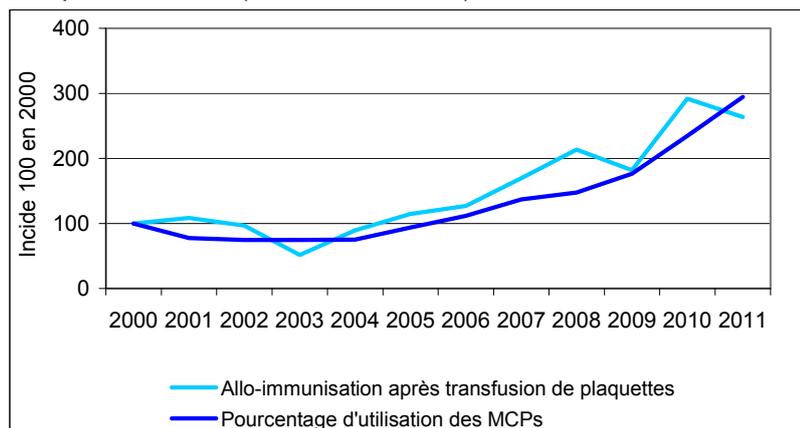
Compte tenu du nombre estimatif de patients transfusés entre 2000 et 2011, l'incidence est évaluée à 31 allo-immunisations pour 10.000 patients.

En termes de PSL distribués, la fréquence s'élève à 52,2 pour 100.000 PSL, tous produits confondus. Toutefois, les spécificités sont notables par familles de produits : Le risque avec les CGR est de 68,7 pour 100.000 unités sur l'ensemble de la période, de 52,8 pour 100.000 avec les plaquettes et de 1,6 pour 100.000 avec les plasmas.

Comme l'indique le tableau 10, l'incidence d'allo-immunisation isolée est très différente selon le produit plaquettaire en cause : elle est en 2011 de 41,9 pour 100.000 CPA et de 107,5 pour 100.000 MCPs. L'incidence observée avec les CGR est intermédiaire entre les deux précédentes, de 81,6 pour 100.000 CGR.

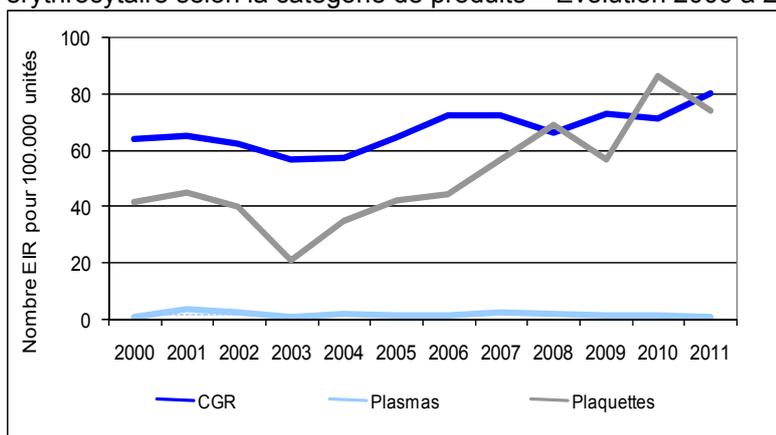
Le développement de l'utilisation des MCP, PSL qui expose chaque receveur à cinq fois plus de donneurs différents que le CPA pour environ la même quantité de plaquettes, est sûrement en lien avec l'augmentation de l'incidence globale observée avec les concentrés de plaquettes de 2000 à 2011, comme en témoigne le parallélisme des deux courbes du pourcentage de MCPs dans la délivrance de concentrés de plaquettes d'une part, et le nombre de patients chez lesquels une allo-immunisation anti-érythrocytaire isolée est rapportée aux transfusions de plaquettes. La figure 17 montre l'évolution des deux courbes ramenées chacune à la base 100 en 2000.

Figure 17 : Evolution 2000 à 2011 du pourcentage d'utilisation des MCPs par rapport à l'ensemble des plaquettes et nombre d'allo-immunisation isolées contre les antigènes érythrocytaires – d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée (base 100 en 2000)



C'est donc très probablement en lien avec cette évolution dans la délivrance des concentrés de plaquettes que le risque d'allo-immunisation anti-érythrocytaire isolée par transfusion de concentrés de plaquettes, qui était inférieur à celui des CGR, s'en rapproche à partir de 2007 (figure 18.).

Figure 18. : Incidence des EIR d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée, de type allo-immunisation anti-érythrocytaire selon la catégorie de produits – Evolution 2000 à 2011



### 2.5.3. Les réactions fébriles non hémolytiques

#### 2.5.3.1. Données 2011

En nombre, les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) arrivent juste après les allo-immunisations isolées, avec 1780 déclarations en 2011 (29% de l'ensemble des EIR d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée). Leur fréquence est de 57 réactions pour 100.000 PSL.

Ces effets sont dans leur quasi-totalité de grade non-sévère (99,8 % de grade 1) et d'imputabilité possible (70,6% d'imputabilité 1), tableau 12.

Tableau 12 : RFNH (d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée) – 2011

Type PSL	Grade	Nombre EIR par score d'imputabilité				Nombre pour 100.000PSL distribués			
		1	2	3	Total	1	2	3	Total
CGR	1	1076	442	0	1518	43,9	18,0	0,0	62,0
	2	2	1	0	3	0,1	0,0	0,0	0,1
Plasmas	1	14	6	0	20	3,7	1,6	0,0	5,3
Plaquettes CPA	1	101	47	0	148	67,0	31,2	0,0	98,2
	2	1	0	0	1	0,7	0,0	0,0	0,7
CGA	1	1	0	0	1	337,8	0,0	0,0	337,8

L'incidence pour 100.000 PSL des RFNH est dépendante du type de PSL : très élevée en cas de transfusion de CGA (supérieure à 300/100.000), élevée en cas de transfusion de CPA (de l'ordre de 100), très proche pour les MCPs et les CGR (de l'ordre de 60) et minime pour les PFC (5,3 en 2011).

L'analyse de l'incidence respective des RFNH avec les CPA (148 RFNH pour 150 365 CPA délivrés) et les MCPs (89 RFNH pour 142 281 MCPs délivrés) montre une différence statistiquement significative : Chi2 = 11,6 et p = 0,0007.

### 2.5.3.2. Évolution de 2000 à 2011

En volume : Entre 2000 et 2003, leur nombre se situe à 1800 cas par an ; en 2004 et 2005, il accuse une forte chute à 1000, l'explication venant essentiellement de l'harmonisation de la définition française à celle du Consensus de la Conférence ISBT de Vancouver de 2002. Puis depuis 2006, on assiste à une progression continue.

La transfusion de CGR est concernée dans la majorité des déclarations (82,5%), tableau 13.

En incidence : rapportée au nombre de PSL, la fréquence des RFNH connaît plutôt une tendance à la baisse : 70 réactions pour 100.000 PSL en 2000 et 57 en 2011. Cette baisse est contemporaine de la diffusion d'une fiche technique définissant plus précisément les RFNH.

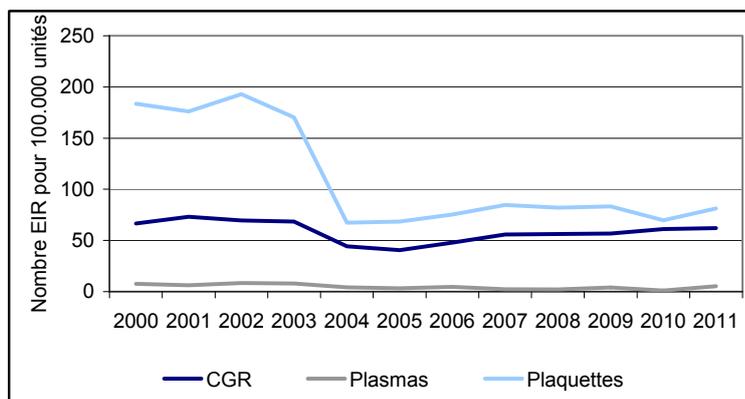
Sur l'ensemble de la période, l'incidence apparaît faible avec les plasmas (4,6 pour 100.000 unités), alors que, concernant les CGR, elle est de 58,3.

L'incidence pour les plaquettes et les CGA est nettement plus élevée (106,4 RFNH pour 100.000 plaquettes et 302,0 pour 100.000 CGA). Mais, dans ce dernier cas, le nombre de RFNH est très faible, de l'ordre de 1 par an.

Tableau 13. : RFNH selon la catégorie de produits d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée – Évolution 2000 à 2011

Type PSL	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR	1383	1484	1411	1396	913	839	1011	1224	1290	1333	1449	1521
Plasmas	20	16	22	21	12	10	14	8	7	15	5	20
Plaquettes	364	352	381	343	142	153	176	209	209	219	194	238
CGA	1	2	3	2	1	1	1	0	0	1	0	1

Figure 19. : Incidence des RFNH d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée selon la catégorie de produits – Évolution 2000 à 2011



## 2.5.4. Les allergies

### 2.5.4.1. Données 2011

AVERTISSEMENT : En raison de la date d'arrêt des bases e-fit (29/02/2012), les remarques des experts du GT Allergie n'ont pu être prises en compte dans leur totalité par les déclarants.

#### 2.5.4.1.1. Données globales

En 2011, 1112 EI allergie d'imputabilité 1 à 3 dont l'enquête est terminée ont été enregistrés. Les réactions survenues avec transfusion de concentrés plaquettaires (CP) sont les plus fréquentes (300 pour 100.000 unités distribuées).

Leur sévérité est variable selon la famille de produits : les EI allergiques les plus sévères (menace vitale immédiate ou grade 3) ont été retrouvés avec les plasmas, les EI sévères de grade 2 avec des plasmas ou des CP. Les EI non-sévères (grade 1) ont plutôt été retrouvés avec la transfusion de CGR ou de CP.

Tableau 14. : Allergie d'imputabilité 1 à 3, – enquête terminée – 2011

	Grade	Nombre EIR par score				Nombre pour 100.000 PSL distribués			
		1	2	3	Total	1	2	3	Total
CGR	1	143	126	4	273	5,8	5,1	0,2	11,1
	2	11	6	0	17	0,4	0,2	0,0	0,7
	3	3	0	0	3	0,1	0,0	0,0	0,1
Plasmas	1	58	87	6	151	15,3	22,9	1,6	39,7
	2	10	15	1	26	2,6	3,9	0,3	6,8
	3	9	8	4	21	2,4	2,1	1,1	5,5
Plaquettes CPA	1	114	312	27	453	75,8	207,5	18,0	301,3
	2	4	32	5	41	2,7	21,3	3,3	27,3
	3	0	2	1	3	0,0	1,3	0,7	2,0
Plaquettes MCP	1	38	64	5	107	26,7	45,0	3,5	75,2
	2	3	7	3	13	2,1	4,9	2,1	9,1
	3	0	3	0	3	0,0	2,1	0,0	2,1
Autres (SR)	1	0	1	0	1				

Légende : SR = sang reconstitué

#### 2.5.4.1.2. Données détaillées : plasmas thérapeutiques, EIR d'imputabilité 2 et 3 – enquête terminée

Parmi les EIR d'imputabilités 2 et 3 (enquête terminée) déclarés lors de transfusion de plasmas, 76 % sont de grade 1, 13% de grade 2, 11% de grade 3 et 0 de grade 4.

Concernant les EIR de grade 1, l'incidence observée avec les PFC-BM (25,7 pour 100.000 unités) et PFC-IA (24,8 pour 100.000 unités) est presque deux fois plus élevée qu'avec les PFC-SD (14,3 pour 100.000 unités, tableau 15).

Concernant les EIR de grades 2 et 3 et d'imputabilités 2 et 3, l'incidence varie de 4,9 à 8,2 pour 100.000 unités selon le type de plasmas.

Tableau 15. : Allergie aux plasmas thérapeutiques d'imputabilité 2 et 3 – enquête terminée – 2011

Par type de plasma	Grade	Imputabilité		Pour 100.000 PSL distribués	
		2	3	2	3
PFCAD-IA	1	15	2	21,9	2,9
	2	2	0	2,9	0,0
	3	1	1(1)	1,5	1,5
PFC-BM	1	50	3	24,2	1,5
	2	10	1	4,8	0,5
	3	6	0	2,9	0,0
PFC-SD	1	14	1	13,4	1,0
	2	1	0	1,0	0,0
	3	1	3(2)	1,0	2,9
Autres plasmas non spécifiés	1	8	0		

- (1) Déclaration classée depuis par les experts en imputabilité 2  
 (2) Déclaration en attente d'analyse par les experts

### 2.5.4.1.3. Données détaillées : concentrés de plaquettes d'imputabilité 2 et 3 – enquête terminée

Les allergies associées à une transfusion de plaquettes sont en général des réactions non sévères, mais leur fréquence de survenue dépasse celle des autres familles de PSL. C'est en particulier le cas pour les concentrés de plaquettes préparés sans solution de conservation.

Parmi les EIR d'imputabilités 2 et 3 (enquête terminée) déclarés lors de la transfusion de concentrés de plaquettes, 89% sont de grade 1, 10% de grade 2, 1% de grade 3 et aucun de grade 4. L'incidence globale se situe respectivement à 139 pour 100.000 unités pour les grades 1, à 16 pour les grades 2 et à 2 pour les grades 3.

Concernant les EIR de grade 1, l'incidence avec les CPA sans solution de conservation (398 pour 100.000 unités) est pratiquement deux fois supérieure à celle observée avec les CPA-SC (178 pour 100.000 unités) et six fois supérieure à celle observée avec les CPA-IA (63 pour 100.000 unités).

Concernant les EIR de grades 2 et 3, il n'y a pas de cas observés avec les MCPSD, mais ces données ne sont pas exploitables en raison du faible nombre d'unités distribuées (3257 MCPSD). L'incidence des réactions avec les CPA est plus de deux fois supérieure à celle observée avec les MCP. Pour les CPAD (sans solution de conservation), l'incidence est plus de deux fois supérieure à celle des CPA avec solution de conservation.

Tableau 16. : Allergie aux plaquettes d'imputabilité 2 et 3 – enquête terminée – 2011

	Grade	Imputabilité		Pour 100.000 PSL distribués	
		2	3	2	3
Allergie aux plaquettes					
CPAD	1	137	12	365,6	32,0
	2	16	1	42,7	2,7
	3	0	1	0,0	2,7
CPAD-SC	1	170	14	164,5	13,5
	2	14	4	13,5	3,9
	3	2	0	1,9	0,0
CPAD-IA	1	5	1	52,4	10,5
	2	2	0	21,0	0,0
MCPSD	1	5	1	153,5	30,7
MCPSD-SC	1	58	4	46,3	3,2
	2	6	3	4,8	2,4
	3	3	0	2,4	0,0
MCPSD-IA	1	1	0	7,3	0,0
	2	1	0	7,3	0,0

### 2.5.4.2. Évolution de 2000 à 2011

Sur la période 2000-2011, bien qu'en nette baisse (figure 20) l'incidence des réactions allergiques avec les CP reste significativement plus élevée qu'avec les autres types de PSL. En 2011, ce rapport est de 1 à 21 avec les CGR et de 1 à 11 concernant les plasmas.

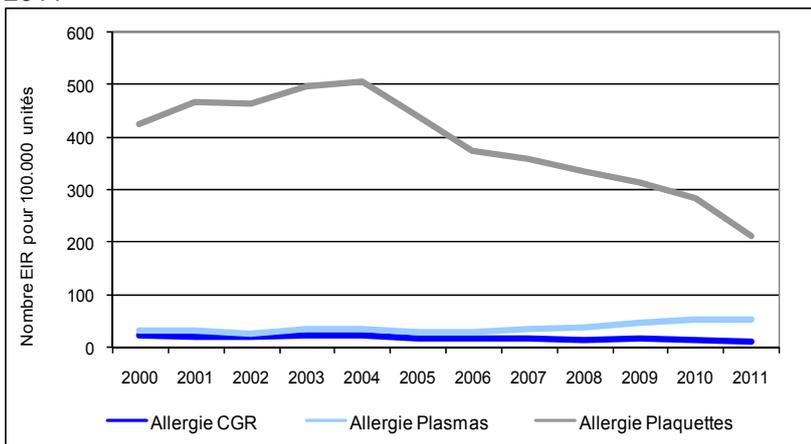
Toutefois, la plupart de ces réactions sont non sévères (96,1% de réactions de grade 1).

L'analyse des EIR allergie de l'année 2011 a pu être réalisée pour la première fois en tenant compte de chaque type précis de préparation plaquettaire (CPA, CPA-SC, CPA-IA, MCPs, MCPs-SC, MCPs-IA). La poursuite au cours des prochaines années de cette analyse permettra d'apprécier de façon plus robuste l'incidence respective d'EIR allergie avec les différents types de concentrés de plaquettes.

Tableau 17. : Évolution des allergies selon la catégorie de produits, d'imputabilité 1 à 3 - enquête terminée – Évolution 2000 à 2011

Type PSL	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR	444	384	399	450	435	378	359	375	358	390	334	294
Plasmas	78	82	66	94	97	86	85	113	129	178	204	198
Plaquettes	843	933	913	1001	1066	979	874	886	850	825	791	620
CGA	0	1	1	0	0	0	1	1	2	0	1	0

Figure 20 : Incidence des EIR Allergie d'imputabilité 1 à 3 selon la catégorie de produits – Évolution 2000 à 2011



#### 2.5.4.3. Travaux du groupe de travail Allergie

Les travaux du GT "Allergie" ont porté en 2011 notamment sur :

- Analyse des EIR de type allergique 2000-2009 de la base de données e-fit :

Elle a été réalisée en relation avec les principales familles de PSL : concentrés de globules rouges, concentrés de plaquettes et plasmas frais congelés. Pour les deux dernières familles, il a été décidé secondairement de distinguer les sous-familles (MCP versus CPA, avec la notion ou non de solution de conservation, et PFC SD versus PFC-BM, PFC-IA et PFC-Se). Cette analyse sera soumise en 2012 à une revue de transfusion.

- Analyse des FEIR de l'année :

Les experts ont été sollicités systématiquement sur tous les grades 3 et 4 pour avis et sur un certain nombre de FEIR de grade 2 et 1 (contexte clinique particulier : péri-partum, sujets jeunes, événements itératifs...). Pour les fiches transmises pour avis, les experts se sont systématiquement prononcés sur l'imputabilité de la transfusion dans la survenue de l'effet indésirable. En ce qui concerne le PFC-BM, le niveau d'imputabilité de celui-ci dans la survenue de l'EIR a été fondé strictement sur la procédure d'exploration des EIR, et sur les résultats des investigations complémentaires : tests cutanés, activation in vitro des basophiles (marqueur CD63, cytométrie en flux). Pour certains cas particuliers (épisodes itératifs chez le même receveur), d'autres explorations complémentaires ont pu être recueillies afin d'identifier avec certitude l'allergène causal. Cette collaboration interactive entre le GT et les correspondants consolide les arguments sur les EIR, et permet d'apporter à l'ensemble du réseau de nouvelles pistes de réflexion.

- Mise en cohérence de la fiche complémentaire de renseignement :

Ce document a été modifié afin de se mettre en cohérence avec la FEIR pour gagner en qualité d'exploitation des données. Ainsi, en s'appuyant sur la procédure d'exploration des EIR de grade supérieur ou égal 2 et sur l'examen des données recueillies dans les fiches, les experts ont été amenés à se prononcer sur :

- . les scores de gravité définis en corrélation avec les données cliniques fournies par les CHV et la fiche technique ;
- . les orientations diagnostiques, en s'appuyant sur le dosage d'histamine et de tryptase ;
- . la contribution du contexte pathologique ou d'une médication associée à l'EIR chez le receveur.

Par ailleurs, les experts ont été sollicités pour donner un avis sur des cas dont le tableau clinique était frustré et/ou le diagnostic imprécis, ou non cohérent avec les informations destinées à documenter la sévérité et l'étiopathogénie de l'EIR. Les avis des experts ont été notifiés aux CHV.

- Elaboration de la nouvelle procédure d'exploration des allergies de grade supérieur ou égal à 2.

La procédure d'exploration des EIR de type allergique a été mise à jour sur e-fit. Elle concerne désormais l'ensemble des EIR de type allergique de grade supérieur ou égal 2, quels que soient les PSL impliqués. Elle préconise des examens (histamine, tryptase) à visée diagnostique en cas d'EIR de grade supérieur ou égal 2 et des tests à visée étiologique en cas d'EIR de grade 3, parmi lesquels des tests cutanés et une cytométrie en flux en cas d'EIR avec transfusion de PFC-BM.

Des travaux sont engagés afin de disposer de tests spécifiques permettant d'explorer le PFC-IA.

De même, une réflexion est en cours concernant l'investigation des EIR incriminant des concentrés de plaquettes, PSL les plus fréquemment concernés par les EIR « allergie » déclarés sur e-fit.

#### **2.5.4.4. Décision du DG de l'ANSM relative au retrait du PFC-BM**

L'ANSM recommande l'arrêt progressif de l'utilisation du plasma thérapeutique traité par le bleu de méthylène (12 octobre 2011, décision parue au Journal officiel du 3 novembre).

Trois techniques de préparation des plasmas sont actuellement utilisées en France :

- traitement par solvant-détergent (plasma SD, procédé mis en œuvre par l'EFS),
- traitement par l'Amotosalen (plasma IA),
- sécurisation par quarantaine.

#### **2.5.4.5. Conclusions des travaux et perspectives pour le GT Allergie**

L'ensemble des travaux du GT Allergie a abouti à :

- Promouvoir une meilleure reconnaissance de la composante allergique des EIR.
- Standardiser les pratiques d'analyse des EIR à travers le développement d'outils (évolution de la FEIR sur e-fit, fiche technique, fiche complémentaire et procédure d'exploration) permettant une meilleure caractérisation des événements cliniques et biologiques. Outre sa diffusion nationale, cette approche a donné lieu à une publication internationale dans le but d'homogénéiser les pratiques en hémovigilance. Une analyse épidémiologique de la base de données et d'observations individuelles a permis de définir le risque relatif lié aux différents types de produits et de préciser les mécanismes impliqués dans les réactions au PFC- BM.

Ces travaux ont démontré que les procédés de préparation des PSL affectent le niveau de risque allergique :

- Atténuation des pathogènes et augmentation du risque
- Solution de conservation et réduction du risque
- PSL issus de plusieurs dons et réduction du risque

#### **RECOMMANDATIONS :**

Cette réalité devrait être prise en compte dans la politique d'orientation des choix de production. Elle souligne la nécessité de surveillance et d'exploitation des données d'hémovigilance. Elle justifie la diffusion "progressive" des nouveaux produits, l'information du réseau d'hémovigilance et la disponibilité d'alternatives thérapeutiques, afin d'éviter des réexpositions à un produit suspect.

Les mécanismes des réactions d'hypersensibilité immédiate sont multiples, comme l'attestent :

- L'expression de marqueurs d'activation cellulaire
- La présence d'allergènes "contaminants" (médicaments, allergènes naturels...)
- L'accumulation de médiateurs en lien avec le processus de préparation ou de conservation

Ces données soulignent l'importance des bilans biologiques et la nécessité de promouvoir la recherche des mécanismes avec l'identification de médiateurs impliqués afin de proposer des stratégies de prévention et de traitement.

En cas de réaction d'hypersensibilité, survenant à l'occasion d'une transfusion de PSL, il est nécessaire d'envisager la responsabilité éventuelle de l'ensemble des médicaments co-administrés. Ceci implique de travailler en réseau avec les allergologues afin d'explorer toutes les causes possibles à travers un bilan immédiat et des explorations à distance.

### **2.5.5. Les effets indésirables pulmonaires**

**AVERTISSEMENT :** En raison de la date d'arrêt des bases e-fit (29/02/2012), les remarques des experts du GT TACO-TRALI n'ont pu être prises en compte dans leur totalité par les déclarants.

#### **2.5.5.1. Œdème pulmonaire lésionnel (TRALI)**

##### **2.5.5.1.1. Données 2011**

En 2011, 44 TRALI d'imputabilité 1 à 3 (enquête terminée) ont été déclarés, 68,2% avec des CGR, 15,9% avec les plaquettes, 11,4% avec les plasmas et 4,5% avec des granulocytes, tableau 18.

Parmi ces EI, 13 % sont de grade 3 (N=21). Aucun décès n'a été relevé en 2011, contrairement aux années précédentes (cf. infra).

Tableau 18. : TRALI (d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée) – 2011\*

	Grade	Nombre EIR par score d'imputabilité				Nombre pour 100.000 PSL distribués			
		1	2	3	Total	1	2	3	Total
CGR	1	1	2	1	4	0,0	0,1	0,0	0,2
	2	3	3	1	7	0,1	0,1	0,0	0,3
	3	10	5	4	19	0,4	0,2	0,2	0,8
Plasmas	1	1			1	0,3			0,3
	2	1	2		3	0,3	0,5		0,8
	3		1		1		0,3		0,3
Plaquettes CPA	1	1			1	0,7			0,7
	2	1	1		2	0,7	0,7		1,3
	3	1			1	0,7			0,7
Plaquettes MCP	2	1	1	1	3	0,7	0,7	0,7	2,1
CGA	2	1	1		2				

\* En raison de la date d'arrêt des bases e-fit (29/02/2012), les remarques et modifications éventuelles proposées par les experts du GT Œdème pulmonaire lésionnel TACO-TRALI n'ont pu être prises en compte dans leur totalité par les déclarants.

### 2.5.5.1.2.Évolution de 2003 à 2011

On observe en 2011 une légère diminution de l'incidence des TRALI pour les trois familles de produits CGR, plasmas et plaquettes et un rapprochement des trois incidences dans une fourchette de [1,2 - 2,4] pour 100.000 unités, figure 21. Par ailleurs, aucun décès n'a été relevé en 2011 alors que trois décès d'imputabilité 1 à 3 et deux décès d'imputabilité 2 ou 3 par an avaient été déclarés sur e-fit entre 2003 et 2010).

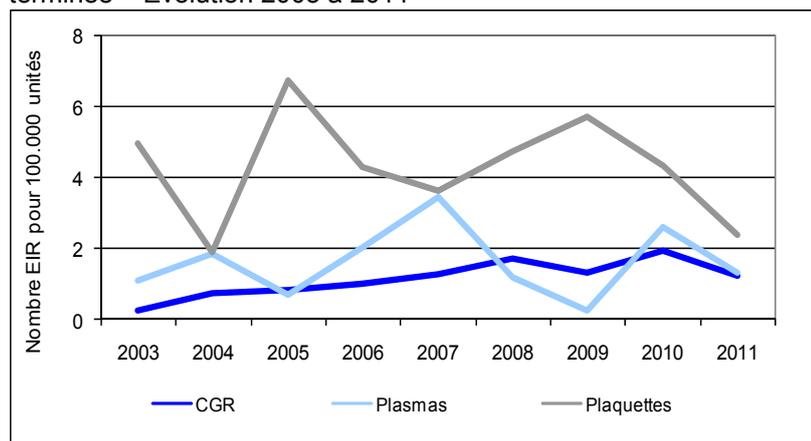
Il est à noter que depuis 2003, année de mise en place de la déclaration électronique des TRALI en France, les experts des groupes successifs de travail ont sensibilisé les prescripteurs et les transfuseurs sur un certain nombre de pratiques transfusionnelles, comme le seuil transfusionnel du taux de plaquettes et les paramètres influençant la décision transfusionnelle, le dépistage des anticorps anti-HLA chez les donneuses multipares de plaquettes...

On note en particulier une diminution du nombre de TRALI liés à un conflit immunologique. Aucun TRALI immunologique (imputabilité 3) en lien avec une transfusion de plasma ou de CPA n'a été notifié cette année, alors que ces PSL étaient impliqués dans plus de la moitié des cas de TRALI immunologique dans la période 2007-2008. Ce constat témoigne de l'efficacité des mesures de prévention prises (évacuation des donneuses immunisées pour le plasma et les plaquettes d'aphérèse).

Tableau 19. : TRALI d'imputabilité 1 à 3 (enquête terminée) selon la catégorie de produits – Évolution 2003 à 2011

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR	0	0	5	5	15	17	21	28	39	31	46	30
Plasmas	0	0	1	3	5	2	6	11	4	1	10	5
Plaquettes	1	1	3	10	4	15	10	9	12	15	12	7
CGA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2

Figure 21. : Incidence des EIR de type TRALI selon la catégorie de produits d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée – Évolution 2003 à 2011



### 2.5.5.2. Les œdèmes pulmonaires par surcharges (TACO)

#### 2.5.5.2.1. Données 2011

En 2011, 265 EIR de type TACO d'imputabilité 1 à 3 avec enquête terminée ont été déclarés. L'incidence est de 8,5 pour 100.000 PSL.

Quatre diagnostics sur 10 sont cotés non sévères (N=117 déclarations de grade 1, soit 4,5 pour 100.000 unités distribués), 4 sur 10 sont sévères (N=108, soit 4,2 pour 100.000). Vingt-neuf EIR de grade 3 ont mis en jeu le pronostic vital, tableau 20.

Sept décès par TACO ont été déclarés parmi les 11 décès notifiés en 2011 (soit 60 %); 4 sont d'imputabilités 2 ou 3.

La survenue des TACO apparaît essentiellement liée à la transfusion de CGR, où la fréquence est de 10,2 pour 100.000 unités, contre 3,1 et 1,3 pour 100.000 unités pour les plaquettes et les plasmas respectivement.

Tableau 20. : TACO (d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée) – 2011

	Grade	Nombre EIR par score d'imputabilité				Nombre pour 100.000 PSL distribués			
		1	2	3	Total	1	2	3	Total
CGR	1	36	58	17	111	1,5	2,4	0,7	4,5
	2	23	58	23	104	0,9	2,4	0,9	4,2
	3	6	16	7	29	0,2	0,7	0,3	1,2
	4	3	3	1	7	0,1	0,1	0,0	0,3
Plasmas	1	0	1	1	2	0,0	0,3	0,3	0,5
	2	1	1	0	2	0,3	0,3	0,0	0,5
	3	1	0	0	1	0,3	0,0	0,0	0,3
Plaquettes CPA	1	4	0	0	4	2,7	0,0	0,0	2,7
	2	0	1	0	1	0,0	0,7	0,0	0,7
	3	0	1	0	1	0,0	0,7	0,0	0,7
Plaquettes MCP	2	2	0	0	2	1,4	0,0	0,0	1,4
	3	0	1	0	1	0,0	0,7	0,0	0,7

#### 2.5.5.2.2. Évolution de 2000 à 2011

On constate une augmentation continue du nombre de déclarations depuis 2000 (174 en 2000 et 265 en 2011), tableau 21 et de leur incidence, notamment celle relative aux CGR (7,9 en 2000 et 10,2 EI pour 100.000 PSL en 2011), figure 22.

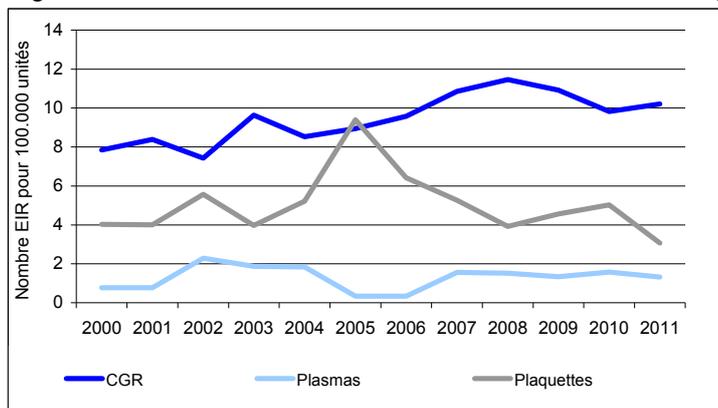
Sur la période, le nombre annuel moyen de décès est de 4, mais avec 6 et 7 cas notifiés respectivement en 2010 et 2011.

Les deux déclarations d'œdème pulmonaire de surcharge consécutif à une transfusion de granulocytes (de grade 1 et 2) devront être réévaluées en GT, le contexte étant plus évocateur d'ALI que de surcharge.

Tableau 21. : Évolution des TACO selon la catégorie de produits d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée – 2000 à 2011

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR	164	170	151	196	176	185	203	238	262	256	236	251
Dont grade 4	5	7	4	5	1	2	1	6	3	3	6	7
Plasmas	2	2	6	5	5	1	1	5	5	5	6	5
Plaquettes	8	8	11	8	11	21	15	13	10	12	14	9
CGA	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0

Figure 22 : Évolution de l'incidence des TACO selon la catégorie de produits – Évolution 2000 à 2011



### 2.5.5.3. Les travaux et publications du Groupe de travail TRALI/TACO

- Le travail du GT TRALI-TACO a porté sur les éléments suivants :

#### 1- Analyse des FEIR :

L'analyse descriptive détaillée des FEIR n'a porté que sur une partie des fiches pour l'année 2011 car toutes les réunions prévues n'ont pas pu avoir eu lieu.

Ceci est d'autant plus marqué pour les TRALI car depuis la mise en place du bilan immunologique devant toute suspicion de ce dernier, l'imputabilité a été renforcée plusieurs fois en cas de résultats positifs.

#### 2- Analyse de la base de données e-fit : étude des TACO de 2000 à 2009

1974 FEIR de TACO d'imputabilité 1 à 3 ont été exploitables.

La fréquence est actuellement de 250 cas par an avec 2% de grades 4. Le PSL en cause est à 95% un CGR et dans 50% des cas, il n'y a eu qu'un seul CGR transfusé.

On note une anémie chronique dans la moitié des indications de transfusion à l'origine d'un TACO.

Deux situations semblent se dessiner :

Une insuffisance cardiaque aiguë associée à une HTA, de décompensation assez brutale

Une décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque chronique beaucoup plus progressive

La physiopathologie est le plus souvent à rattacher à une insuffisance cardiaque diastolique plutôt que systolique.

Il est rappelé que dans le traitement de l'OAP, les cardiologues ne placent pas les diurétiques en première intention.

Les dérivés nitrés puis la VNI sont le plus couramment utilisés. Le furosémide est utilisé en troisième ligne car il fait monter la pression capillaire pulmonaire au début de son action.

La rédaction d'un article issu de cette analyse est en cours pour TCB.

#### 3- Élaboration d'une "mise au point" (MAP) TACO

Le groupe a élaboré cette "MAP" à destination de tous les prescripteurs dans un objectif de formation et d'information afin de réduire le nombre de TACO. Il comprend un volet épidémiologique, diagnostique, prévention et traitement, basée sur l'analyse de la base de données confiée au GT par la CNH (cf. annexe).

#### 4- Recommandations :

-Élargir le GT à des experts cardiologues : cette expertise complémentaire est en effet indispensable à la pertinence de l'analyse des dossiers et des documents destinés au réseau.

-Réaliser deux sous groupes de travail :

.l'un pour étudier l'impact de l'âge des PSL et des modalités de prélèvements sur la survenue des effets indésirables.

.le second pour réaliser une enquête prospective TACO sur la base d'une fiche spécifique élaborée sur le modèle de la grille d'analyse des causes racines (ACR).

### 2.5.6. Les incompatibilités immunologiques dans le système ABO

AVERTISSEMENT : En raison de la date d'arrêt des bases e-fit (29/02/2012), les remarques des experts du GT ACR n'ont pu être prises en compte dans leur totalité par les déclarants.

#### 2.5.6.1. Données 2011

Rappel : Les diagnostics d'incompatibilité immunologique représentent 3,9% de l'ensemble des EIR déclarés en 2011, dont 79% (N=190) sont de type HLA. Ce risque d'incompatibilité immunologique est de 7,7 EI pour 100.000 PSL et survient pour plus de la moitié après des transfusions de CGR (53,3%).

Parmi ces incompatibilités, celles survenant dans le système ABO méritent une attention particulière, car parfaitement évitables par le respect des bonnes pratiques transfusionnelles, et potentiellement source de morbidité importante, voire de mortalité. Elles font suite à une erreur d'administration des PSL, souvent consécutive à une erreur ou une suite d'erreurs : erreur d'attribution, mauvaise identification du patient/PSL, non respect des procédures transfusionnelles...

On dénombre 9 incompatibilités ABO en 2011, soit 3,8% de l'ensemble des incompatibilités immunologiques; elles sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 22. : ABO (d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée) – 2011

Type de PSL	Grade	Nombre EIR par score d'imputabilité				Nombre pour 100.000 PSL distribués			
		1	2	3	Total	1	2	3	Total
CGR	1	0	0	2	2	0,0	0,0	0,1	0,1
	2	0	0	1	1	0,0	0,0	0,0	0,0
Plasmas	1	0	1	0	1	0,0	0,3	0,0	0,3
	2	0	1	0	1	0,0	0,3	0,0	0,3
Plaquettes CPA	1	0	1	0	1	0,0	0,7	0,0	0,7
Plaquettes MCP	1	2	0	1	3	1,4	0,0	0,7	2,1

#### 2.5.6.2. Évolution de 2000 à 2011

Depuis les années 2000, le nombre de déclarations d'EIR de type incompatibilité immunologique ABO tend à baisser, 28 en 2000 et 9 en 2011, tableau 23. Il s'agit d'EI résultant de la destruction des globules rouges et d'hémolyse par conflit entre les antigènes ABO des globules rouges du donneur et les anticorps du receveur : la transfusion de CGR non compatibles est donc à l'origine de l'EI dans 64,3% des cas. Il est à noter que la part de la transfusion de CGR dans ces EIR sur les 11 dernières années (66%) est plus importante que celle observée sur la seule année 2011 (33%).

Tableau 23. : ABO de grades 1 à 4 selon la catégorie de produits d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée – Évolution de 2000 à 2011

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR	20	14	13	7	12	9	9	10	9	6	8	3
Plasmas	5	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Plaquettes	3	2	7	5	4	5	3	4	4	5	6	4

À noter pour 2010, un décès non signalé dans le rapport de l'année 2010 en raison du fait que l'enquête n'était pas terminée au moment de sa rédaction. Il s'agissait d'une transfusion incompatible A/O certaine et complète d'un CGR : erreur du dépôt relais qui a remis, pour le patient concerné (de groupe O), un CGR délivré par l'ETS pour un autre patient (de groupe A), avec absence de contrôle à réception et de contrôle ultime. Le patient est décédé environ 12 h après la transfusion dans un tableau de défaillance multi-viscérale (anurie, CIVD biologique). L'imputabilité a été jugée probable du fait de l'intrication avec un hématome rétro-péritonéal.

Remarques :

Les EIR de type incompatibilité immunologique ABO rapportés ci-dessus (tableau 23) concernent des effets indésirables de grade 1 à 4, d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée.

Si l'on veut prendre en compte toutes les erreurs ABO de destinataire de PSL (avec ou sans effet indésirable), il convient de compléter ces données avec celles des ex-EIR de grade 0, classés depuis 2007 dans la catégorie des IG, notamment :

- les ex-EIR de grade 0 sans signes cliniques ou biologiques avec mention "incompatibilité immunologique ABO" (tableau 24.)
- ainsi que certains grade 0 de type dysfonctionnement sans mention " incompatibilité immunologique ABO " (analyse en cours par les experts du GT ACR).

Tableau 24. : Grades 0 avec mention incompatibilité immunologique ABO selon la catégorie de produits – Évolution 2000 à 2011

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR			1	3	2	1	2		1	1		
Plasmas				3				1				
Plaquettes			2	3								

### 2.5.7. Les infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT)

AVERTISSEMENT : En raison de la date d'arrêt des bases e-fit (29/02/2012), les remarques des experts du GT IBTT n'ont pu être prises en compte dans leur totalité par les déclarants.

#### 2.5.7.1. Données 2011

Au total, 17 infections bactériennes d'imputabilité 1 à 3 ont été déclarées en 2011 :

- Cinq étaient reliées de façon certaine ou probable à la transfusion, leurs scores d'imputabilité étant de 2 ou 3. Les germes retrouvés sont *Yersinia enterocolitica* (1), *Salmonella enterica* sérotype Enteritidis (1) *Escherichia coli* (1), *Alcaligenes faecalis* (1). La cinquième déclaration d'IBTT a été reclassée en RFNH après l'arrêt des bases le 29/02/2012.
- Douze sont d'imputabilité 1 (possible), dont 8 associées à des transfusions de CGR et des pathologies intercurrentes chez le receveur, tableau 25.

Tableau 25. : IBTT (d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée) – 2011

Type de PSL	Grade	Pathologie intercurrente	Nombre EIR par score d'imputabilité				Nombre pour 100.000 PSL distribués			
			1	2	3	Total	1	2	3	Total
CGR	1	non	3	1	1	5	0,1	0,0	0,0	0,2
	1	oui	7			7	0,3	0,0	0,0	0,3
	2	oui	1			1	0,0	0,0	0,0	0,0
	3	non			1	1	0,0	0,0	0,0	0,0
Plaquettes CPA	3	non			1	1	0,0	0,0	0,7	0,7
Plaquettes MCP	4	oui			1	1	0,0	0,0	0,7	0,7
Plaquettes MCP	1	oui	1			1	0,7	0,0	0,0	0,7

#### 2.5.7.2. Évolution de 2000 à 2011

Les infections bactériennes d'imputabilité 1 à 3 restent des EIR rares, avec une fréquence de 0,6 EIR pour 100.000 PSL, tous produits confondus. Elles apparaissent trois fois plus souvent avec les plaquettes (3,1 pour 100.000 unités) qu'avec les CGR (0,4 pour 100.000 unités), figure 23.

Si l'on ne considère que les imputabilités fortes (2 et 3), le ratio est de 2,3 pour 100.000 plaquettes alors qu'il n'est que de 0,1 pour 100.000 CGR.

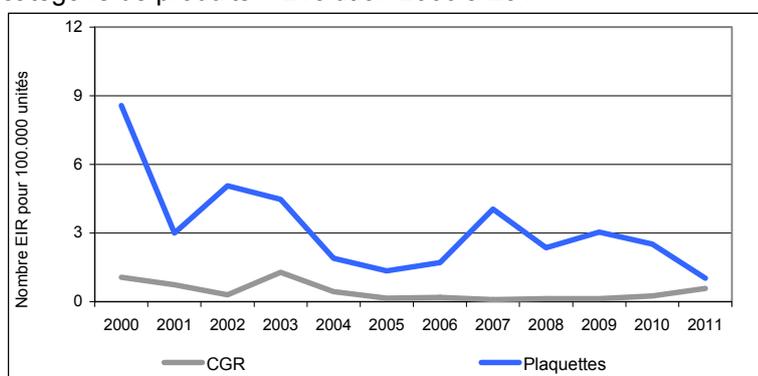
Il apparaît aussi que leur nombre tend à baisser entre les deux périodes 2000-2005 et 2006-2011, tant avec les plaquettes (p=0,02) qu'avec les CGR (p<10-4).

Tableau 26. : IBTT d'imputabilité 1 à 3 selon la catégorie de produits – enquête terminée – Évolution 2000 à 2011

	imputabilité	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR	1	21	13	3	23	7	3	3	1	1	0	6	11
	2 & 3	1	2	3	3	2	0	1	1	2	3	0	3
Plaquettes	1	6	1	3	4	1	0	0	1	0	1	4	1
	2 & 3	11	5	7	5	3	3	4	9	6	7	3	2
Autres	1	1											

\* Cellules souches périphériques

Figure 23. : Incidence des EIR Infections bactériennes d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée selon la catégorie de produits – Évolution 2000 à 2011



Le tableau 27 dresse un état des EIR infections bactériennes avec les différents types de plaquettes au cours des 5 dernières années. Il apparaît une différence significative entre les incidences selon la catégorie CPA et MCP (Khi-carré=0,230, p=0,6), et selon que le type de conservation avec ou sans solution de conservation (Khi-carré=6,156, p=0,131).

Tableau 27. : IBTT d'imputabilité 1 à 3 avec des plaquettes – enquête terminée – Évolution 2007 à 2011

Type Plaquettes	Nombre IBTT						Pour 100.000PSL					
	2007	2008	2009	2010	2011	07-11	2007	2008	2009	2010	2011	07-11
CPAD	2	2	3	2	0	9	3,9	3,7	5,3	3,8	0,0	2,8
CPAD -SC	5	3	3	2	2	15	3,6	2,2	2,3	1,7	4,3	2,6
MCPD	1	0	0	0	0	1	7,5	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
MCPD - SC	2	1	2	3	1	9	4,7	2,1	3,9	4,1	0,8	2,6

### 2.5.7.2.1. Germes retrouvés

Au cours des douze dernières années, les EIR d'imputabilité probable ou certaine ont été plutôt associés à des transfusions de plaquettes, les germes isolés étant notamment *Escherichia coli* (8), *Staphylococcus aureus* (9), *Staphylococcus* à coagulase négative (3), *Bacillus cereus* (4), *Staphylococcus epidermidis* (3), *Klebsiella oxytoca* (2), *Serratia marcescens* (2).

Deux souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été retrouvées lors d'IBTT d'imputabilité probable ou certaine consécutive à la transfusion de CGR.

Tableau 28. : Les germes retrouvés – classement par type de PSL, nombre et ordre d'imputabilité décroissante – Période 2000 à 2011

Type de germe	Familles PSL	Nombre et % Score d'imputabilité		
		Imputabilité 1 à 3	2	3
<b>Germes avec des CGR</b>				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CGR	3 (100%)		2 (66,7%)
<i>Bacillus</i> (non précisé)	CGR	1 (100%)		1 (100%)
<i>Bacillus cereus</i>	CGR	1 (100%)		1 (100%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CGR	1 (100%)		1 (100%)
<i>Yersinia</i> (non précisé)	CGR	1 (100%)		1 (100%)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	CGR	1 (100%)		1 (100%)
<i>Propionibacterium acnes</i>	CGR	3 (100%)	2 (66,7%)	
<i>Staphylococcus</i> (non précisé)	CGR	11 (100%)	1 (9,1%)	
<i>Escherichia coli</i>	CGR	4 (100%)	1 (25%)	
<i>Candida</i> (non précisé)	CGR	1 (100%)	1 (100%)	
<i>Citrobacter</i> (non précisé)	CGR	1 (100%)	1 (100%)	
<i>Proteus mirabilis</i>	CGR	1 (100%)	1 (100%)	
<i>Serratia marcescens</i>	CGR	1 (100%)	1 (100%)	
<i>Clostridium perfringens</i>	CGR	1 (100%)		
<i>Corynebacterium</i> (non précisé)	CGR	1 (100%)		
<i>Enterobacter cloacae</i>	CGR	3 (100%)		
Gram - sans précision	CGR	1 (100%)		
<i>Listeria monocytogenes</i>	CGR	1 (100%)		
<i>Micrococcus</i> (non précisé)	CGR	1 (100%)		
<i>Proteus morganii</i> ( <i>Morganella morganii</i> )	CGR	1 (100%)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CGR	1 (100%)		
<i>Staphylococcus</i> à coagulase neg.	CGR	1 (100%)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	CGR	3 (100%)		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ( <i>Pseudomonas maltophilia</i> )	CGR	1 (100%)		
<i>Streptococcus</i> (non précisé)	CGR	6 (100%)		
<i>Streptococcus</i> groupe A ( <i>S. pyogenes</i> )	CGR	1 (100%)		
Bactérie non listée	CGR	8 (100%)	2 (25%)	3 (37,5%)
<b>Germes avec des plaquettes</b>				
<i>Staphylococcus</i> (non précisé)	Plaquettes	17 (100%)	6 (35,3%)	8 (47,1%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Plaquettes	10 (100%)	2 (20%)	7 (70%)
<i>Escherichia coli</i>	Plaquettes	11 (100%)	1 (9,1%)	7 (63,6%)
<i>Bacillus cereus</i>	Plaquettes	4 (100%)	1 (25%)	3 (75%)
<i>Staphylococcus coagulase neg.</i>	Plaquettes	4 (100%)		3 (75%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Plaquettes	4 (100%)	1 (25%)	2 (50%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Plaquettes	2 (100%)		2 (100%)
<i>Serratia marcescens</i>	Plaquettes	2 (100%)		2 (100%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Plaquettes	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Plaquettes	2 (100%)		1 (50%)
<i>Streptococcus</i> (non précisé)	Plaquettes	2 (100%)		1 (50%)
<i>Bacillus</i> (non précisé)	Plaquettes	4 (100%)	2 (50%)	1 (25%)
Bactérie non listée	Plaquettes	9 (100%)	6 (66,7%)	1 (11,1%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	Plaquettes	1 (100%)		1 (100%)
<i>Salmonella</i> (non précisé)	Plaquettes	1 (100%)		1 (100%)
<i>Serratia</i> (non précisé)	Plaquettes	1 (100%)		1 (100%)
<i>Streptococcus</i> groupe G	Plaquettes	1 (100%)		1 (100%)
<i>Acinetobacter</i> (non précisé)	Plaquettes	1 (100%)	1 (100%)	
<i>Streptococcus</i> groupe G	Plaquettes	1 (100%)	1 (100%)	
<i>Citrobacter</i> (non précisé)	Plaquettes	1 (100%)		
<i>Propionibacterium acnes</i>	Plaquettes	2 (100%)		

Microbiologie non renseignée			
NR	CGR	54 (100%)	1 (1,9%)
NR	Plaquettes	5 (100%)	

Légende : CGR concentré de globules rouges, Plaquettes, NR non renseigné

### 2.5.7.3. Groupe de travail IBTT

#### 2.5.7.3.1. Analyses et travaux réalisés

Les travaux du groupe en 2011 ont porté sur :

- .L'amélioration de la structuration des laboratoires agréés ;
- .Une réflexion quant à la faisabilité pour l'EFS et le CTSA de préparer un " boudin " de plaquettes pour chaque concentré de plaquettes préparé, qui serait disponible pour analyse bactériologique en cas d'EIR ;
- .L'amélioration du recueil des données de terrain relatives aux cas observés.

S'agissant des souches bactériennes identifiées comme responsables d'IBTT, elles sont actuellement centralisées à l'ANSM. Leur analyse proprement dite est à présent effective, mais il semble que les possibilités d'amélioration passent par des mesures dont le groupe n'a pas la maîtrise décisionnelle. Il est donc en attente de précisions sur ses missions et réfléchit sur l'utilisation possible de cette collection :

- . un travail conjoint de la Direction des laboratoires et du contrôle de l'ANSM (DLC) et du GT pour une meilleure connaissance des produits plaquettaires pourrait être lancé.
- . partant de l'observation que la majorité des germes en cause dans les IBTT appartient à la flore cutanée, le GT propose de retravailler sur les modes opératoires de décontamination de la peau avant le don de sang. Dans le cadre de ses travaux, le groupe s'est ainsi appuyé à deux reprises sur l'expertise des Centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN) pour la réalisation d'enquêtes d'hygiène au sein des ETS producteurs.

#### 2.5.7.3.2. Actions en cours et à venir

Les futurs axes de travail proposés par le groupe sont :

- poursuite de l'amélioration de la qualité des fiches de déclaration d'IBTT, en particulier par un meilleur recueil des données cliniques notifiées,
- amélioration de la qualité du rendu des résultats de cultures de PSL par les laboratoires agréés. Une révision de la circulaire du 15 décembre 2003 doit être envisagée afin de l'adapter aux évolutions technologiques actuelles. L'état des lieux de l'implantation des laboratoires agréés sur le territoire national doit être réalisé.
- suivi de la centralisation des souches bactériennes responsables d'IBTT d'imputabilité supérieure à 2 : estimation du nombre de souches, étude de faisabilité sur le partage de la souchothèque pour des travaux de recherche (EFS demandeur)
- développement de la collaboration avec les CCLIN pour la réalisation d'enquêtes d'hygiène en cas d'IBTT lié à un germe environnemental

### 2.5.8. Les EIR plus rares

Les EIR dits plus rares sont ceux qui concernent un nombre restreint de déclarations au regard de la population des transfusés. Le seuil maximal admis est de 5 déclarations par an et par orientation diagnostique, soit une incidence de moins de 2 pour 1 million de PSL délivrés.

Entre 2000 et 2011, on a dénombré 190 déclarations d'EIR rares, dont 76 infections virales.

Sur la base de ces données, on estime qu'environ 1 patient transfusé sur 132.000 pourrait connaître un EIR rare au décours de sa transfusion, mais une sous déclaration demeure probable.

#### 2.5.8.1. Les infections virales transmises par transfusion

AVERTISSEMENT : contrairement aux autres chapitres de ce rapport, concernant les infections virales transmises par transfusion, les données chronologiques font référence aux années de transfusion et non de survenue.

##### 2.5.8.1.1. Données 2011

Les déclarations d'infections virales sont devenues rares, tableau 29.

En 2011, trois cas ont été déclarés, deux cas non-sévères et un cas sévère :

- Une séroconversion VHB chez une patiente de 70 ans, possiblement transfusée en Côte d'Ivoire quelques semaines avant sa transfusion en France. La détection du génome viral négative en pré-transfusionnel, s'est positivée lors d'un contrôle effectué 13 jours après la transfusion en France. A cette date, la patiente était négative pour la présence d'antigène HBs et d'anticorps anti-HBc. La sérologie VHB s'est révélée positive 3 mois plus tard (Ag HBs et Ac anti-HBc). Ce cas a été considéré comme possiblement imputable à la transfusion (conjonction du fait que l'un des donneurs ne s'est pas représenté et qu'il n'est pas sûr que la patiente ait été transfusée antérieurement hors de France). L'EIR est de grade 1 et d'imputabilité 1.
- Une hépatite E survenue chez un patient de 81 ans, polytransfusé pour thrombopénie centrale profonde et anémie hémolytique auto immune. Un donneur de MCP a été trouvé VHE positif (Sérologie et DGV sur paillette positifs). Les deux souches (patient et donneur) sont identiques (imputabilité certaine). L'EIR est de grade 2 et d'imputabilité 3.
- Un EIR dont le type de virus n'est pas précisé. Néanmoins le patient de 81 ans présentait un tableau de syndrome viral. Il a été transfusé (2 CGR) dans un contexte de pancytopenie par envahissement métastatique. L'EIR est de grade 1 et d'imputabilité 1.

Tableau 29. : Infection virale selon le type de PSL (d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée) – année de transfusion 2011

Type de PSL	Grade	Nombre EIR par score				Nombre EIR par score d'imputabilité pour 100.000 PSL distribués*			
		1	2	3	Total	1	2	3	Total
CGR	1	2	0	0	2	0,1	0,0	0,0	0,1
MCP	2	0	0	1	1	0,0	0,0	0,7	0,7

### 2.5.8.1.2.Évolution de 2000 à 2011

Entre 2000 et 2002, 11 à 19 hépatites virales (C, B ou A) étaient annuellement déclarées, tableau 30. Depuis 2002, leur nombre se situe autour de 0 à 3 cas par an, parmi lesquels 0 à 1 concernent les imputabilités 2 ou 3. Consécutivement, la fréquence est passée de 5,7 à 0,5 pour 1 million de PSL.

Tableau 30.: Nombre de contaminations virales par type de virus, d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée – Évolution par années de transfusion - 2000 à 2011

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Virus dépistés en												
VHB		2	2	3		1	2	1	1			1
VHC	13	17	8		1		1					
VIH		1	1									
Autres virus												
VHA			1			1						
VHE							1					1
CMV	4	2	1	4	1	1		1	1	1	1	
Parvovirus B19						1				1		
virus non précisé												1

QBD : qualification biologique des dons

Le PSL incriminé est majoritairement un CGR, tableau 31.

Tableau 31. : Nombre de contaminations virales d'imputabilité 1 à 3 (enquête terminée), selon la catégorie de produits – Évolution par années de transfusion de 2000 à 2011

Type PSL	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
CGR	12	18	10	5	2	4	4	2	2	2	1	2
Plasmas	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Plaquettes	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Autres*	4	3	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0

\* Autres : voir détail en annexe

### 2.5.8.2. Autres diagnostics plus rares

Les EIR en général sont des événements rares. Cependant, parmi eux, il en existe qui sont exceptionnellement observés, parmi lesquels certains sont graves, avec un risque élevé de morbidité, voire de mortalité. Cette rareté ne doit pas conduire à les ignorer. Le purpura post-transfusionnel, rarissime depuis la déleucocytation universelle, est à présent facilement contrôlable par une bonne prise en charge thérapeutique qu'il est important de bien connaître. Dans d'autres cas, telle l'hémolyse sérologiquement négative chez les patients drépanocytaires, d'importantes recherches sont développées pour en comprendre le mécanisme ; bien les identifier peut dans ce cas faciliter ces recherches en cours.

#### • Données 2011

Depuis la mise en place de l'application e-fit V2 en mars 2011, un nouveau thésaurus diagnostique a été mis en place et permet d'identifier d'autres EIR plus rares tels que les accidents métaboliques (2), la crise comitiale (2), la crise tétanique (1), survenus au décours de la transfusion.

Parmi ces autres EI rares, il faut noter 2 purpuras post-transfusionnels, l'un de grade 2 avec un CGR, l'autre de grade 3 avec des plaquettes, tous les deux liés à l'apparition d'allo-anticorps anti HPA1.

#### • Évolution de 2000 à 2011

Le diagnostic de purpura post-transfusionnel était déjà identifié dans l'application e-fit V1. Depuis 2008, on compte 2 déclarations par an. L'incidence se situe à 0,5 pour 1 million de PSL sur la période 2000 à 2011, mais une sous déclaration demeure probable.

Il est aussi à noter l'augmentation ces dernières années du nombre de déclarations d'hémolyse drépanocytaire et de dyspnée non liée à un œdème pulmonaire.

Tableau 32. : Diagnostics plus rares selon la catégorie de produits d'imputabilité 1 à 3 – enquête terminée – Évolution 2000 à 2011

Type PSL		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Accidents métaboliques	CGR	2	2		1					1	1	6	2
	Plaquettes				1								
CIVD	Plaquettes		3		1			1					
Crise comitiale	CGR												2
	Plaquettes									1			
Crise tétanique	CGR						1						1
Dyspnée non liée à 1 œdème pulmonaire	CGR										1	10	12
	Plaquettes											1	
Embolie gazeuse	CGR			1									
Embolie par migration d'un caillot	Plaquettes											1	
Hémolyse drépanocytaire	CGR									1	1	9	6
Purpura	CGR				1	1	1			2	2	1	1
	PA											1	
	Plaquettes								1			3	1
Réaction du greffon contre l'hôte (GVH)	CGR				1						1		
Candidose	CGR											1	1
Infection fongique	Plaquettes										1		
Paludisme	CGR			1				1					

Légende : CGR=concentrés de globules rouges, PA=plasmas, plaquettes

### 3. LES EFFETS INDESIRABLES GRAVES DONNEURS (EIGD)

#### 3.1. Données 2011

##### 3.1.1. Le nombre de déclarations et leur fréquence (tous grades, imputabilités et niveau d'enquête)

Avec 4287 déclarations, l'année 2011 est celle où le nombre de ces déclarations a été le plus élevé depuis leur mise en place, en 2006. En majorité (84%), ces déclarations sont de gravité modérée (grade 2), mais 16% sont de grade sévère (grade 3), tableau 33.

Les deux EIGD avec décès concernent deux donneurs réguliers, âgés de 62 ans. L'un est décédé d'une rupture d'anévrisme 8 heures après un don de sang total, l'autre a fait une mort subite 4 jours après un don de plasma par aphérèse. Les résultats des enquêtes réalisées par l'ensemble des acteurs concernés du réseau d'hémovigilance ont conduit à classer l'imputabilité des deux EIGD respectivement en non évaluable et exclue/improbable.

Tableau 33. La répartition des EIGD par grade et imputabilité

Score gravité	Score imputabilité					Total	% Total
	0	1	2	3	9 (NE)		
Grade 2 modéré	3	375	880	2315	8	3581	83,5%
Grade 3 sévère	15	151	191	337	10	704	16,4%
Grade 4 décès	1				1	2	0,0%
Total	19	526	1071	2652	19	4287	100,0%
%	0,4%	12,3%	25,0%	61,9%	0,4%	100%	

Tableau 34. Répartition des EIGD selon le type de don et taux

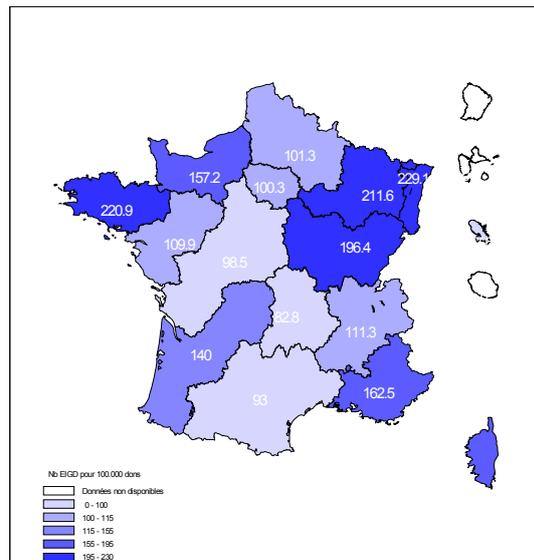
	Nombre EIGD			pour 100.000 dons*		
	Total	F	M	Total	F	M
Sang total	3200	1879	1321	122,7	152,0	96,4
Aphérèse dont	1087	508	579	180,0	202,6	164,0
aphérèse simple plasma	763	348	415	163,0	179,0	151,6
aphérèse simple plaquettes	15	7	8	267,8	350,2	222,0
aphérèse simple globules rouges	1		1	523,6	0,0	540,5
aphérèse simple granulocytes	1		1	337,8	0,0	480,8
aphérèse combinée plasma/plaquettes	279	151	128	274,3	375,8	208,0
aphérèse combinée plasma/globules rouges	5	1	4	3184,7	7142,9	2797,2
aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	23	1	22	173,3	80,5	183,0
Total	4287	2387	1900	133,5	161,3	109,8

\* données nombre de dons selon le sexe : source bases CRH

Figure 24. Taux de déclaration des EIGD selon les ETS \* – nombre EIGD pour 100.000 dons

Tableau 34 : 25,4% des EIGD (N = 1087) sont survenus dans un contexte de dons d'aphérèse et 74,6 % (N = 3200) après des dons de sang total. Il est rappelé que l'aphérèse représente 18,7% des dons et le don de sang total, 81,3%, tableau 1.

Le taux de déclarations est de 133,5 EIGD pour 100.000 dons, et est très variable selon les ETS avec des extrêmes allant de 82,8 à 229,1 (figure 24). Il est plus élevé avec les dons d'aphérèse (180,0) qu'avec les dons de sang total (122,7), et ce de façon hautement significative (Khi-carré=327 ; p=10<sup>-4</sup>). Par ailleurs, le taux de déclarations apparaît variable selon les types d'aphérèse et est plus élevé avec les donneuses qu'avec les donneurs (Khi-carré=31,4 ; p=10<sup>-4</sup>). L'âge médian des donneurs ayant présenté un EIGD est de 32,3 ans.

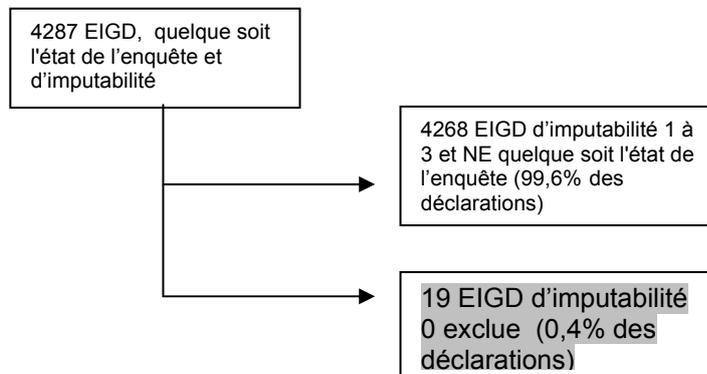


\* données nombre de dons par ETS : source bases CRH

### 3.1.2. Les principales caractéristiques des EIGD (imputabilité 0 exclue, quel que soit le niveau d'enquête)

L'analyse qui va suivre portera uniquement sur les EIGD d'imputabilité 1 à 3 et NE, voir schéma 2.

- Schéma 2. EIGD d'imputabilité 1 à 3 et NE en 2011



#### 3.1.2.1. Généralités

La médiane d'âge des donneurs mentionnée sur les fiches d'EIGD est de 31 ans  
La répartition selon le sexe est de 44% pour les hommes et 56% pour les femmes.

- Les signes déclarés

Parmi les EIGD, les effets indésirables généraux apparaissent plus fréquemment (N= 2978, 98,3% des EIGD) que les effets indésirables locaux (N= 758, 17,8%).

La majorité (93,5%) est sans conséquences pour les donneurs.

- Effets indésirables généraux

.Les signes généraux sont majoritairement des malaises vagues immédiats (N=2978, 69,8%), constatés plutôt après un don de sang total (81,3%). Plus de 88% sont de gravité modérée et 12% sont sévères. Ils surviennent essentiellement sur le lieu de survenue (98,8%) et peuvent s'accompagner d'autres signes, dans 21,5% des cas. Leur incidence est de 17,1 pour 10.000 donneurs.

. Viennent ensuite les malaises vagues retardés (N=401 ; 9,4% des EIGD). Leur survenue s'accompagne parfois de conséquences traumatiques (fractures, plaies, traumatisme) dans 17, 2% des cas.

.Il est à noter la déclaration de 9 infarctus du myocarde concernant des dons d'aphérèse, de 3 angines de poitrine concernant des dons de sang total et d'une thrombose veineuse profonde.

Tableau 35. Effets indésirables généraux – nombre et pourcentage

Effets indésirables généraux	Total EIGD	Don sang total	Don apherese
Total EIGD dont	4268 (100%)	3190 (100%)	1078 (100%)
malaise vagal immédiat	2978 (69,8%)	2421 (75,9%)	557 (51,7%)
malaise vagal retardé	401 (9,4%)	327 (10,3%)	74 (6,9%)
infarctus du myocarde	9 (0,2%)	0	9 (0,8%)
angine de poitrine	3 (0,1%)	3 (0,1%)	0
thrombose veineuse profonde	1 (0%)	0	1 (0,1%)

-Effets indésirables locaux

Dans cette catégorie d'EI, les hématomes sont les plus fréquemment rapportés, surtout avec les dons d'aphérèse, tableau 36. Ils représentent 11,4% des EIGD (N=485). Les ponctions artérielles représentent les 2èmes signes relevés (3,2%, plus souvent avec des dons de sang total), puis viennent les douleurs locales 1,5%...

Tableau 36. Effets indésirables locaux – nombre et pourcentage

Effets indésirables locaux	Total EIGD	Don sang total	Don apherese
Total EIGD dont	4268 (100%)	3190 (100%)	1078 (100%)
hématome	485 (11,4%)	202 (6,3%)	283 (26,3%)
ponction artérielle	137 (3,2%)	126 (3,9%)	11 (1%)
douleur locale autre	62 (1,5%)	36 (1,1%)	26 (2,4%)
blessure nerveuse directe par l'aiguille	36 (0,8%)	29 (0,9%)	7 (0,6%)
thrombophlébite	12 (0,3%)	6 (0,2%)	6 (0,6%)
blessure nerveuse indirecte par l'hématome	10 (0,2%)	7 (0,2%)	3 (0,3%)
Infection locale	7 (0,2%)	7 (0,2%)	0 (0%)
réaction allergique locale	6 (0,1%)	5 (0,2%)	1 (0,1%)
blessure tendineuse	3 (0,1%)	2 (0,1%)	1 (0,1%)

- Symptomatologie

Parmi les signes observés dans ces EIG, les plus fréquents ont été les syncopes (7% des déclarations), les vomissements (4%) et les hypotensions (2%).

Tableau 37. Diagnostics – nombre et pourcentage

	Total FEIGD	Don sang total	Don aphérèse
Total EIGD dont	4268 (100%)	3190 (100%)	1078 (100%)
syncope	315 (7,4%)	257 (8,1%)	58 (5,4%)
vomissements	153 (3,6%)	117 (3,7%)	36 (3,3%)
hypotension	103 (2,4%)	60 (1,9%)	43 (4%)
crise convulsive	58 (1,4%)	51 (1,6%)	7 (0,6%)
non listé	43 (1%)	20 (0,6%)	23 (2,1%)
tétanie	40 (0,9%)	31 (1%)	9 (0,8%)
nausées	40 (0,9%)	29 (0,9%)	11 (1%)
perte d'urines	23 (0,5%)	18 (0,6%)	5 (0,5%)
vertiges	13 (0,3%)	11 (0,3%)	2 (0,2%)
bradycardie	8 (0,2%)	2 (0,1%)	6 (0,6%)
tachycardie	6 (0,1%)	3 (0,1%)	3 (0,3%)
hypertension	4 (0,1%)	2 (0,1%)	2 (0,2%)
épilepsie	1 (0%)	1 (0%)	0 (0%)
dyspnée	1 (0%)	1 (0%)	0 (0%)
non précisé	1 (0%)	1 (0%)	0 (0%)

- Évolution de l'état des donneurs

Dans la plupart des cas, le rétablissement a été complet (94% des réactions), et dans 6% des cas, le renseignement n'est pas mentionné.

Tableau 38. Conséquences pour le donneur – nombre et pourcentage

	Total FEIGD	Don sang total	Don aphérèse
Total EIGD	4268 (100%)	3190 (100%)	1078 (100%)
Conséquences : aucune	3990 (93,5%)	2970 (93,1%)	1020 (94,6%)
Parmi les conséquences :			
-traumatisme	216 (5,1%)	170 (5,3%)	46 (4,3%)
-plaie	106 (2,5%)	86 (2,7%)	20 (1,9%)

### 3.1.2.2. Spécificités des effets indésirables des dons par aphérèse

- Réactions au citrate

159 fiches rapportent des réactions au citrate (tableau 39): 43 hommes et 116 femmes, avec une médiane d'âge de 41 ans et des extrêmes de [19-64 ans].

92% surviennent pendant le prélèvement (N=146) et 8% après (N=13).

60% des réactions sont de gravité modérée (grade 2) et 40% de gravité sévère (grade 3), mais globalement demeurent sans séquelles pour le donneur (94%).

58% des réactions concernent des dons d'aphérèse combinée plasma/plaquettes, 34% des aphérèses simples, 4% des aphérèses simples plaquettes et 3% des aphérèses combinées plaquettes / globules rouges.

Tableau 39. Effets indésirables aphasère – nombre et pourcentage

Effets indésirables aphasère	Don aphasère
Total EIGD	1078 (100%)
Dont :	
réaction au citrate	159 (14,7%)
réaction allergique diffuse	3 (0,3%)
embolie pulmonaire	2 (0,2%)

- À signaler, 3 EIGD de type thrombo-embolique

### 3.2. Évolution de 2006 à 2011

#### 3.2.1. Le nombre de déclarations de toutes imputabilités : Une montée en charge rapide

Le nombre de déclarations d'EIGD est en nette augmentation depuis 2006, date des premières notifications, +72% en 2007, stabilisation en 2008, puis à nouveau +53% en 2009, +180% en 2010 et +320% en 2011<sup>14</sup>.

La montée en charge des déclarations est significative depuis septembre 2010. Elle est à relier d'une part à l'ouverture le 15 mars 2010 du portail e-fit V2β.1, qui a introduit la possibilité d'une télé-déclaration des fiches et d'autre part et surtout à la publication de la Décision du 1er juin 2010 du Directeur Général de l'Afssaps fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration des EIGD chez un donneur de sang.

Le nombre mensuel moyen de déclarations est ainsi passé d'environ 60 avant septembre 2010 à plus de 340 depuis mars 2011 (figure 26.)

Rapportée au type de dons, l'augmentation du nombre de déclarations d'EIGD de toutes imputabilités a été plus forte avec les dons d'aphèrese qu'avec les dons de sang total :

-8,6 EIGD pour 100.000 dons en aphasère en 2006, puis 180,0 en 2011

-6,9 EIGD pour 100.000 dons de sang total en 2006 puis 122,7 en 2011

Figure 25. Évolution annuelle des EIGD par date de don\*

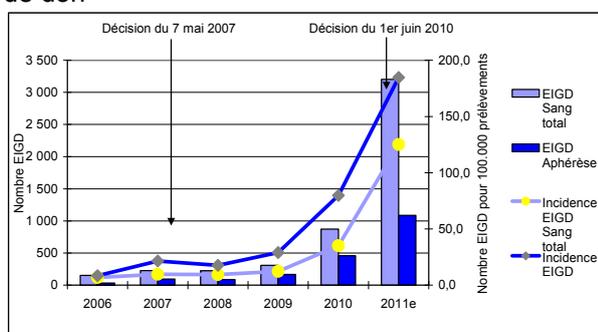
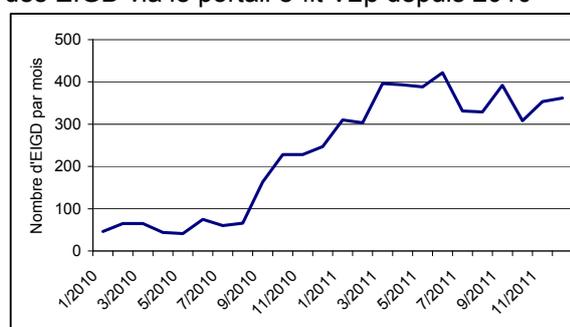


Figure 26. Nombre de déclarations mensuelles des EIGD via le portail e-fit V2β depuis 2010



#### 3.2.2. Les EIGD déclarés en imputabilité NE et 1 à 3 (2009-2011)

Avertissement : Seules les données enregistrées de 2009 à 2011 peuvent être analysées selon les items du formulaire de déclaration d'e-fit, en raison de l'évolution de pratiques de codage. Les EIGD déclarés avant 2009 ne sont pas pris en compte.

Entre 2009 et 2011, le nombre d'EIGD d'imputabilité NE et 1 à 3 est passé de 475 à 4268, la part des EI de grade 3 diminuant de 23% à 16% et celle des EI liés aux dons de sang total progressant de 65% à 75% (figure 27). On note 1 décès d'imputabilité certaine suite à un don aphasère en 2009 et 1 décès d'imputabilité non évaluable suite à un don de sang total en 2011.

<sup>14</sup> Avertissement : entre 2006 et mars 2010, les données d'EIGD ont été transmises par notifications papier et saisies dans un tableur; celles de 2010 et de 2011 sont issues des notifications du portail e-fit V1β, puis e-fit V2β.

La répartition H/F des EIGD s'est aussi modifiée : le ratio F/ H est passé de 2,1 à 1,3 en 3 ans, la baisse est observée sur les deux type de dons, sang total comme aphérèse (figure 30).

Figure 27. Répartition des EIGD par grade et type de don

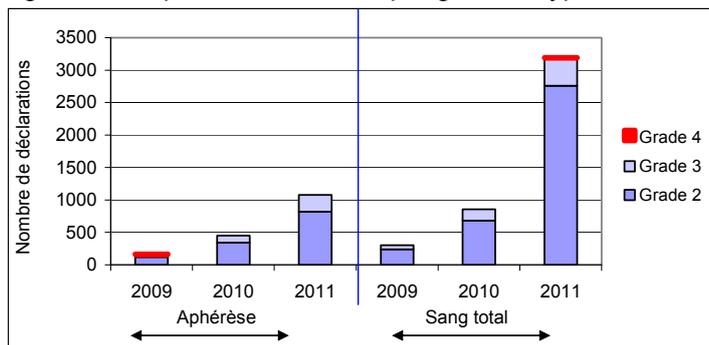
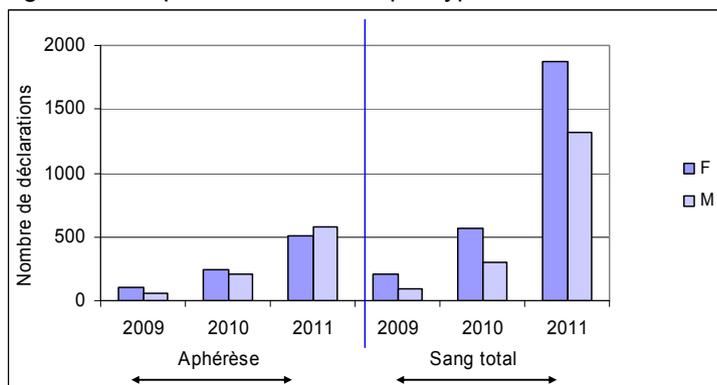


Figure 28. Répartition des EIGD par type de don et sexe du donneur



### 3.3. Bilan des actions réalisées, en cours ou en projet du groupe de travail "Hémovigilance donneurs"

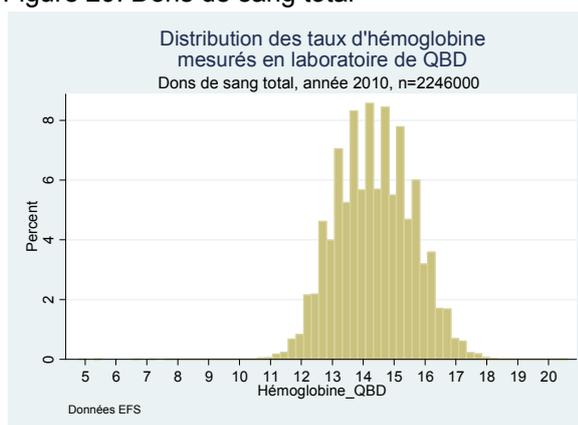
#### 3.3.1. Analyses et travaux réalisés

- Le groupe de travail Hémovigilance donneurs a identifié quatre domaines prioritaires de travail :
  - les prélèvements réalisés chez des donneurs dont le taux d'hémoglobine est trop bas,
  - les surcharges en citrate,
  - les accidents cardio-vasculaires,
  - les malaises vagues.
- Pour apprécier l'état de l'hémoglobinémie des donneurs acceptés pour un don de sang, une enquête a été demandée par le groupe auprès des deux opérateurs de la transfusion sanguine pour avoir une extraction de leurs fichiers pour l'ensemble de l'année 2010. Les données ont été fournies récemment et il n'est pas encore possible de tirer des conclusions. Le travail est en cours, mais une analyse simple de la base de données montre que des taux d'hémoglobine réalisés en Qualification biologique des dons sont inférieurs aux normes d'acceptation, suggérant des prélèvements de donneurs avec un taux d'hémoglobine inférieur aux normes opposables de façon non accidentelle. Cependant, il est trop tôt pour tirer des conclusions et seule une analyse approfondie de l'ensemble de la base permettra de le faire.

Figure 29. Dons de sang total

### Distribution des taux d'hémoglobine

Dans le cadre de l'étude sur le risque de prélever en France un donneur anémique, les résultats préliminaires décrivant les taux d'hémoglobine mesurés en laboratoire de QBD chez les donateurs de sang total sont rapportés figure 29:



- Les surcharges dues au citrate sont des EIGD relativement fréquents. Les accidents les plus graves sont les conséquences d'erreurs de branchement des solutions anticoagulantes citratées ou de dysfonctionnement de pompes. Ces accidents ont fait l'objet de mesures contraignantes quant à l'utilisation de détrompeurs empêchant les inversions et ont abouti à la rédaction de conduites pratiques pour les équipes de prélèvement et à des formations complémentaires afin que ces équipes améliorent la meilleure prise en charge immédiate des donateurs présentant des malaises. Le groupe a considéré que cet ensemble de mesures répondait à la problématique des accidents les plus graves sous réserve de la vérification régulière du maintien du niveau de compétence des équipes en la matière.

La fiche technique "réaction au citrate", élaborée par le groupe, ne vise donc pas spécifiquement les accidents graves mais l'ensemble des accidents de surcharge dus au citrate et vise en particulier à homogénéiser les mesures de prophylaxie et les déclarations, une très grande variation étant constatée selon les établissements. La fiche est en fin de rédaction.

- Une réflexion a été menée sur les déclarations d'infarctus du myocarde (9 déclarations concernant des dons d'aphérèse) et d'accidents d'ischémie myocardique survenus dans la période qui suit un don et donc déclarés comme EIGD.

Les données de la littérature sont relativement pauvres mais aucune ne met en évidence de sur-risque dû aux dons de sang, tant pour le don de sang total que pour le don en aphaérèse.

Il apparaît essentiel, quelles qu'en soient les difficultés de réalisation, de faire une étude épidémiologique comparée de la fréquence de survenue de ces accidents chez les donateurs par rapport à la fréquence constatée dans la population générale ayant les mêmes caractéristiques.

Le groupe s'est entouré de la compétence et de l'expertise de cardiologues et physiologistes pour faire une analyse au cas par cas de chaque déclaration et de ses éléments, afin de mieux définir si possible l'imputabilité liée au don et dégager des pistes de travail pour progresser dans la compréhension de leur physiopathologie. Une étude plus spécifique, en association avec la Société Française de cardiologie est envisagée, en particulier pour les risques des dons en aphaérèse.

La participation aux travaux du groupe de nouveaux experts (deux cardiologues et un réanimateur ayant des compétences en physiologie cardiovasculaire) a aidé à la mise en place d'un formulaire spécifique permettant une meilleure exploration de ces EIGD.

### 3.3.2. Actions en cours et à venir

Les prochains travaux du GT EIGD porteront sur les axes suivants :

- Finalisation et envoi en enquête publique de la fiche technique "réaction au citrate", avant publication.
- Exploitation des données fournies par les opérateurs sur les dons de sang en 2010 pour une évaluation du risque de prélever en France un donneur anémique (taux d'hémoglobine se situant en deçà des seuils réglementaires) à partir des variables suivantes : le sexe, l'âge et le poids du donneur, le statut du donneur (nouveau, connu), l'établissement de prélèvement, le type de don, les paramètres de la NFS (Hb, VGM, CCMH, TCMH), les résultats de l'Hb capillaire et de l'Hb veineuse si présents, la date du don et la date du don n-1.
- Poursuite de la réflexion sur les accidents cardio-vasculaires : quel peut être le rôle des pompes des appareils d'aphérèse dans le déclenchement de ces accidents ?  
Et Projet d'enquête nationale sur la prise en compte ce risque dans la sélection médicale des donateurs (recherche d'éléments prédictifs, facteurs de risque etc..).
- Mise en chantier de la réflexion sur les malaises vagues immédiats et retardés.

## 4. LES INCIDENTS GRAVES DE LA CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE (IG)

### 4.1. Données 2011

#### 4.1.1. Les IG quelle que soit leur catégorie (avec ou sans transfusion)

- Généralités

610 incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) ont été déclarés en 2011 (quel que soit le niveau d'enquête), 243 par les correspondants ETS et 367 par les correspondants ES.

Ce nombre est en augmentation, + 22,7% par rapport à 2010.

63% des IG sont des incidents isolés sans transfusion et inversement 37% représentent des incidents survenus alors que le PSL a été transfusé.

66% des IG sont identifiés par les correspondants comme potentiellement graves, 13% des incidents répétitifs, et 13% sont des IG évitables, de fréquence de survenue exceptionnelle.

Le taux de déclaration est de 19,5 pour 100.000 PSL, variant entre 12,7 à 28,9 (hors DOM), figure 30.

Figure 30. Taux de déclaration des IG par les selon les inter-régions

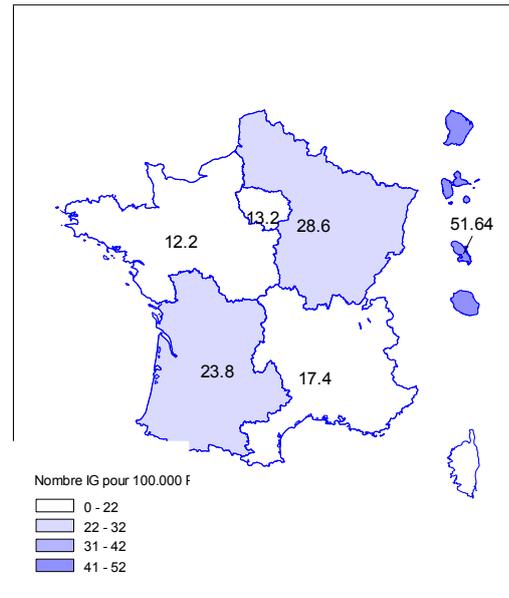
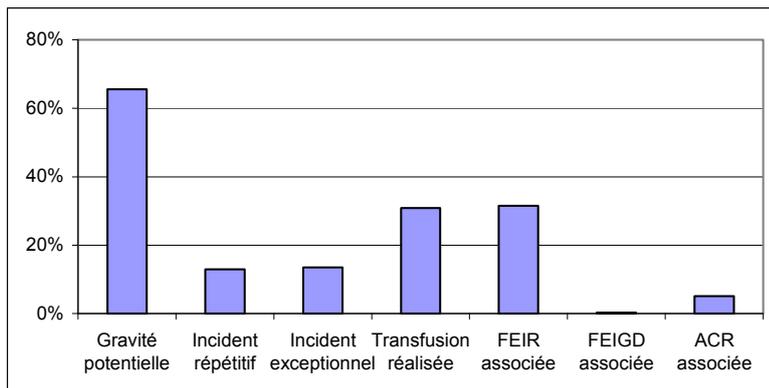


Figure 31. Répartition des IG déclarés (quelle que soit leur catégorie avec ou sans transfusion) selon le (les) motif (s) de déclaration



- Le lieu de survenue des IG :

On peut constater (figure 32) qu'il s'agit principalement d'incidents survenant dans les ES (71%), les ETS représentant 11% et les autres (dont laboratoires et transporteurs) 3%.

- La nature de l'incident ayant motivé la déclaration

La déclaration de la nature de l'incident ayant motivé la déclaration se fait à l'aide d'un thésaurus, où la sélection d'un seul choix est possible

La figure 33 met en évidence les principales catégories d'incidents déclarés :

- Erreur d'identification du patient (N=138, soit 22,6%).

- Erreur de distribution de PSL par l'ETS, de délivrance de PSL par l'ETS et par le dépôt de délivrance et par le dépôt d'urgence vitale, transfert de PSL par le dépôt relais (N=97, soit 15,9%).
- Non respect des procédures de transfusion (N=58 soit 9,5%)
- Incident de nature « Autre : non listée » (N=50 soit 8,2%).
- Erreur de receveur de PSL (N=49 soit 8%)
- Erreur au stade initial de la préparation des PSL (N=48, soit 7,9%) : identification du donneur (N=6) prélèvement en sang total (N=24) ou par aphérèse (N=11), gestion des IPD (N=2), préparation des PSL (N=2) ou Qualification Biologique du Don (N=3),
- Erreur de patients prélevés pour analyses biologiques (N=43, soit 7%).

Il est à noter que la catégorie cumulant les incidents "retard à la transfusion et non transfusion" vient dans les dernières du classement de la figure 33 avec N=15, 2,5%.

La catégorie d'incident "retard à la transfusion" correspond à un allongement du délai d'obtention des PSL, incompatible avec l'indication clinique. De par ses caractéristiques, elle est différente de la "non transfusion". Il semble donc nécessaire de reprendre ces deux catégories dans le cadre d'une analyse plus poussée, les causes de défaillances pouvant être différentes (gestion des dépôts d'urgence, système de transports de PSL compatibles avec le niveau d'urgence..).

Figure 32. Répartition des IG déclarés selon le lieu de survenue (quelle que soit leur catégorie avec ou sans transfusion)

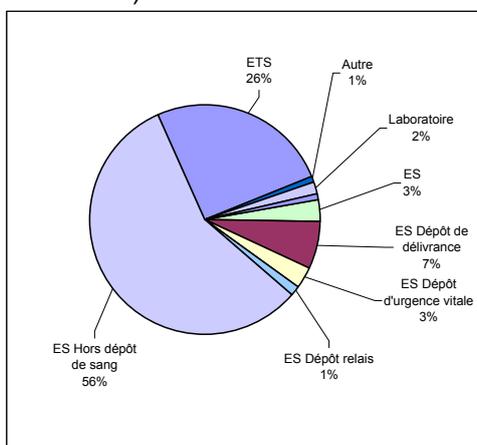
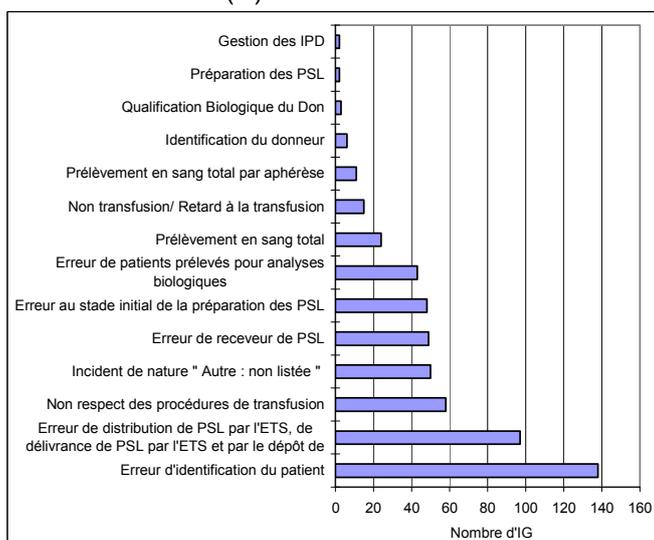


Figure 33. Catégories de nature d'incident ayant motivé la déclaration des IG (N)



Remarque : il est normal de constater une différence de fréquence d'IG entre la rubrique "nature de l'incident" et la rubrique "étapes de défaillance" de la FIG. En effet, la rubrique "nature d'incident" correspond à un seul choix fait par le déclarant au moment de la déclaration initiale. En revanche, la rubrique "étapes de défaillance" correspond à la liste de l'ensemble des étapes défaillantes intervenant dans la genèse de l'IG.

• Les étapes de défaillances :

Les défaillances les plus fréquemment déclarées en 2011 ont été les anomalies d'identification du patient (28% des déclarations), les erreurs au niveau des actes transfusionnels (26%), et de la délivrance (23%), tableau 40.

Les anomalies d'identification du patient regroupent essentiellement deux types de défauts :

- un défaut d'acquisition de l'identité des patients (admission ES, service de soins, laboratoire, etc.), de transcription et d'étiquetage de tout support concernant le patient (dossier transfusionnel, prescription de PSL, demande et tubes IH, etc.),
- un défaut de contrôle de l'identité du patient ou un défaut de vérification des documents quels qu'ils soient (prescription, document et tubes IH, informatique, fiche de délivrance, etc.) à la prescription, délivrance, réception et aux contrôles ultimes.

Tableau 40. Les étapes de défaillances selon le niveau d'implication dans la survenue des IG (N et %) Classement par étapes défaillantes de la chaîne transfusionnelle

Etapes de la chaîne transfusionnelle	Classement par étapes défaillantes de la chaîne transfusionnelle			Total des 3 étapes	
	1 ère	2 ème	3 ème	3 étapes	%
Identification du patient	140	27	1	168	28%
Acte transfusionnel	60	54	43	157	26%
Délivrance	117	22	1	140	23%
Prélèvement des tubes	47	32	8	87	14%
Prescription	44	22	3	69	11%

Réception	25	27	6	58	10%
Collecte	42	2	0	44	7%
Laboratoire	24	5	3	32	5%
Transport	22	5	1	28	5%
Conservation	19	2	1	22	4%
Entreposage	9	4	4	17	3%
Mise à disposition (dépôt relais)	6	1	0	7	1%
Acheminement des tubes	5	0	1	6	1%
Gestion des stocks	3	0	0	3	0%
Préparation	3	0	0	3	0%
Qualification	1	0	0	1	0%
Autres	40	20	7	67	11%

Note : Le formulaire de déclaration d'une FIG comprend jusqu'à dix niveaux/étapes de défaillances. Seule la répartition des trois premières étapes est rapportée dans le tableau ci-dessus : 99,5% des fiches sont renseignées au niveau de la première étape de défaillances, 36,6% en deuxième étape et 0,5% en troisième étape.

#### 4.1.2. Comparaison des typologies des IG avec et sans transfusion de PSL

-Concernant les IG avec transfusion de PSL, dans 56% des cas, les IG sont sans conséquence pour le produit. Dans 15%, une perte ou destruction du PSL a été constaté. Le pourcentage restant correspond à la rubrique "Conséquences autres que donneur, patient et produit".

-Concernant les IG sans transfusion de PSL, les pourcentages sont respectivement de 35%, 19%.

Figure 34. IG avec transfusion de PSL  
N =223 (37% des IG déclarés)

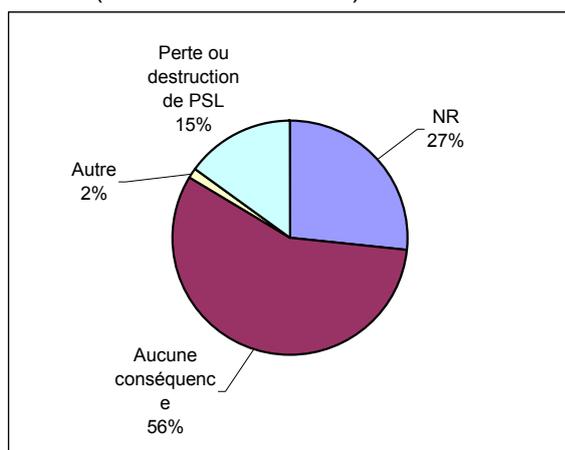
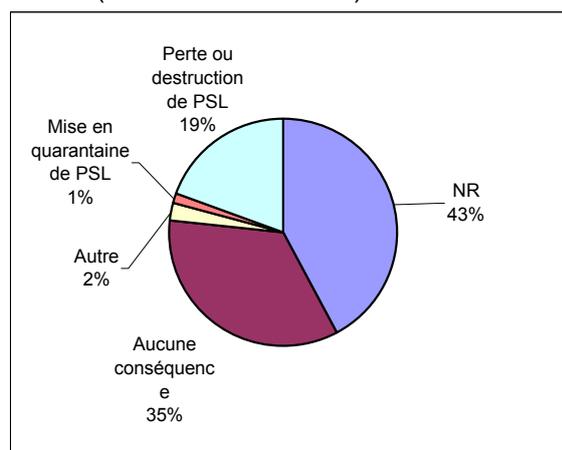


Figure 35. IG sans transfusion de PSL  
N =387 (63% des IG déclarés)



• Les deux principales catégories de défaillances :

- l'erreur individuelle : concernant les IG avec transfusion de PSL, l'analyse des catégories de défaillances des trois premières étapes de la chaîne transfusionnelle met en cause une erreur individuelle dans 57% des cas, contre 38% pour les IG sans transfusion de PSL.

- défaillance au niveau de l'organisation interne des établissements : la deuxième cause détectée apparaît être la défaillance au niveau de l'organisation interne : 26% concernant les IG avec transfusion de PSL, et 32% concernant les IG sans transfusion de PSL.

Figures 36 et 37. Catégories de défaillances des trois premières étapes de la chaîne transfusionnelle impliquées dans la survenue de l'IG\*

Figure 36. IG avec transfusion de PSL

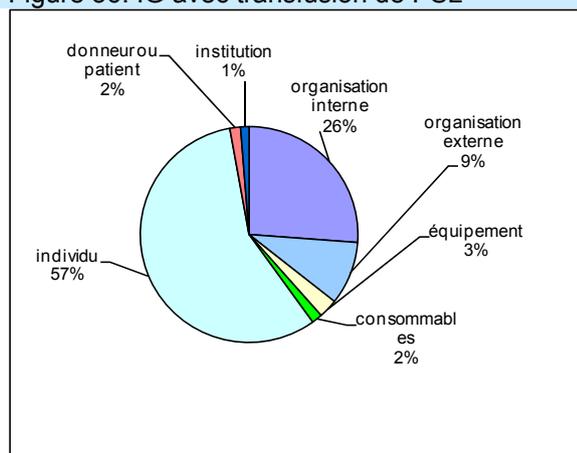
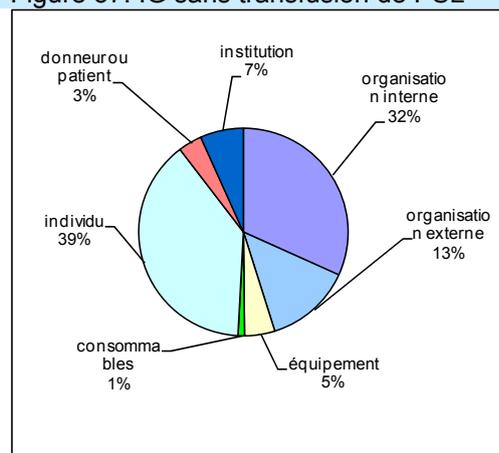


Figure 37. IG sans transfusion de PSL



\* Trois défaillances prises en comptes

Légende Défaillance liée à l'organisation externe = défaillance liée à l'organisation externe des établissements déclarants ou dans les interfaces avec d'autres établissements

#### 4.1.3. Les principales problématiques

Les principales problématiques relevées par le GT Analyse des causes racines (ACR) sont :

- Les conditions normales d'utilisation des appareils à décongeler le plasma.  
Un incident grave de la chaîne transfusionnelle associé à un EIR grave (décès de patient) a été déclaré dans un contexte de dysfonctionnements au sein d'un dépôt de PSL, ayant comme point de départ une décongélation de plasma, le plasma ayant été thermo coagulé.  
Un état des lieux des appareils de décongélation figurant dans les dépôts de PSL a été réalisé, mettant en évidence un risque de mésusage au sein des dépôts disposant de bain-marie de laboratoire pour la décongélation des plasmas, la température de chauffe de l'eau du bain pouvant dépasser 40° en l'absence de système de sécurité.  
Les bonnes pratiques ont été rappelées aux établissements (température de décongélation, vérification de l'aspect du PFC avant transfusion), et les établissements de santé disposant de matériel non sécurisé ont été incités à en changer via le réseau des CRH
- L'hémoglobine pré-don : des déclarations d'IG en rapport avec des prélèvements de donneurs en sang total sans réalisation de l'hémoglobine pré-don ou avec une hémoglobine pré-don basse ont justifié l'élaboration d'une enquête spécifique afin de déterminer le risque de prélever un donneur ne remplissant pas les critères de sélection au don dans ce cadre.
- Le volume de prélèvement : 3 déclarations d'IG en rapport avec un prélèvement de volume supérieur aux normes de sang total ou d'aphérèse ont été réalisées, avec ou sans effet indésirable grave donneur associé.
- Le retard à la transfusion par suite de différentes défaillances et notamment dans un contexte d'urgence, de non utilisation du stock de dépôt d'urgence
- Le retard de prise en compte d'une information post-don, PSL transfusé

#### 4.2. Évolution de 2003 à 2011

Le nombre des déclarations des IG a fortement augmenté depuis leur mise en place, multiplication par 4,4 en 8 ans.

Trois dates marquent leur système déclaratif :

- 2003 : Début de la déclaration des transfusions inappropriées de PSL, sans effet indésirable chez le receveur, dues à un ou plusieurs dysfonctionnements dans la chaîne transfusionnelle : effets indésirables grade 0,
- 2007 : Publication de la décision du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave, conformément au décret n° 2006-99 du 1er février 2006 (articles R1221-22 et 23 et R1221-49),

- 2010 : Publication de la décision du 24 décembre 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave. Cette décision qui abroge celle du 7 mai 2007 est accompagnée d'un nouveau formulaire FIG (consultable à l'adresse <http://www.ansm.sante.fr/>).

Les deux figures suivantes reflètent l'élargissement du champ d'application des déclarations des IG. Mais la plus importante modification intervient après 2007, année où la déclaration des IG avec ou sans transfusion est devenue obligatoire.

Figure 38. Évolution des déclarations d'IG par date de survenue

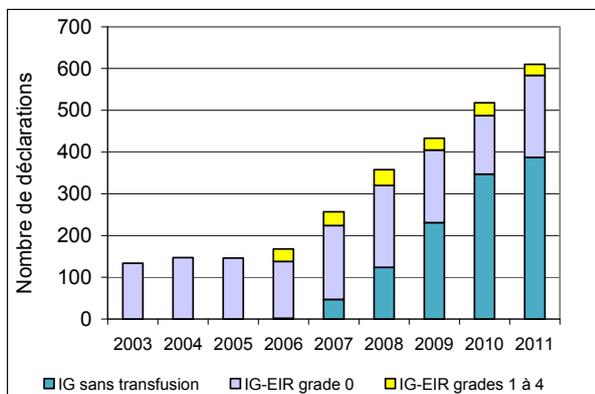
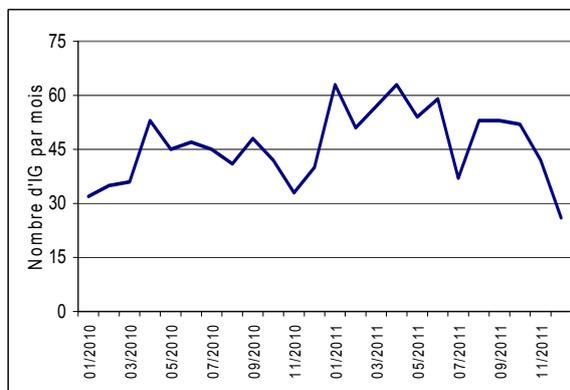
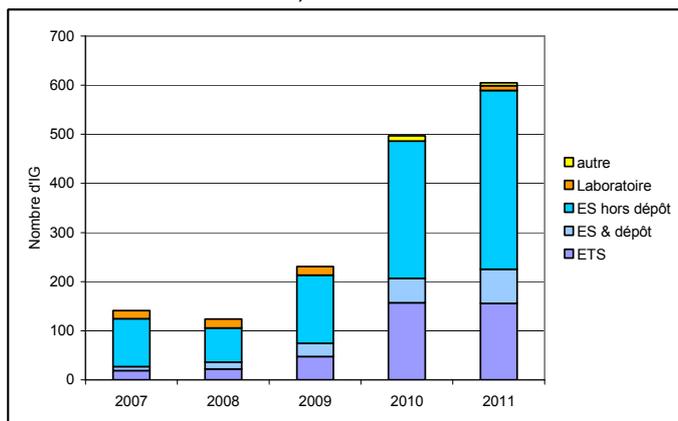


Figure 39. Évolution du nombre mensuel de déclarations des IG via le portail e-fit V2β depuis 2010



Dans 70% des cas, les dysfonctionnements déclarés surviennent dans les ES (hors dépôts et au sein des dépôts), figure 40. Dans 25% des cas, les déclarations de dysfonctionnements concernent les ETS. Et enfin dans 5% des cas, le siège des dysfonctionnements est autre (laboratoires, transports...).

Figure 40. Évolution de la répartition des IG déclarés selon le lieu de survenue (quelle que soit leur catégorie avec ou sans transfusion)



Avertissement : entre 2007 et 2009 (figure 44), la déclaration des données d'IG sans transfusion a été réalisée sur un support papier et saisie dans un tableur ; depuis mars 2010, elle se fait via le portail e-fit V2β.

#### 4.3. Bilan des actions réalisées, en cours ou en projet du groupe de travail "Analyse des Causes Racines (ACR)"

Par décision du 17 juillet 2009, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a créé le GT ACR rattaché à la commission nationale d'hémovigilance (CNH).

Les missions de ce groupe de travail, la méthodologie de travail, l'état de mise en œuvre et les projets en cours de chacune des missions sont détaillés ci-dessous :

1ère mission : Gérer les incidents graves (IG) de la chaîne transfusionnelle avec ou non effet indésirable associé

Méthodologie

- Analyse des fiches de déclaration des IG (FIG) au fil de l'eau par l'unité hémovigilance de l'AFSSAPS en vue d'optimiser la complétude et la pertinence des données. Analyse complémentaire à distance par le GT ACR.
- Analyse et gestion des situations d'urgence concomitantes par l'unité hémovigilance de l'AFSSAPS et par le GT ACR.

Mise en œuvre	-Analyse de 80-100 FIG par séance de travail à raison de 4-5 séances de travail annuelles. Le nombre de FIG a augmenté en moyenne de 20% par an entre 2007 et 2011 (267 en 2007, 360 en 2008, 440 en 2009, 518 en 2010 et 610 en 2011). En raison de cette augmentation, le groupe a dû adapter son mode de travail pour analyser les fiches par typologie d'incident. Il a réparti 2-3 problématiques (erreur patient destinataire de PSL, anomalie d'identification de patients, anomalie des systèmes d'information, anomalie dans le contexte du don, anomalie dans le processus IHR, anomalie de prescription de PSL, anomalie de délivrance de PSL, anomalie de conservation/transport de PSL, anomalies dans l'application des procédures transfusionnelles, retard de prise en charge transfusionnelle des patients) pour chacun des 4 sous-groupes qu'il a constitués.
En cours – en projet	-Le GT ACR a mis en place une étude spécifique sur les IG de type "erreurs de patients destinataires de PSL". Les objectifs de cette étude : i) estimer l'incidence de ces erreurs de patients, ii) identifier les barrières de la chaîne transfusionnelle, leurs défaillances et leurs robustesses, iii) identifier les facteurs associés aux échecs (ou succès) de ces barrières, iv) assurer le retour d'expérience vers le réseau, v) proposer des recommandations. Les résultats de cette étude sont en cours d'exploitation. Il est nécessaire de finaliser l'exploitation et d'en faire un retour vers le réseau.

**2ème mission : analyser les données existantes sur les incidents déclarés au niveau national, quel que soit le support de déclaration**

Méthodologie	-Analyse du dispositif déclaratif des IG. -Analyse des IG déclarés en FIG, en FEIR quel que soit le grade.
Mise en œuvre	-Constats de l'évaluation du dispositif mis en place en 2007 : 1) dispositif peu convivial (déclaration papier), 2) circuit de déclaration complexe (dichotomie : déclaration immédiate (DI) par FIG et déclaration différée par bilan annuel (BA)), 3) FIG peu adaptée aux objectifs de capture des IG et surtout à l'Analyse des Causes Racines, 4) bilan annuel chronophage pour les établissements déclarants, non exhaustif, inexploitable au niveau national, 5) hétérogénéité des régions sanitaires déclarantes, 6) hétérogénéité des enquêtes sur les IG déclarés (absence de thésaurus), 7) impossibilité d'analyser en profondeur l'ensemble des IG.  -Propositions d'actions correctives par le groupe mises en œuvre dans le cadre de l'Afssaps et de la CNH : 1) évolution du dispositif déclaratif des IG i) déclaration électronique sur un outil dimensionné pour capturer un nombre important d'IG, ii) simplification du circuit de déclaration (suppression de la dichotomie (DI/BA), iii) adaptation de la FIG (clarification des rubriques, élaboration d'une liste élargie d'incidents susceptibles d'être considérés comme graves en fonction de critères de répétitivité, criticité etc., mise en place des thésaurus, intégration de la chronologie des méthodes d'ACR. 2) évolution de la méthodologie d'analyse des IG : i) repérage spécifique et précoce des IG ciblés (identitovigilance, contrôles pré-transfusionnels et systèmes d'information) pour utilisation de la grille d'ACR par le déclarant, ii) analyse au fil de l'eau des autres IG déclarés, iii) collaboration avec le réseau d'HV et organisme de recherche pour analyse statistique et scientifique des données sur les IG n'ayant pas fait l'objet d'ACR. 3) large campagne de communication vis-à-vis du réseau HV, professionnels de santé, sociétés savantes sur la nécessité de cibler l'information/sensibilisation/formation sur la perception du risque et sur la compréhension des objectifs des nouvelles actions.
En cours – en projet	Il est nécessaire de conserver la démarche d'amélioration continue de l'outil de déclaration des FIG notamment son ergonomie et l'exploitation de ses données ainsi que le renforcement de la communication information/sensibilisation/formation).

**3ème mission : élaborer un document complémentaire de recueil des incidents graves avec analyse systémique**

Méthodologie	-État des lieux des méthodes d'ACR disponibles. -Audition d'utilisateurs de plusieurs méthodes.
Mise en œuvre	-Elaboration d'une grille standard de recueil des données de l'ACR. La grille a été testée par le réseau d'HV en 2009 et diffusée en routine dès 2010. -20% des IG déclarés entre 2009 et 2011 ont fait l'objet d'une ACR. -En 2011, il a été constaté une meilleure adhésion du réseau d'HV à la

réalisation des ACR ; les déclarants ayant réalisé spontanément leurs ACR dans les suites immédiates des déclarations en FIG.

En cours – en projet Il est nécessaire que la démarche d'ACR soit pérenne et qu'elle puisse surtout servir à l'analyse d'événements similaires dans la chaîne des soins ; les problématiques de prescription, d'identification des patients, de prélèvement d'échantillons biologiques, d'erreurs de patients sont communes à plusieurs vigilances. Le partage du retour d'expérience ne peut être que bénéfique dans la gestion des risques liés aux soins.

**4ème mission du GT ACR : élaborer un guide méthodologique d'analyse des risques**  
Méthodologie -État des lieux des guides méthodologiques disponibles.  
-Audition d'utilisateurs de plusieurs concepteurs de guides.  
-Elaboration de scenarii « cas d'écoles » marquants dans la chaîne transfusionnelle.  
Mise en œuvre -Elaboration d'un guide standard d'ACR.  
-Réalisation de séances de formation avec ateliers avec les acteurs du réseau d'HV.  
En cours – en projet -Il est nécessaire que les formations soient pérennes et qu'elles puissent s'adresser, au-delà du réseau traditionnel d'HV, aux gestionnaires des risques et aux responsables d'assurance qualité qui jouent un rôle important d'appui aux CHV au niveau des établissements de santé et de transfusion sanguine.  
-Une démarche de formation type eLearning devrait être favorisée étant donnée l'effectif important du réseau d'HV (plus de 2000 acteurs du réseau).

**5ème mission du GT ACR : proposer des mesures préventives**  
Méthodologie -Analyse des FIG par thématique.  
Identification des thématiques prioritaires en vue d'identifier les défaillances récurrentes et de proposer des recommandations d'actions préventives/correctives.  
-Identification des éventuelles défaillances dans la gestion interinstitutionnelles des situations d'alerte pour la sécurité transfusionnelle.  
Mise en œuvre Relevés d'avis du groupe approuvés par la CNH rendus au Directeur général de l'Afssaps sur les thématiques suivantes : 1) communication dans la gestion des IPD dans les ETS. 2) conduite à tenir à l'occasion de la découverte, en post-don de sang total, d'une anémie chez un donneur. 3) prise en charge et de prévention des signes d'hypocalcémie dans le contexte de prélèvement par aphérèse. 4) transport de PSL, en particulier transport automatisé (réseau pneumatique ou autre). 5) identification des patients, identito-vigilance et échanges électroniques d'information (au sein d'un même établissement et inter-établissements), dont l'intérêt dépasse le périmètre de l'hémovigilance (étapes de la chaîne transfusionnelle). 6) incompatibilité JK1 (Jka). 7) transmission électronique de résultats de groupe via la liaison ERA. 8) analyses d'immuno-hématologie érythrocytaire (IHE) : impact des règles projetées de détermination ABO sur la sécurité transfusionnelle. 9) réédition d'une carte de groupe sanguin intégrant les résultats du dossier biologique informatique d'un autre patient. 10) mise en place, validation et utilisation dans les dépôts de sang des logiciels de traçabilité des PSL, de gestion des stocks de PSL, de délivrance des PSL et de communication de données patients.  
Analyse de la gestion des situations d'alerte en vue d'identifier les points forts et les points faibles et de mettre en place les éventuelles actions préventives/correctives. Une situation a été particulièrement scrutée par le GT ACR : gestion de l'alerte issue de déclarations de présence dans le plasma thérapeutique d'une quantité inhabituelle d'air. Sur ce point, l'EFS a diffusé à ses directeurs régionaux une note d'information en vue d'informer les prescripteurs sur les conditions d'utilisations de ces poches de plasma chez une catégorie particulière de patients. Un certain nombre de prescripteurs avait reçu cette note d'information. Or, il s'est avéré, par les remontées du terrain vers les experts et l'Agence, que le contenu de la note était surtout adapté aux ETS producteurs mais pas aux utilisateurs dans les ES. Par ailleurs, le processus de concertation ultérieure entre EFS/CTSA/Agence/Experts de la CNH avait abouti à un nouveau projet d'information complémentaire notamment sur la sortie de la situation d'alerte. Toutefois, ce processus n'a pas été performant dans sa phase finale, puisque cette nouvelle information n'a pas été diffusée aux prescripteurs. Ce cas d'école met en exergue la nécessité de mettre en place une procédure de gestion des informations d'alerte et de fin d'alerte entre les différents

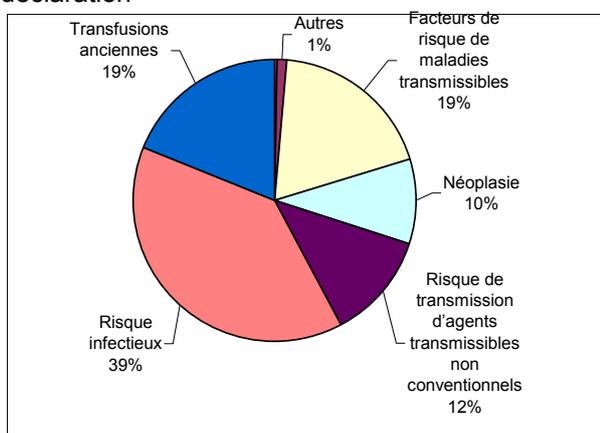
partenaires institutionnels en charge de la transfusion.  
En cours – en Il est nécessaire de pérenniser le retour d'expérience vers le réseau d'HV.  
projet Au niveau interinstitutionnel, le dispositif de gestion des situations d'alerte et de sortie d'alerte mérite d'être revisité en vue d'actualiser et de formaliser une procédure définissant notamment les rôles de chacun des acteurs institutionnels.

## 5. LES INFORMATIONS POST-DON (IPD)

### 5.1. Données 2011

1281 IPD ont été déclarées en 2011. Le taux de déclaration est de 7,4 IPD pour 10.000 donneurs. Il est à noter une grande disparité entre les inter-régions (figure 42). Cela provient du fait que 4 régions administratives n'ont effectué aucune déclaration en 2011 (en dehors des DOM). Pour mémoire, la déclaration des IPD n'est toujours pas formalisée et ne dispose pas de support réglementaire. Dans ces conditions, une sous déclaration demeure probable.

Figure 41. La répartition des causes de déclaration



Ces informations sont le plus souvent associées à un risque infectieux (qu'il s'agisse de risque infectieux bénin, lié à une transfusion ancienne, de risque de transmission d'ATNC, de maladies transmissibles) et aux néoplasies, (figure 41).

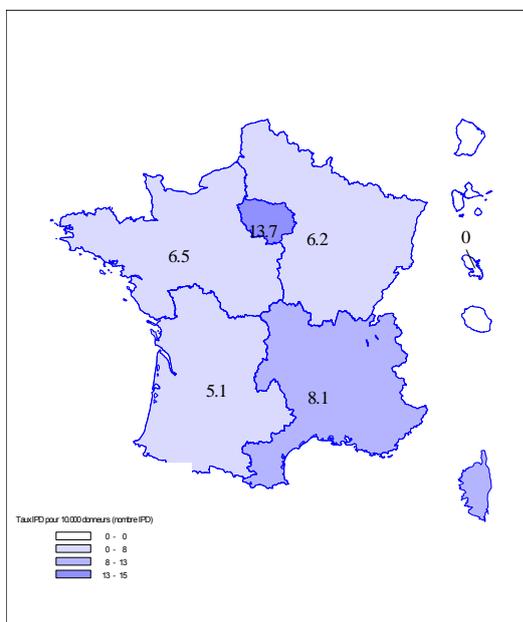
En 2011, 28% des signalements ont conduit à écarter les produits issus de ces dons, 11% à les sécuriser

### 5.2. Évolution de 2003 à 2011

On assiste entre 2003 et 2008 à une augmentation progressive du nombre de déclarations d'IPD, suivi d'une stabilité depuis 2009 : 274 en 2003, 1096 en 2008 et 1281 en 2011.

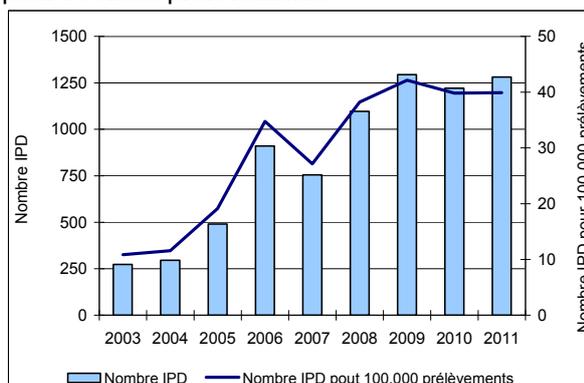
Cette évolution nécessite d'être explorée dans la perspective d'améliorer la qualité de la sélection des donneurs, tout en renforçant le rapport coût-efficacité des établissements de transfusion sanguine.

Figure 42. Taux de déclaration des IPD selon les inter-régions (nombre IPD pour 10.000 donneurs)



L'analyse de ces fiches montre que 82% des informations émanent du donneur ou de sa famille, mais elles peuvent aussi être fournies par les services des ETS, en particulier celui de a qualification biologique du don (QBD), 10%.

Figure 43. Évolution du nombre et du taux d'IPD pour 100.000 prélèvements



## 6. BILAN DES ACTIONS REALISEES, EN COURS OU EN PROJET : GT RNHV

Depuis 2007, les experts des groupes de travail (GT) de la Commission Nationale d'Hémovigilance (CNH) analysent une partie des informations recueillies dans e-fit. Les travaux réalisés par les GT spécifiques (allergies, TRALI/TACO, ACR, IBTT, EIGD) en 2011 ont été résumés dans les chapitres précédents. Sont relatés ci-après les travaux du GT Réseau national d'hémovigilance (RNHV) et de son sous-groupe e-fit. L'activité du groupe RNHV est transversale par rapport aux autres GT spécifiques de pathologies.

Par décision du 17 juillet 2009, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a créé le GT RNHV rattaché à la commission nationale d'hémovigilance (CNH). Les missions de ce groupe de travail, la méthodologie de travail, l'état de mise en œuvre et les projets en cours de chacune des missions sont détaillés ci-dessous.

1ère mission du GT RNHV : Evaluer la qualité du système de surveillance	
Méthodologie	-Proposition d'indicateurs de suivi de la déclaration des EIR, IG et EIGD sur e-fit V2 -Suivi et diffusion des indicateurs
Mise en œuvre	-Définition des indicateurs -Extraction et mise en forme par l'unité d'hémovigilance -Présentation en séances plénières RNHV -Communication périodique au réseau via e-fit, après validation par comité de lecture
En cours – en projet	-Améliorer les modalités de présentation et de diffusion des indicateurs -Elargir la diffusion au réseau via les CRH, les sites CNCRH et ANSM -Compléter les indicateurs -Proposer une méthodologie d'étude des EIR de diagnostic non précisé ou non listé
2ème mission du GT RNHV : Identifier des problématiques de terrain de sécurité transfusionnelle	
Méthodologie	Repérer les problématiques de sécurité transfusionnelle à partir des données de surveillance et/ou des travaux des groupes de travail
Mise en œuvre	Thématiques prioritaires repérées : -Œdème pulmonaire de surcharge -Identitovigilance -Nécessité d'harmonisation nationale des exigences de niveau d'informatisation des dépôts de sang : rédaction par groupe ad hoc de guide (dépôt relais/urgence), soumission en enquête publique, validation CNH et diffusion -Transport automatisé des PSL (pneumatiques, convoyeurs) : enquête nationale via questionnaire
En cours – en projet	-Diffusion du guide dépôts aux ES/ ETS/ Editeurs de logiciels -Rédaction, validation d'un protocole d'étude transports automatisés PSL, diffusion du questionnaire et exploitation des données
3ème mission du GT RNHV : Accompagner les évolutions du système de télédéclaration, de e-fit V2 vers e-fit V3	
Méthodologie	-Sous-groupe chargé des aspects techniques, travail sur plateforme collaborative -En séance plénière : information sur les principes du cahier des charges et l'état d'avancement du projet
Mise en œuvre	-Processus concernés : évolution du processus EIR, intégration à e-fit V3 des processus IG, EIGD et IPD ; création d'un profil utilisateur ANSM -Rédaction d' "info bulles" attachées aux rubriques de la FEIR, colligées en guide de remplissage -Participation aux tests nouvelle version
En cours – en projet	-Rédaction d'un manuel de déclaration sur e-fit V3 -Rédaction de guides de remplissage par processus -Vérification de la cohérence des données entre les items des fiches, les

thésaurus, les fiches techniques et complémentaires

4ème mission du GT RNHV : Veiller à la cohérence et à l'harmonisation des groupes de travail thématiques, inciter à l'exploitation scientifique des données

Méthodologie	-Point périodique de l'avancée des travaux des GT thématiques en séance plénière, suivi des publications -Proposition le cas échéant de création de groupes ad hoc
Mise en œuvre	-Réalisation de séances de formation avec ateliers avec les acteurs du réseau d'HV. -Groupes ad hoc activés : déclaration des IPD, informatisation des dépôts de sang -Travaux des GT thématiques présentés à chaque séance plénière
En cours – en projet	

5ème mission du GT RNHV : Rédiger des fiches techniques

Méthodologie	-Proposition de création ou d'actualisation de fiches techniques (FT) selon une trame commune -Rédaction par le GT RNHV ou directement par les GT thématiques concernés selon le sujet -Soumission à enquête publique (auprès des GT, des CRH, des CHV ETS, des CHV de CHU) -Synthèse post enquête et validation -Diffusion au réseau, communications, traduction
Mise en œuvre	FT rédigées par le GT RNHV : -Hémosidérose -Réaction hypotensive -Incompatibilité immunologique érythrocytaire -Apparition d'anticorps irréguliers -Incompatibilité immunologique non érythrocytaire -Purpura post transfusionnel Traduction en anglais : 7 fiches traduites
En cours – en projet	FT en projet : -Accidents métaboliques -Hyper hémolyse -GvH -Sérologie virale (rôle de l'hémovigilance dans l'information du patient) Relecture des fiches traduites avant diffusion Amorcer un travail sur l'exploitation des signes cliniques ("système expert")

## 7. AUTRES TRAVAUX

### 7.1. Publications

- GT allergies :

•Hypersensitivity reactions to blood components: document issued by the allergy committee of the French medicines and healthcare products regulatory agency. Mertes PM, Bazin A, Alla F, Bienvenu J, Caldani C, Lamy B, Laroche D, Leconte des Floris MF, Py JY, Rebibo D, Willaert B, Demoly P; French Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Journal Investig Allergol Clin Immunol (JIACI) 2011

•Methylene Blue-Treated Plasma .An increased allergy risk, Mertes PM, Demoly P, Alperovitch A, Bazin A, Bienvenu J, Caldani C, Lamy B, Laroche D, Leconte des Floris MF, Py JY, Rebibo D, Willaert B, Drouet C, Carlier M, Lienhart A.. J Allergy Clin Immunol. 2012 Jun 2

- GT oedèmes pulmonaires :

•Publication de l'analyse détaillée des cas notifiés en 2007-2008 :

Transfusion-Related Acute Lung Injury: Reports to the French Hemovigilance Network 2007-2008.

Y. Ozier, J.Y. Muller, P.M. Mertes, P. Renaudier, P. Aguilon, N. Canivet, P. Fabrigli, D. Rebibo, M. Tazerout, C. Trophilme, B. Willaert, C. Caldani. Transfusion 2011;51:2102-10

•Présentation d'un abstract à la SFTS (Lyon 2011)

Surcharge volémique : Physiopathologie, diagnostic et prévention

Auteurs : Groupe de travail TRALI-Surcharge de la CNH : Yves Ozier, Philippe Renaudier, Cyril Caldani, Philippe Aguilon, Nathalie Canivet, Patrick Fabrigli, Luc Fauveau, Paul-Michel Mertes, Jean-Yves Muller, Claire Rieux, Mahdi Tazerout, Catherine Trophilme, Monique Carlier

- Unité Hémovigilance :

•Bulletin d'Hémovigilance : Edition août 2011 – n° 22

<http://www.ANSM.fr/ANSM-media/Publications/Bulletins-depliant-Bulletins-d-hemovigilance>

•Incidents Graves (IG) de la chaîne transfusionnelle de type "Défaut d'identification de patients" : Etat des lieux 2007-2010 (poster Lyon mai 2011) : Sandid I., Carlier M., Fauveau L., Ounnoughène N., Vo Mai M-P.

•4 ans et 2 décisions plus tard (présentation orale Lyon mai 2011) : Sandid I.: IG de la chaîne transfusionnelle

•Information on the French experience on Serious Adverse Events occurring in aphaeresis procedures, on the risk-assessment and on the preventive and corrective measures (présentation orale Bruxelles mai 2011) Sandid I.

•How mandatory reporting of serious adverse events can improve the safety of the transfusion chain (poster commenté Amsterdam mai 2011)

Carlier M., Vo Mai M-P., Ounnoughène N., Fauveau L., Sandid I.

### 7.2. Les recommandations

• Plasma thérapeutique traité par le bleu de méthylène

Par un communiqué de presse le 12 octobre 2011, confirmé par une décision parue au Journal officiel du 3 novembre, avec effet au 1er mars 2012, l'Afssaps recommande l'arrêt progressif de la production du plasma thérapeutique traité par le bleu de méthylène, à la suite de la mise en évidence de réactions allergiques chez les patients transfusés avec du plasma BM, plus fréquentes qu'avec les plasmas traités par d'autres méthodes. Dans son avis, l'Afssaps a également pris en compte la nécessité de produire des plasmas dont la composition est plus homogène.

<http://www.ansm.sante.fr/Infos-de-securite/Communique-Points-presse/L-ANSM-recommande-l-arret-progressif-de-l-utilisation-du-plasma-therapeutique-traite-par-le-bleu-de-methylene-Communique>

• Carte de contrôle ultime au lit du malade " Kit Safety Test ABO avec safety card AB " Référence 79069

L'Afssaps a été informée de plusieurs cas d'agglutinations anormales survenus avec le lot 200 000 du dispositif de contrôle ultime au lit du malade " kit Safety test ABO avec safety card AB " fabriqué par la société Diagast. La répétitivité de ces incidents dans des établissements de santé différents, a conduit dans un premier temps à une mise en quarantaine du kit 200 000, parallèlement à l'analyse de ces incidents, réalisée en collaboration avec la direction des dispositifs médicaux de l'Afssaps. La survenue d'incidents du même type avec d'autres lots et les résultats de l'analyse ont conduit à la levée de la quarantaine du lot 200 000 le 2 décembre 2011 et à la révision des pratiques de fabrication du dispositif.

## 8. CONCLUSIONS

### 8.1. Bilan des déclarations en hémovigilance

L'hémovigilance s'est intensément développée au cours des dix sept dernières années. La croissance du nombre de déclarations, le développement du réseau des correspondants d'hémovigilance en ont été des moteurs puissants. Ce chapitre expose les principales avancées de l'hémovigilance en faisant le point sur la progression des travaux au sein des quatre champs de déclaration qui la composent, à savoir les EIR, les EIGD, les IG et les IPD.

Les effets indésirables receveurs (EIR) :

Depuis sa mise en place en 1994, le système de déclaration des EIR n'a cessé d'évoluer, de la déclaration sous format papier lors de sa création, à la déclaration par voie électronique avec GIFIT en 1996, puis en 2004 avec e-fit. Le réseau hémovigilance utilise actuellement la version e-fit V2, la version V3 est en préparation. Malgré certaines lacunes (lourdeur de la déclaration exhaustive de tout effet indésirable receveur quelle que soit sa gravité, absence d'exhaustivité des déclarations des EI associés à des IG, gestion déclarative des EIR reposant encore à 60% sur les correspondants ETS...).

L'hémovigilance illustre l'adhésion de tous les acteurs du réseau à une organisation dont le seul but est l'amélioration la sécurité transfusionnelle. Elle concrétise aussi le résultat d'une démarche qualité, en l'occurrence celle de la traçabilité, qui s'est mise en place au fil des années, pour parvenir aujourd'hui à un niveau qualifié par les observateurs de "satisfaisant". Elle a permis de fédérer à la fois l'activité transfusionnelle des ES et celle des ETS.

Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) :

Dans le contexte de sécurité de la chaîne transfusionnelle, il est essentiel d'explorer comment améliorer la qualité des actes du prélèvement à la délivrance, tout en analysant le rapport efficacité-risque des processus. Il est clair que les interventions pour prévenir les incidents graves doivent repérer les domaines prioritaires et développer les arguments sécuritaires pour cibler les ressources visant à l'amélioration de la sécurité des donneurs et des patients. Il se peut que certains événements indésirables identifiés ne soient pas évitables (IG de fréquence de survenue exceptionnelle). Néanmoins, plusieurs facteurs donnent à penser que l'estimation minore les déclarations. D'abord, le taux de déclaration des ETS et des ES n'est pas homogène et seuls les IG dont la définition et l'identification font consensus au niveau national ont été pris en compte.

Certains événements indésirables, dont l'importance est soulignée dans des études ou enquêtes nationales - comme les retards à la transfusion - ne sont pas pris en compte faute de mesures standardisées. À terme, il serait souhaitable d'étendre les études à un spectre plus large d'indicateurs de sécurité des donneurs et des patients.

Ensuite la fiabilité des indicateurs de sécurité dépend de la qualité du codage dans les bases de données. Or, bien qu'il y ait eu amélioration de la codification des principales causes, tous les IG ne sont pas codés de manière systématique. Par conséquent, le risque de sous-estimer le taux d'IG est non négligeable. De plus, il est possible qu'un IG connaisse un mauvais classement. Les analyses de stratification comparant les IG avec les commentaires textuels, peuvent conduire à une sous-estimation sensible de certains IG.

Les effets indésirables donneurs (EIGD) :

Les réflexions autour des EIGD – définition, mesure, critères de déclaration, sécurité des donneurs... – sont au cœur des travaux des experts depuis les premiers développements de la déclaration.

Le groupe de travail "Hémovigilance donneur", créé en 2010, est chargé de l'analyse plus poussée des déclarations, en particulier, au vu de leur gravité, celles concernant la survenue d'infarctus du myocarde. Les experts évaluent en particulier l'imputabilité du don par rapport à la survenue de l'effet indésirable, les circonstances de sa survenue en fonction du terrain des donneurs, du type de don et de ses modalités. L'ensemble de leurs travaux doit aboutir à des recommandations et/ou des bonnes pratiques dans le but d'assurer la protection des donneurs et la qualité des PSL, issus des dons tout en préservant l'objectif d'approvisionnement national en PSL (autosuffisance).

Par ailleurs, le GT "Hémovigilance donneur" et le GT "ACR" ont recensé les effets indésirables et incidents graves de prélèvement chez un donneur anémique. À leur initiative conjointe, il est proposé la réalisation d'une enquête auprès des deux opérateurs (Etablissement français du sang et Centre de transfusion sanguine des armées), enquête qui permettra de quantifier l'importance et la réalité des prélèvements de dons de sang chez des donneurs anémiques et d'envisager les mesures préventives appropriées. Il est à rappeler que la transposition en 2006 en droit français de la Directive européenne 2002/98/CE, établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, la transformation, la conservation et la distribution de sang humain, et de la Directive 2004/33/CE adoptée le 22 mars 2004 ont imposé en matière de "bonnes pratiques transfusionnelles" aux organismes de prélèvement un contrôle systématique du taux d'hémoglobine dans le sang.

Les informations post-don (IPD) :

Bien que les IPD soient essentielles dans le cadre de la protection du donneur comme du receveur, les déclarations sont souvent difficilement exploitables, car non réglementées, non exhaustives et incomplètes. Elles permettent toutefois d'identifier des problématiques qui nécessitent une attention particulière et sur lesquelles il est possible d'intervenir en amont.

Une décision est en cours de rédaction, qui en fixera la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration.

## *8.2. Réflexions pour l'avenir*

La disparition de la Commission nationale d'hémovigilance (CNH) s'inscrit dans le cadre de la réorganisation des vigilances concernant les produits de santé, après les "scandales" du Mediator® et des prothèses PIP, en gardant en mémoire que l'hémovigilance est apparue après celui du sang contaminé, et que ces affaires ont en commun le caractère national du producteur.

L'hémovigilance a existé avant la CNH et survivra à sa disparition. La question posée est d'appréhender les éléments nécessaires à son bon fonctionnement dans l'avenir, à partir de l'expérience acquise au fil des ans.

Une vigilance s'appuie sur des signalements, en l'occurrence pour l'hémovigilance ceux des professionnels de santé. Le travail consiste à séparer le "signal" du "bruit de fond", de lui donner un sens et un niveau de gravité, de rechercher des éléments de preuve en vue d'actions correctrices, et d'assurer la transparence des débats. Les décisions sont prises à un autre niveau, et il s'agit de mettre en évidence la réalité d'un problème, d'envisager ses conséquences, avant de proposer des actions dans un but d'amélioration de la santé publique.

La CNH se caractérisait par la diversité de sa composition et, dans sa composante professionnelle, par sa multidisciplinarité, avec des représentants :

- de l'Agence, du ministère chargé de la santé, des producteurs (EFS et CTSA) ;
- de toute la chaîne qui conduit des donneurs aux receveurs (au travers des associations correspondantes), en passant par les différents professionnels de santé, médicaux ou paramédicaux, de la collecte, la production, la distribution, la prescription et finalement de la transfusion elle-même (au sens propre du terme) ;
- de l'hémovigilance – des établissements de soins, des établissements dits de transfusion sanguine (ETS : sites de production/distribution), leurs coordonnateurs régionaux –, de spécialistes des effets indésirables induits et de l'épidémiologie.

Se réunissant deux fois par an, validant un rapport une fois par an, la commission ne pouvait être réellement active qu'au moyen de groupes de travail, dont elle s'est rapidement dotée, contrôlant, en amont, leurs programmes de travail, en aval leurs conclusions. Il n'est pas question de revenir sur un bilan, précédemment dressé dans le présent rapport, mais seulement de repérer quelques éléments jugés critiques pour le bon fonctionnement de l'hémovigilance.

Pour ce qui concerne le traitement du signal, ce serait un leurre d'imaginer qu'il pourrait se passer d'interprétation à chacune de ses étapes : le déclarant, l'hémovigilant qui transmet les informations, l'Unité d'hémovigilance qui vérifie leur cohérence et demande éventuellement qu'elles soient complétées, évalue leur degré de gravité et leur signification. Ceci nécessite une compréhension globale du système, donc une expérience préalable, de haut niveau. De ce point de vue, dans le cadre de la mise en place de la nouvelle structure de l'ANSM, le maintien de compétence dans ce domaine revêt une importance toute particulière.

L'appel régulier à des experts dans des domaines spécifiques, experts également exercés à la problématique de l'Agence, a été un des éléments marquants de la transfusion. Ce recours s'est fait, très naturellement, le plus souvent au sein de la commission, ou par l'intermédiaire de ses groupes de travail. Un tel recours sera à l'évidence possible, autant que de besoin. Toutefois, deux points méritent d'être soulignés. Le premier porte sur l'opportunité d'un tel recours. L'existence de réunions régulières de groupes de travail permet de soumettre tous types de questions et de voir émerger la nécessité – ou non – de les approfondir. Leur réduction entraîne le transfert de ce choix vers les seules compétences disponibles au sein de l'Agence, ce qui renforce l'importance de leur présence, précédemment évoquée. En effet, un contrôle exige une compétence dans le domaine contrôlé, faute de quoi, la vigilance est, de fait, exercée par le seul à disposer de cette compétence : le producteur. Le risque apparaît réel en l'occurrence, du fait de la complexité des signaux à analyser.

Le second point concerne la régularité de ces recours. D'une part, cette régularité est à l'origine d'un gain de temps et de qualité, permettant même de répondre en cas de crise, comme ce fut le cas lors du décès accidentel d'un donneur. D'autre part, la disponibilité étant un facteur limitant, le fait d'inscrire ces travaux dans un calendrier annuel facilite leur mise en œuvre. Le risque est cependant de fonctionner en vase clos. La diversité de composition de la commission, l'existence de débats oraux en séance plénière, limitaient ce risque, et la solution pour le futur reste donc à trouver.

La réorganisation en cours conservera certainement certains groupes de travail et réalisera la fusion de certains autres. Il apparaît donc utile de les analyser successivement et de faire quelques suggestions argumentées.

Le "Réseau national d'hémovigilance" (RNHV), avec son sous-groupe e-fit est centré sur le "métier" de l'hémovigilance. Très spécifique donc, il accompagne tous les développements – notamment informatiques – de ce métier. Il existait avant la CNH, sous une autre forme, et son maintien, sous une forme ou sous une autre, apparaît indispensable.

Le groupe "Hémovigilance Donneurs de sang", créé au lendemain d'un accident dramatique, est au contraire le plus récent. Il a d'importants travaux en cours, comme l'exploitation des taux d'hémoglobine pré-don faisant apparaître des écarts à la norme européenne, la compréhension de certains décès, la fiabilisation de procédures, etc., méritant à l'évidence d'être poursuivis, et ce spécifiquement dans le champ de l'hémovigilance.

Le groupe "Validation des infections bactériennes transmises par la transfusion" a accompli un travail considérable de clarification et de propositions d'amélioration. Le caractère très achevé de ses travaux, l'existence pour les plaquettes de procédés d'inactivation bactérienne utilisés dans d'autres pays et la communauté de problématique avec d'autres produits biologiques à destinée thérapeutique, font qu'il apparaît comme le type même de groupe devant pouvoir fusionner avec d'autres traitant du même sujet.

Le groupe "Allergie" s'est avéré extrêmement utile pour réunir les éléments de preuve permettant de confirmer – ou d'infirmer – l'origine allergique de certains événements parfois gravissimes, de confirmer – ou d'infirmer – la responsabilité de certains produits sanguins labiles, de discuter la part respective de certains de leurs composants, en lien avec les épidémiologistes de la commission. Le PSL en cause n'étant plus autorisé désormais, ceci illustre l'importance d'asseoir une action sur un niveau de preuve suffisant. Une grande partie de l'expérience des membres de ce groupe venait de leur expertise en matière d'accidents médicamenteux et certaines des recommandations émises gagneraient à être étendues au domaine du médicament au sein de l'ANSM. Son champ mériterait donc d'être élargi, car il n'est pas sans conséquence pour la santé publique de déclarer que des accidents sont – ou ne sont pas – d'origine allergique.

Le groupe "Analyse des causes racines", devenu "Analyse systémique", a apporté un éclairage nouveau, non pas à la santé publique, car ce type d'analyses est utilisé par certaines disciplines depuis de nombreuses années, mais à l'analyse des accidents liés à la transfusion sanguine. En effet, il est impossible d'envisager l'hémovigilance sans aborder la question des erreurs ABO, erreurs d'attribution et de groupe sanguin parfois mortelles. Plusieurs remarques méritent d'être faites à ce sujet. Si ces accidents sont devenus rares, ils sont aisément identifiables, contrairement à nombre d'accidents médicamenteux. Il est amplement démontré que le rappel au respect des bonnes pratiques, pour indispensable qu'il soit, est insuffisant. L'analyse des facteurs favorisants montre des défaillances systémiques communes à toutes les erreurs d'administration. Il en est ainsi, par exemple, de l'identito-vigilance. Il apparaît donc utile d'élargir également le champ de ce groupe de travail, qui bénéficie déjà d'une solide expérience. Ceci pose toutefois la question des champs de compétence des différentes Agences ou autres autorités sanitaires, ce qui sera abordé ultérieurement.

Le groupe "TRALI et surcharge" pose une question de même nature, mais pas seulement. En effet ce groupe de travail, prolongeant celui dénommé "TRALI", a d'abord centré son action sur ces œdèmes pulmonaires sans surcharge liés à la transfusion, et souvent d'origine immunologique. L'enjeu était de taille car, dans un passé encore récent, l'hémovigilance française n'en relevait que très peu de cas, alors que c'était la première cause de mortalité dans d'autres pays. Le travail réalisé a montré que cette pathologie existait bien en France, ce qui, d'une part, rappelle incidemment la difficulté d'interprétation des signaux remontant du système (cf. supra), d'autre part et surtout, a conduit à des mesures de sélection des donneurs (en l'occurrence de donneuses) dont le présent rapport montre l'efficacité. Mais la difficulté qu'il y a à faire sortir le signal TRALI du bruit de fond des œdèmes pulmonaires liés à la transfusion ne doit pas faire perdre

de vue que les œdèmes par surcharge sont la première cause de mortalité due à la transfusion en France. Ceci peut être dû au système de déclaration, voulu exhaustif, mais c'est un fait et ce sont des décès en grande partie évitables. La question se pose donc de savoir quel groupe de travail va suivre l'évolution des TRALI et poursuivre l'action de prévention des œdèmes de surcharge.

Le moment est donc venu d'aborder la question des champs de compétence. Il n'est évidemment pas question ici de faire la moindre suggestion. En revanche, le danger existe que ne se développe, à l'interface de ces champs, des zones d'ombre, dont on sait qu'elles sont des zones à risque. La question est donc : qui va centraliser les analyses systémiques sur les accidents des médicaments et des produits biologiques comme les PSL ? Qui va assumer les recommandations de bonne pratique transfusionnelle, en particulier des globules rouges ? Et quand ? La commission s'était fixée comme règle d'aborder tous les risques liés à la transfusion, et de ne faire remonter au sein de l'Agence que ce qui était de sa compétence, mais de profiter de la présence de représentants de différentes directions du ministère chargé de la santé pour signaler ce qui posait problème et n'était pas de la compétence de l'Agence. En l'absence de la CNH, il y aura lieu de préciser les domaines de chaque structure, au sein et de l'ANSM et en dehors d'elle, et d'assurer une surveillance des interfaces.

En résumé, l'attention est attirée sur :

- la qualité du signal, condition sine qua non d'un traitement valide,
- la compétence et l'expérience professionnelle en matière de transfusion au sein de l'Agence, condition sine qua non d'un contrôle indépendant du producteur,
- la régularité du travail d'experts indépendants,
- la définition très claire des sujets non abordés, avec la précision de qui les aborde et qui vérifie qu'il n'y a pas de zones d'ombre,
- la lisibilité et la transparence des débats.

Sur ce dernier point, la CNH s'est efforcée de faire du rapport annuel d'hémovigilance, à la fois une source d'informations pour le professionnel concerné, et un document utile pour celui qui ne l'est pas ou l'est moins. Elle estime que l'effort entrepris mérite d'être poursuivi, les marges de progression restant importantes.

## 9. ANNEXES

### 9.1. Tableaux synthétiques et complémentaires

#### 9.1.1. Tableau synthétique

Tableau 41. Les chiffres synthétiques de 2011

Généralités :	
Nombre	Taux
Nombre de patients transfusés : 568.513	Nombre de patients transfusés pour 1 000 habitants : 8,7
Nombre de donneurs : 1 741 519	Nombre de donneurs : 4,1 % de la population des 18-65 ans
Nombre de prélèvements : 3 210 752	Nombre de prélèvements par donneur : 1,8
Nombre de PSL distribués : 3 122 330 Nombre de PSL non tracés : 18 734	Nombre de PSL distribués par patient : 5,5 Taux de destruction des PSL homologues : 1,26% Taux de traçabilité : 99,4%
Nombre d'ES transfuseurs : 1475 Nombre de dépôts de sang : 639 dont 164 de délivrance Nombre d'ES concernés par l'informatisation de la traçabilité : 573	Nombre de PSL concernés 69%
Effets indésirables et incidents transfusionnels:	
Nombre	Taux
Nombre d'EIR déclarés tous grades et imputabilités (hors FEIR de grade 0) : 7607 dont : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2407 d'imputabilité 1</li> <li>• 2501 d'imputabilité 2</li> <li>• 1578 d'imputabilité 3</li> </ul>	Taux de déclaration d'EIR tous grades et imputabilités pour 100.000 PSL : 243,6
Nombre de décès d'imputabilité 1 à 3 - enquête terminée : 11 soit : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 d'imputabilité 1</li> <li>• 4 d'imputabilité 2</li> <li>• 2 d'imputabilité 3</li> </ul>	Taux de décès d'imputabilité 1-3 pour 1 million PSL : 3,5 (enquête terminée)  Taux de décès d'imputabilité 2-3 pour 1 million PSL : 1,9 (enquête terminée)
Nombre d'IG : 610 dont : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 387 Incidents sans transfusion</li> <li>• 197 Incidents de grade 0 avec PSL transfusés</li> <li>• 26 Incidents avec PSL transfusés et EIR associé grade <math>\geq</math> 1</li> </ul>	Taux d'IG avec PSL transfusés pour 100.000 PSL : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6,3 pour les IG déclarés en FEIR de grade 0</li> <li>• 0,83 pour les IG avec EIR associés grade <math>\geq</math> 1</li> </ul>
Nombre EIGD : 4287 toutes imputabilités, dont 4268 d'imputabilité 1 à 3 ou NE	Taux d'EIGD pour 100.000 dons : 133,5
Nombre IPD : 1281	Taux d'IPD pour 100.000 dons : 39,9

### 9.1.2. Tableaux complémentaires

Tableau 42. Tableau résumé des 4 cas de décès d'imputabilité 1

Diagnostic	Certitude diagnostique	Sexe	Age	Imputabilité	PSL responsable	Résumé
Inefficacité transfusionnelle	certain	M	62	1	CPAD	Patient de 62 ans, agranulocytose et thrombopénie post greffe de moelle osseuse. Immunisation anti HLA complexe entraînant une inefficacité des transfusions de plaquettes persistant malgré transfusion de CPA HLA compatibles et traitement par immunoglobulines. Décès par hémorragie cérébrale
Œdème pulmonaire de surcharge	certain	F	92	1	CGR D	Patiente de 93 ans à l'état cardiaque précaire (insuffisance cardiaque et HTAP), ayant présenté 2 épisodes de surcharge pulmonaire en 48h, au cours de la transfusion de CGR en pré opératoire d'une fracture de fémur. Décès dans les 12 heures suivantes.
Œdème pulmonaire de surcharge	certain	F	75	1	CGR D	Patiente de 75 ans transfusée d'un CGR en HDJ hématologie, associé à une perfusion de 500 ml: œdème pulmonaire massif 10 min après la fin de transfusion suivi d'un arrêt cardiaque. La gravité du tableau clinique est en faveur d'une cause sous jacente associée (infarctus, embolie...?)
Œdème pulmonaire de surcharge	probable	M	81	1	CGR D	Patient de 81 ans insuffisant rénal, transfusé de 2 CGR à J2 d'une intervention sur fracture de fémur compliquée d'un choc septique. Œdème pulmonaire de surcharge en fin de transfusion.
Œdème pulmonaire lésionnel	possible	F	21	1	CGR	Patiente de 21 ans, tableau de chorio amnionite, expulsion à 20 SA et choc septique. A présenté 1h après la fin de transfusion massive (4 CGR, 8 PFC-BM et 3 MCP) une détresse respiratoire aiguë avec expectoration mousseuse. Une donneuse de CGR a des anticorps anti HLA dirigés contre des antigènes de la patiente ; le rôle aggravant d'un TRALI, sur un œdème lésionnel d'origine septique, ne peut être exclu.

Tableau 43. Tableau résumé des 4 cas de décès d'imputabilité NE

Diagnostic	Certitude du diagnostic	2ème diagnostic	Hémoculture	Séologie	Age	PSL responsable	Résumé
Œdème pulmonaire lésionnel	possible	dyspnée non liée à œdème			M 82	1 CGR	ATCD (HTA, troubles rythme, AVC) et pathologie intercurrente (insuffisance cardiaque), J3 post op anévrysme aorte abdominale. Impossible de faire la part entre un possible TRALI (à bilan bio négatif) et le rôle de la pathologie intercurrente : imputabilité NE
Infection bactérienne	certain		staphylococcique epidémique		M 56	2 CGR	Choc septique chez patient d'hématologie ; infection du KT posé pour échanges plasmatiques détectée 48h avant, même germe retrouvé dans HC patient au moment du décès. EIR signalé 3 jours après, les PSL sont jetés : imputabilité NE
TACO	possible	Œdème pulm.			F 79	3 CGR	Dans la conclusion: plutôt TACO mais TRALI évoqué à titre systématique ; notion

			lésionnel			d'inhalation per opératoire PTH ; embolie graisseuse évoquée.
Diagnosti	non				2	Arrêt cardiaque post CEC pour pontage aorto-coronarien redux. Dysfonctionnement dans la décongélation des plasmas en service de soins continu. FIG associée
précisé	NR			M	67	PFC-SD

Tableau 44. Tableau résumé des 3 cas d'allo immunisations anti érythrocytaires isolées au plasma

Diagnostic	Sexe	Age	Imp utabilité	PSL respo nsabl e	Gra de	REMARQUES
allo-immunisation RH3	M	65	2	2	1	Patient a reçu aussi 2 CGR et 1 MCP 5U mais tous les donneurs de ces PSL sont connus RH-3. Rôle des PFC (1 donneur de PFC est RH3) ou Ac naturel anti RH3
allo-immunisation KEL1	F	83	1	4	1	Patient a reçu aussi 6 CGR mais tous les donneurs sont connus KEL-1 ; 1 donneur de PFC est KEL1
allo-immunisation RH3	F	29	3	4	1	Patiante transfusée pour césarienne sur placenta praevia. Immunisation découverte 2 mois après. Les 4 PFC sont des PFC-SD poolés, RH3 : rôle dans l'immunisation. Pas d'élément dans la FEIR sur une possible immunisation foeto-maternelle post accouchement ou encore anti RH3 naturel

Tableau 45. : Infection virale d'imputabilité 1 à 3 (enquête terminée), autres produits

Virus	Type PSL	2000	2001	2002
VHC	SANG TOTAL UNITE ADULTE CPD			1
VHC	SANG TOTAL UNITE ENFANT CPD ISSU D'UNE UNITE ADULTE		1	1
VHC	NR	2		1
VHC	PLASMA SEC	2	2	

## 9.2. Les actualités de l'année 2011

- Nouveau mode opératoire des alertes et informations sensibles à enjeu sanitaire à l'Afssaps. L'Afssaps a adopté un nouveau mode opératoire pour la remontée des signaux d'alerte. Il décrit l'organisation interne mise en place pour la transmission par les départements et les unités de l'Afssaps/ANSM des informations sensibles à enjeu sanitaire et des signaux d'alerte devant être remontés sans délai à la direction générale. Il définit aussi une organisation externe pour formaliser les modalités d'échanges entre la DGS et l'ANSM sur les signaux d'alerte.

Le formulaire de transmission des informations sensibles à enjeu sanitaire est en ligne sur intranet, à l'adresse

[http://intranet.ANSM.fr/data/smq/Miroir/Procedures/fiche\\_transmission\\_info\\_sensible\\_enjeu\\_sanitaire\\_DG\\_v1.dot](http://intranet.ANSM.fr/data/smq/Miroir/Procedures/fiche_transmission_info_sensible_enjeu_sanitaire_DG_v1.dot)

- Alerte sur des réserves de sang "très fragiles" - EFS novembre 2011  
L'EFS a indiqué en fin d'année 2011 qu'il n'y a pas de pénurie, mais reconnaît une fragilité des réserves de sang, "À la suite des ponts de la Toussaint et du 11 novembre et des intempéries dans le sud de la France, les réserves de sang traversent une période critique".  
D'après l'EFS, malgré les débats concernant le plasma, la question de l'insuffisance de stock s'est posée plus à court terme pour les globules rouges et les plaquettes, dont les durées de conservation sont respectivement de 42 jours et cinq jours.

- Enquête nationale sur les receveurs de PSL – EFS décembre 2011

Entre le 21 Novembre et le 11 Décembre 2011, l'EFS a réalisé une enquête auprès des Etablissements de Santé transfuseurs, afin de mieux cerner l'évolution des pratiques transfusionnelles, d'anticiper ainsi les besoins des patients, voire actualiser les informations dont il dispose déjà, notamment :

- les pathologies, la géo localisation et les profils épidémiologiques des patients transfusés,
- les indications des produits sanguins labiles et les caractéristiques de la prescription,
- les lieux de transfusion et les interactions entre l'EFS et les Etablissements de Santé.

Les résultats de cette enquête seront communiqués aux Etablissements de Santé participants et à l'ANSM.

### 9.3. Les nouveaux textes publiés en 2011

- Loi

Article L. 1221-10 Modifié par la Loi n° 2011-940 du 10 août 2011 - art. 32 : dépôt de sang dans les Groupements de Coopération Sanitaire (GCS)

(LOI n° 2011-940 du 10 août 2011 modifiant certaines dispositions de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires)

- Arrêtés

- Arrêté du 12 avril 2011 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles

- Arrêté du 22 juin 2011 relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux sur les éléments et produits du corps humain prélevés à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et des produits sanguins

- Arrêté du 13 juillet 2011 abrogeant l'arrêté du 3 décembre 1991 relatif à l'utilisation du plasma congelé

- Décrets

Décret n° 2011-1448 du 7 novembre 2011 relatif à la vigilance exercée sur les produits de santé mentionnés aux 18° et 19° de l'article L. 5311-1 du code de la santé publique

Objet : mise en place d'une vigilance sur les logiciels qui ne sont pas des dispositifs médicaux et les dispositifs à finalité non médicale utilisés dans les laboratoires de biologie médicale.

Notice : l'article L. 5232-4 du code de la santé publique prévoit la mise en place d'une procédure de signalement des incidents mettant en cause les logiciels non dispositifs médicaux et les dispositifs à finalité non médicale utilisés dans les laboratoires de biologie médicale, susceptibles d'entraîner des effets néfastes pour la santé. Le dispositif de vigilance comporte, pour les professionnels de santé, le signalement à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé des incidents relatifs à l'utilisation de ces produits de santé et, pour l'agence, l'évaluation de l'information et la réalisation d'études et travaux relatifs à leur qualité et à leur sécurité.

- Décisions

- Décisions de 2010 publiées en 2011

- Décision n° 2010-269 du 20 décembre 2010 modifiant la décision du 26 août 2010 portant nomination au groupe de travail en charge de l'actualisation des recommandations de bonne pratique sur la transfusion de plaquettes et de granulocytes à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

- Décision du 24 décembre 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave

- Décisions de 2011

- Décision du 13 janvier 2011 relative aux bonnes pratiques de fabrication

Page 124 Fabrication des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains

- Décision du 21 janvier 2011 fixant le modèle type de rapport de synthèse annuel des effets indésirables et des incidents prévu à l'article R. 1211-45 du code de la santé publique

- Décision du 24 mai 2011 modifiant la décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles

- Décision DG n° 2011-145 du 29 juin 2011 modifiant la décision DG n° 2010-140 du 29 juillet 2010 portant nomination au groupe de travail réseau national d'hémovigilance à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

- Décision n° 2011-21 du 13 juillet 2011 fixant les périodes de dépôt des dossiers de demandes d'autorisations prévues à l'article R. 2151-6 du code de la santé publique
- Décision du 19 août 2011 modifiant la décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles  
Relative au Plasma frais congelé viro-atténué par solvant-détergent, dénomination abrégée : PFC-SD.  
Définition et description du plasma frais congelé d'aphérèse servant à préparer le PFC-SD
- Décision du 10 octobre 2011 modifiant la décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles
- Décision du 19 octobre 2011 modifiant la décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles : "La sécurisation vis-à-vis des agents pathogènes transmissibles par transfusion "
- Avis et instructions
- Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux difficultés de production du plasma traité par solvant-détergent (SD) et aux modalités de couverture optimale des besoins nationaux en plasmas thérapeutiques - 18 novembre 2011
- Instruction DGS/RI1/RI3 n° 2011-163 du 19 juin 2011 relative aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole

## 9.4. *Le champ de l'hémovigilance*

### 9.4.1. L'organisation

Article R1221-24, modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 3 et art. 5

Le système national d'hémovigilance comprend :

- l' Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;
- les coordonnateurs régionaux d'hémovigilance mentionnés à l'article R. 1221-32 ;
- l'Établissement français du sang et le centre de transfusion sanguine des armées ;
- l'Institut de veille sanitaire ;
- les établissements de santé, les syndicats inter-hospitaliers et groupements de coopération sanitaire autorisés à assurer les missions d'un établissement de santé et les hôpitaux des armées ;
- tout professionnel de santé.

Article R1221-25, modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 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.

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

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

L'agence procède, en outre, ou fait procéder à des enquêtes épidémiologiques et à des études relatives aux conditions d'emploi des produits sanguins labiles.

### 9.4.2. Le processus

1- Un système de déclaration obligatoire

Article R1221-49 : créé par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3 JORF 3 février 2006

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

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

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

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

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

Et Article R1221-39 modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5

Et Article R1221-43 modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5

## 2- Différents intervenants en national

- Article R1221-28, modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3 JORF 3 février 2006

Abrogé par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 3

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.

- Article L1222-1 modifié par la Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 - art. 5

L'Etablissement français du sang est un établissement public de l'Etat

Il est notamment chargé :

...

5° Dans le cadre du réseau d'hémovigilance, d'assurer la transmission des données relatives à la sécurité sanitaire des produits sanguins à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et des données épidémiologiques à l'Institut de veille sanitaire.

## 3- Appui sur un réseau bien structuré et fort avec un niveau régional et un niveau local

- Article R1221-32 modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5

Dans chaque région, un coordonnateur d'hémovigilance placé auprès du directeur général de l'agence régionale de santé est chargé :

- 1° De suivre la mise en œuvre par les établissements de santé et de transfusion sanguine de la région des dispositions de la présente section ainsi que, le cas échéant, des décisions du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et des actions entreprises par les comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance des établissements ;
- 2° D'entretenir des relations directes avec chacun des correspondants d'hémovigilance de la région, de veiller avec eux à la qualité et à la fiabilité des informations recueillies en application des articles R. 1221-39 et R.1221-43 et de se tenir informé de toute difficulté que les correspondants rencontreraient dans l'exercice de leur mission ;
- 3° D'informer le directeur général de l'agence régionale de santé et le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de son activité, notamment par un rapport annuel d'activité, dont il adresse copie à l'Etablissement français du sang ;
- 4° De proposer, le cas échéant, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sous couvert du directeur général de l'agence régionale de santé, l'adoption de toute mesure susceptible d'améliorer la qualité, la fiabilité et la cohérence du dispositif d'hémovigilance ;
- 5° De saisir sans délai le directeur général de l'agence régionale de santé et le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de toute difficulté susceptible de compromettre la sécurité transfusionnelle et d'en informer simultanément l'Etablissement français du sang ;
- 6° De proposer, le cas échéant, au directeur général de l'agence régionale de santé les mesures à prendre au vu des fiches de déclarations reçues en application de l'article R. 1221-50.

- Article R1221-33 modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5

À la demande de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou du directeur général de l'agence régionale de santé, ou de sa propre initiative, le coordonnateur régional d'hémovigilance se fait communiquer par le ou les correspondants d'hémovigilance compétents toute information que les établissements de transfusion sanguine ou de santé recueillent et détiennent en application du présent chapitre.

- Article R1221-48 modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5

Le comité ou la sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance peut saisir le coordonnateur régional d'hémovigilance et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de toute question relative à la mise en œuvre des règles d'hémovigilance dans l'établissement de santé, le syndicat interhospitalier ou le groupement de coopération sanitaire. Le comité ou la sous-commission peut demander au coordonnateur régional de faire procéder à toute investigation sur les circonstances de survenue d'un incident grave ou d'un effet indésirable dans l'établissement de santé, le syndicat inter-hospitalier ou le groupement de coopération sanitaire.

#### **9.4.3. Le signalement et la déclaration**

Article R1221-22 modifié par Décret n°2006-99 du 1 février 2006 - art. 3 JORF 3 février 2006

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

1° Le signalement et la déclaration de tout incident grave ;

2° Le signalement et la déclaration de tout effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang ;

3° Le signalement et la déclaration de tout effet indésirable survenu chez un receveur de produits sanguins labiles ;

4° Le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives aux prélèvements de sang, à la préparation, à l'utilisation de produits sanguins labiles ainsi qu'aux incidents et effets mentionnés aux 1°, 2° et 3° ci-dessus ;

5° L'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenue de tout incident ou effet mentionné aux 1°, 2° ou 3° ci-dessus ;

6° La réalisation de toutes études ou tous travaux concernant les incidents ou les risques d'incidents et les effets indésirables liés aux activités précitées.

Elle comporte en outre le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives à l'épidémiologie des donneurs de sang et des candidats à la transfusion autologue programmée.

La télé déclaration des signalements et déclarations est effectué avec l'application e-fit :

<https://e-fit.anism.sante.fr/rnhv/rnhv/loginApplet.html>

##### ***9.4.3.1. Les EIR***

Décision du 5 janvier 2007 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

###### **1. Finalité de la fiche de déclaration d'effet indésirable**

La rédaction de la fiche de déclaration d'effet indésirable est obligatoire quelle que soit la gravité de l'effet indésirable. Elle a pour objet le constat de l'effet indésirable et une analyse relative à son imputabilité, dans le but d'en connaître la cause et d'en prévenir la répétition.

La survenue d'un effet indésirable conduit à évaluer l'acte transfusionnel dans son ensemble, l'organisation et le fonctionnement du dispositif de traçabilité et plus largement de sécurité transfusionnelle.

L'évaluation d'un effet indésirable est effectuée par les correspondants d'hémovigilance. Le bilan des EIR est présenté en comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) ou sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance (sCSTH), en application du 4o de l'article R. 1221-45. Le CSTH ou la sCSTH peuvent alors concevoir toute mesure destinée à y remédier et contribuer par leurs études et propositions à l'amélioration de la sécurité des patients transfusés. Ils peuvent également demander au coordonnateur régional de faire procéder à toute investigation sur les circonstances de la survenue de cet effet indésirable.

###### **2. Contenu de la fiche de déclaration d'effet indésirable**

La fiche de déclaration d'effet indésirable survenu chez un receveur comprend l'ensemble des rubriques prévues dans l'annexe II de la présente décision. Celles-ci concernent les effets indésirables immédiats apparus au cours de l'acte transfusionnel ou dans les huit jours qui suivent, et les effets indésirables retardés apparus postérieurement.

Décision du 7 mai 2007 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable receveur

Tableau 46. Comparaison de l'évolution des définitions des niveaux de sévérité

Formulaire sur e-fit V2 depuis mars 2010	FEIR	Directive 2005/61/CE	Rappel : Décision du 07/05/07
Grade 0 : sans manifestation clinique ou biologique			Grade 0 : transfusion inappropriée d'un produit sanguin labile sans manifestation clinique ou biologique
Grade 1 : Non sévère		Grade 1 : Non sévère	Grade 1 - absence de menace vitale immédiate ou à long terme. (Effet indésirable de symptomatologie mineure. Il s'agit donc de tous les EIR transfusionnels qui ne sont pas de grades 2, 3 ou 4)
Grade 2 : sévère		Grade 2 : modéré	Grade 2 - morbidité à long terme. (Exemples : Sérologie post-transfusionnelle positive avec sérologie pré-transfusionnelle négative ou inconnue ; apparition d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers ; apparition d'anticorps anti HLA).
Grade 3 : menace vitale immédiate		Grade 3 : sévère	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 4 : décès		Grade 4 : décès du donneur survenu dans les 7 jours suivant le don	Grade 4 - décès du receveur.

#### 9.4.3.2. Les EIGD

Décision du 1er juin 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang.

L'imputabilité spécifiée ne concerne que l'effet indésirable lui-même, et ne s'applique pas aux séquelles ni aux complications de celui-ci.

Imputabilité NE : Non évaluable : lorsque les données sont insuffisantes pour évaluer l'imputabilité

Imputabilité 0 : Exclue ou improbable : lorsque les éléments probants ne peuvent être mis en doute et permettent d'attribuer l'effet indésirable à d'autres causes que le don de sang ou de composants sanguins ou lorsque les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'effet indésirable à des causes autres que le don de sang ou de composants sanguins

Imputabilité 1 : Possible : lorsque les éléments d'appréciation disponibles ne permettent d'attribuer clairement l'effet indésirable ni au don de sang ou de composant sanguin ni à d'autres causes

Imputabilité 2 : Probable : lorsque les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer l'effet indésirable au don de sang ou de composant sanguin

Imputabilité 3 : Certaine : lorsque des éléments probants ne peuvent être mis en doute et permettent d'attribuer l'effet indésirable au don de sang ou de composant sanguin ;

#### 9.4.3.3. Les IG

Décision du 24 décembre 2010 fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident de la chaîne transfusionnelle.

L'annexe I de la décision porte sur les "Modalités de transmission de la fiche de déclaration d'incident grave" et définit un IG comme :

"Un incident grave est un incident lié aux prélèvements de sang, à la qualification biologique du don, à la préparation, à la conservation, à la distribution, à la délivrance ou à l'utilisation de produits sanguins labiles, dû à un accident ou une erreur, susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de ce produit et d'entraîner des effets indésirables graves, c'est-à-dire des effets indésirables 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.

Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle sans effet indésirable chez le donneur ou le receveur potentiel ou effectif sont déclarés sur la base d'une appréciation de leur criticité, de la fréquence de survenue et d'autres critères jugés pertinents par le correspondant d'hémovigilance en concertation avec les professionnels de santé concernés, et en particulier le moment de survenue de l'incident, l'existence d'étapes ultérieures bloquantes permettant la découverte de l'incident, le caractère exceptionnel ou répétitif de ce dernier."

## 9.5. *Mise au point : œdèmes aigus du poumon par surcharge*

### Introduction

Les œdèmes aigus pulmonaires (OAP) de surcharge constituent un risque de la transfusion connu de longue date. Aujourd'hui, l'acronyme anglais TACO (pour Transfusion-Associated Circulating Overload) est souvent utilisé pour les désigner, raison pour laquelle il est employé ici.

Souvent considérés comme la conséquence « naturelle » d'une maladie sous-jacente, ils ont, longtemps, peu retenu l'attention en tant que complication de la transfusion et ont été peu étudiés. Or, ce sont des événements indésirables fréquents et graves, figurant en tête des causes de mortalité transfusionnelle. Ils justifient donc une politique de prévention.

C'est dans ce contexte que la commission nationale d'hémovigilance a chargé un groupe de travail d'élaborer un support destiné à sensibiliser et à conseiller les équipes soignantes sur lesquelles repose la réduction de ce risque.

Le document élaboré par ce groupe multidisciplinaire traite des données épidémiologiques principalement fournies par le réseau national d'hémovigilance, de la physiopathologie, du diagnostic, du traitement et de la prévention du risque. Il a été réalisé avec la collaboration de :

#### Experts :

AGUILON	Philippe	Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Sainte-Anne
CALDANI	Cyril	EFS Alpes Méditerranée
CANIVET	Nathalie	CHU de Cimiez - Nice
FABRIGLI	Patrick	EFS Auvergne-Loire, Site de Clermont-Ferrand
MERTES	Paul Michel	CHU de Nancy
MOUQUET	Frédéric	Polyclinique du Bois - Lille
MULLER	Jean-Yves	Expert ANSM (ex AFSSAPS)
OZIER Yves	CHU de Brest	
RENAUDIER	Philippe	ARS Lorraine
RIEUX Claire	CH Henri Mondor - Paris	
TAZEROUT	Mahdi	ARS Midi-Pyrénées
TROPHILME	Catherine	AP-HP Groupe Bichat - Claude Bernard - Paris
Unité hémovigilance de l'ANSM :		
BOUDJEDIR	Karim	
CARLIER	Monique	

Selon les études, hétérogènes dans leur population ainsi que leur système de déclaration et de recueil, l'incidence des TACO varie de 1/12 354 à 1/129 produits sanguins labiles (PSL) (8 à 775 pour 105 PSL) [1-4]. De 1% à 5,7% des patients transfusés seraient concernés [3-6]. Cette complication est largement sous déclarée : une étude récente montre qu'au sein d'un même centre hospitalier, la fréquence des TACO liés au plasma est de 1/1566 produits (20 pour 31 329 unités de plasma) lors de déclarations spontanées sur une période historique et de 1/68 (4 cas pour 272 unités de plasma non déclarés spontanément) lors d'une surveillance active prospective [6]. Les TACO représentent 20% des décès liés à la transfusion aux Etats-Unis en 2010 [7].

La base de données du réseau national français d'hémovigilance recense, de 2000 à 2009, 1974 cas de TACO d'imputabilité possible, vraisemblable ou certaine. Il est très probable que le nombre réel d'évènements de ce type est très supérieur. Le nombre annuel de notifications a augmenté de 160 à 250 environ entre le début et la fin de la décennie. Il existe une grande disparité inter-régionale des notifications, avec une incidence variant de 1/20 000 à plus de 1/4000 PSL. Les receveurs sont de sexe féminin dans 56% des cas. L'âge médian est de 78 ans, et un quart des patients ont 85 ans ou plus. L'évènement est survenu dans une unité de médecine adulte dans 63% des cas, dont un tiers en oncologie ou hématologie, plus rarement dans une unité de chirurgie adulte (17% des cas) ou d'urgence/réanimation (17% des cas). Les cas survenus en unité de soins pédiatriques représentent 1,4% du collectif. Le PSL en cause est un concentré de globules rouges (CGR) dans 93% des cas, un concentré de plaquettes dans 4% des cas, le reste des situations correspondant soit à une transfusion isolée de plasma frais congelé (PFC), soit à la transfusion de plusieurs produits de nature différente. Les CGR apparaissent être associés à un risque plus important que les autres produits : dans la période 2007-2008, il peut être chiffré à 12,4 pour 105 unités de CGR, à 6 pour 105 unités de CP, et à 1,8 pour 105 unités de PFC. Il est remarquable de constater que la transfusion n'a comporté qu'une seule unité dans la moitié des cas, et au maximum 2 dans 85% des cas. Environ 40% des cas sont considérés comme s'accompagnant d'une menace vitale immédiate, et la mortalité dans cette série est de 2%. La proportion de cas graves et mortels tend à augmenter avec le nombre d'unités transfusées et quand l'indication de la transfusion est une anémie chronique. Des informations similaires ressortent d'une étude du National Haemovigilance Office of Ireland portant sur 179 cas recensés au cours de la période 2000-2008 [3]. L'incidence globale est de 1/10 000 produits, avec un taux plus élevé pour la transfusion de CGR (1/8000). Là encore, le volume médian transfusé est peu important (275 mL). Le taux de mortalité liée à l'OAP est aussi de 2%. La population est majoritairement âgée et l'existence d'une affection cardio-vasculaire sous-jacente est identifiée dans 73% des cas [3].

Le seul travail prospectif sur les facteurs de risque de développer un TACO est une étude cas-témoin nord-américaine limitée à 51 patients de réanimation médicale, identifiant comme facteurs de risque : le nombre de PSL transfusés, le volume de plasma, la vitesse de transfusion et un bilan hydro-sodé positif lorsque les témoins sont appariés aux cas sur l'âge, le sexe et le diagnostic d'admission [2]. Lorsque les témoins ne sont pas appariés, on retrouve l'existence d'une dysfonction ventriculaire gauche avant transfusion et la transfusion de plasma pour antagoniser un traitement anti-vitamine K [2]. Cette dernière information est de peu de pertinence en France car le plasma n'est pas indiqué dans ce type de situation, sauf cas particuliers. Une autre étude cas-témoin portant sur un nombre limité de 21 cas relève une élévation de la pression artérielle systolique excédant 30 mmHg au cours ou au décours de la transfusion dans 57% des cas, et cet évènement est identifié comme un facteur de risque d'OAP transfusionnel de surcharge [8]. Notons qu'une HTA est signalée dans 27% des cas déclarés au réseau national d'hémovigilance.

Au total, la population exposée au risque de TACO est le plus souvent âgée, présentant une hypertension artérielle et/ou une cardiopathie, recevant un petit nombre d'unités de CGR en raison d'une anémie chronique. L'élévation de la pression artérielle lors de la transfusion pourrait constituer un signal d'alerte.

## Physiopathologie

Le TACO se traduit cliniquement par un œdème pulmonaire responsable d'une difficulté respiratoire aiguë. Deux conditions vont être à l'origine de cette complication :

- Une augmentation rapide de la pré-charge du fait de la transfusion
- Une élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche

L'augmentation de la pré-charge chez un patient présentant une élévation des pressions de remplissage va entraîner une augmentation rapide de la pression capillaire pulmonaire puis une extravasation dans les alvéoles pulmonaires et donc un œdème pulmonaire. La prévention du TACO, ou son diagnostic rapide, nécessite donc une attention particulière vis à vis de ces deux facteurs (voir figure 1).

### Conditions responsables de l'élévation de la pré charge

La transfusion de produits sanguins labiles peut s'accompagner d'une élévation rapide de la volémie. A titre d'exemple, la masse sanguine étant habituellement évaluée entre 3 et 5L chez l'adulte, la transfusion d'un CGR d'un volume de 300 mL représente une élévation aiguë de 5 à 10% de la masse sanguine. Cette augmentation de volume est transmise aux cavités cardiaques droites puis dans la circulation pulmonaire. Si la pression dans le capillaire pulmonaire est élevée, il se produit une extravasation de liquide plasmatique dans les alvéoles. Le risque d'extravasation, et donc d'œdème pulmonaire, est d'autant plus élevé que le volume transfusé est important, et qu'il est transfusé rapidement

### Conditions responsables d'une élévation des pressions de remplissage

L'élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche, encore appelée élévation de la pression télé-diastolique, se rencontre dans trois situations :

- a) une dysfonction systolique ventriculaire gauche ;
- b) une valvulopathie ;
- c) une dysfonction diastolique ventriculaire gauche.

Les deux premières situations posent rarement de problème en pratique quotidienne car il s'agit de pathologies chroniques habituellement rapportées dans les antécédents du patient :

- la dysfonction systolique ventriculaire gauche résulte d'antécédents d'infarctus du myocarde ou d'une cardiomyopathie dilatée ;
- les valvulopathies à risque sont le rétrécissement aortique serré (surface <1cm<sup>2</sup>), la régurgitation aortique de haut grade (grade 3 ou 4), le rétrécissement mitral (surface <1.5cm<sup>2</sup>) ou la régurgitation mitrale de haut grade (grade 3 ou 4).

La dysfonction diastolique est un trouble de la relaxation du ventricule gauche. Elle peut être associée à la dysfonction systolique ou aux valvulopathies, ou être isolée. La dysfonction diastolique isolée est une évolution normale avec l'âge, qui traduit la diminution de la compliance du ventricule gauche.

Elle est le plus souvent asymptomatique mais constitue un état de susceptibilité avec un risque d'élévation rapide des pressions de remplissage et donc de décompensation cardiaque qui se manifeste le plus souvent après un facteur déclenchant : poussée hypertensive, fibrillation atriale, sepsis, insuffisance rénale... ou élévation rapide de la pré-charge suite à une transfusion.

### Situations à risque de TACO

Trois types de patients sont donc à risque de TACO :

- 1- les patients avec altération de la fonction systolique (fraction d'éjection <40%) ;
- 2- les patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré (<1cm<sup>2</sup>) ou d'un rétrécissement mitral serré (<1,5cm<sup>2</sup>) ;
- 3- les patients âgés de plus de 70 ans.

Ce risque sera d'autant plus faible que la transfusion sera lente (1 CGR sur 1 heure par exemple) et fractionnée (transfusions espacées de 3h, ou fractionnées sur plusieurs jours si possible). De plus, il faudra être attentif vis à vis de certains facteurs de risque surajoutés : âge>70 ans, hypertension artérielle non contrôlée (pression systolique > 170mmHg ou élévation tensionnelle de plus de 30mmHg par rapport aux chiffres habituels), fibrillation atriale rapide (>100/min), insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine <30mL/min), syndrome infectieux récent (hyperthermie ou antibiothérapie en cours).

En cas de doute et si la transfusion n'est pas une urgence vitale, l'élévation des pressions de remplissage pourra être évaluée rapidement et simplement par une échographie cardiaque (tableau I).

## Diagnostic

Le diagnostic de TACO impose d'affirmer l'existence d'un œdème pulmonaire. Le tableau clinique de TACO est une détresse respiratoire constituée ou en voie de constitution et rapidement progressive, par définition dans les 6 heures suivant la fin d'une transfusion (pour certains, dans les 12 heures [9]).

Chez un patient en ventilation spontanée, une polypnée est habituellement associée à une cyanose, une orthopnée, une toux et dans les formes les plus sévères, une expectoration rosée, mousseuse et abondante. Chez un patient en ventilation assistée, les signes d'alerte sont une baisse de la saturation en O<sub>2</sub>, parfois une désadaptation du respirateur.

L'auscultation pulmonaire révèle typiquement des râles crépitants bilatéraux qui ont d'autant plus de valeur diagnostique que le patient ne présentait pas de pathologie pulmonaire antérieure. Les modifications de la radiographie thoracique sont l'un des éléments diagnostiques d'OAP. L'aspect classique est celui d'un œdème alvéolaire bilatéral symétrique ou non. Les éléments classiques d'orientation diagnostique sont résumés dans le tableau II.

Certains signes sont inconstants. Ainsi, la pression artérielle peut être basse, les valeurs de BNP peuvent n'être que faiblement augmentées, l'index cardiothoracique peut ne pas être augmenté, en cas d'insuffisance cardiaque diastolique notamment.

L'échographie cardiaque est d'un apport déterminant pour identifier le mécanisme (hémodynamique ou lésionnel) de l'OAP et optimiser la poursuite de la prise en charge thérapeutique. Dans l'idéal, elle devra être effectuée dans les heures suivant le diagnostic, et au plus tard dans les 24 heures.

Les circonstances favorisantes doivent être recherchées. La survenue d'un TACO est plus fréquemment observée chez les sujets âgés, hypertendus, en cas de transfusion chez un patient non hypovolémique, en cas d'insuffisance rénale ou de transfusion rapide. Des antécédents de cardiopathie responsable d'une altération de la fonction systolique et/ou diastolique ventriculaire gauche sont également des éléments d'orientation clinique importants.

## Traitement

La survenue d'un TACO doit être considérée comme une urgence vitale. Cependant, une prise en charge rapide et efficace permet le plus souvent une évolution rapidement favorable.

L'objectif du traitement est de faire baisser très rapidement les pressions de remplissage du ventricule gauche. Ceci peut être obtenu en diminuant simultanément la pré-charge et la post-charge du ventricule gauche. L'arbre décisionnel ci-dessous permettra de mettre en route rapidement le traitement en fonction des différentes situations (figure 2).

### Mise en condition du patient

Cette étape doit être débutée par le personnel para-médical ou médical dès que le diagnostic est suspecté :

- Patient assis ou en position demi-assise (ne pas forcer le patient à s'allonger) ;
- Interruption immédiate de la transfusion, voie veineuse conservée pour la suite de la prise en charge ;
- Oxygénothérapie à adapter pour obtenir une saturation en O<sub>2</sub> >90% ;
- Prise des constantes et mesure en continu : saturation en O<sub>2</sub>, fréquence cardiaque, pression artérielle (dans l'idéal à l'aide d'un appareil de mesure automatique pour mesure réitérée toutes les 5 minutes) ;
- Appel d'un médecin du service (ou de garde, d'astreinte, selon protocole du service) : un médecin doit immédiatement examiner le patient. Pour mémoire, la pose d'une transfusion nécessite une collaboration étroite et constante entre les transfuseurs et les médecins, afin que ceux-ci puissent intervenir à tout moment [14]. Tout retard diagnostique expose le patient à une aggravation très rapide des difficultés respiratoires ;
- Le patient ne doit pas être laissé seul avant que le traitement n'ait été débuté et ait conduit à une franche amélioration.

### Prise en charge médicale et initiation du traitement

L'arbre décisionnel de la figure 2 résume les principales étapes guidant la prise en charge en urgence (adapté d'après [15]). Quelle que soit la situation, la prise en charge thérapeutique doit être ré-évaluée dans les 30 minutes suivant l'initiation du traitement afin d'adapter la posologie des médicaments prescrits et de ré-évaluer une éventuelle indication d'intubation pour une ventilation mécanique.

## Prévention

Le TACO est un risque transfusionnel pour lequel les mesures de prévention reposent essentiellement sur les équipes soignantes. Sa survenue est en effet liée aux caractéristiques du patient, au type et nombre de PSL transfusés et aux circonstances de la transfusion.

### Identifier les patients et les circonstances à risque

Une des premières mesures est de bien identifier les patients à risque de TACO : patients de plus de 70 ans, patients avec altération de la fonction systolique et/ou diastolique du ventricule gauche, rétrécissement aortique ou mitral serré, hypertension artérielle, fibrillation atriale rapide, insuffisance rénale aiguë ou chronique, bilan hydro-sodé positif et syndrome infectieux récent.

La transfusion de un ou deux CGR peut suffire à entraîner un TACO chez des patients âgés présentant une anémie chronique sévère. Les transfusions massives peuvent être aussi des circonstances favorisant, y compris lors de pertes sanguines aiguës.

### Prescrire chez les patients à risque

La transfusion de CGR chez un patient ayant une anémie chronique doit être prescrite unité par unité. Il est important de prendre en compte le poids du patient. Par exemple, l'augmentation du taux d'hémoglobine attendue de la transfusion d'une unité CGR est de 1,4g/dL chez une femme de 50 kg et de 0,7g/dL chez un homme de 90 kg. En dehors du choc hémorragique, la vitesse de transfusion est de 10 à 15 mL/min chez l'adulte et plus faible chez l'enfant (5mL/kg/h, sans dépasser 150mL/h) [16]. Chez l'adulte, en dehors des transfusions massives pour choc hémorragique, on peut préconiser de ralentir le débit de transfusion à 2 ml/kg/h, soit environ 1h45 pour un patient de 70 kg, 2h pour un patient pour 50 kg. La durée de la transfusion d'un CGR ne doit cependant pas dépasser 3h. Après chaque transfusion d'un CGR en dehors d'un contexte hémorragique, la situation du patient doit être réévaluée.

Certaines équipes transfusent un seul CGR au lieu des deux CGR habituellement prescrits. Le deuxième CGR est, soit transfusé le lendemain, soit en fonction du taux d'hémoglobine et de la tolérance le jour même. Cette pratique, qui apparaît logique chez les patients à risque et qui se développe de plus en plus, en particulier dans les services de gériatrie, mériterait d'être évaluée.

La prescription d'un diurétique de l'anse par voie intraveineuse en cours de transfusion, par exemple entre deux unités de CGR, est souvent utilisée. Elle concernerait près de la moitié des patients en gériatrie [17]. Cette pratique, dont le bien-fondé n'a pas été évalué, n'est pas dénuée de risque (hypotension, insuffisance rénale, hypokaliémie). Elle n'est donc pas recommandée, contrairement au fractionnement et à la lenteur de la transfusion.

### Surveiller chaque patient transfusé

La surveillance est un élément essentiel de la prévention d'un TACO grave. Le pronostic du patient dépend de la précocité du diagnostic et de la prise en charge. La mesure de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la température et de la fréquence respiratoire, voire de la saturation en O<sub>2</sub> doivent être faites juste avant la pose de la poche, dans les 15 premières minutes puis régulièrement.

La surveillance ne s'arrête pas au moment où la transfusion est terminée. La pression artérielle doit être mesurée de nouveau après la fin de la transfusion. L'autorisation de sortie d'une hospitalisation ambulatoire doit être délivrée par un médecin. Les patients recevant une transfusion ambulatoire devront être informés des premiers signes d'alerte et de la conduite à tenir pour obtenir l'assistance médicale nécessaire.

L'apparition d'une augmentation de la fréquence respiratoire ou de la pression artérielle, d'une diminution de la saturation ou de la survenue de signes cliniques respiratoires (dyspnée, toux, douleur thoracique, râles crépitants ou bronchiques,...) doit conduire à donner l'alerte. La transfusion doit être arrêtée, une voie d'abord laissée en place et le médecin immédiatement prévenu.

La réduction des effectifs médicaux et soignants la nuit ne favorisant pas une surveillance rapprochée et une intervention rapide, la transfusion de nuit doit être évitée, en dehors de l'urgence vitale.

## En résumé

Le TACO est un effet indésirable fréquent et grave de la transfusion.

L'âge élevé et l'hypertension artérielle sont des circonstances favorisant la survenue d'un TACO.

Le TACO survient souvent après la transfusion d'un seul Concentré de Globules Rouges, en particulier dans le cadre d'une anémie chronique.

Le TACO fait partie des effets indésirables transfusionnels qui peuvent être prévenus ou limités par les équipes soignantes.

La surveillance étroite des patients transfusés est un des éléments clés du diagnostic et de la prise en charge du TACO.

## Références

- [1] <http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Bilans-Rapports-d-activite-Bilanset-rapports-d-activite>.
- [2] Li G, Rachmale S, Kojicic M, Shahjehan K, Malinchoc M, Kor DJ, Gajic O. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. *Transfusion* 2011;51:338-43
- [3] Piccin A, Cronin M, Murphy C, Eakins E, Lawlor E. Transfusion Associated Circulatory Overload (TACO) Incidence and Risk Factors. The American Society of Hematology (ASH) 51st annual meeting. New Orleans, 2009:3157
- [4] Rana R, Fernández-Pérez ER, Khan SA, Rana S, Winters JL, Lesnick TG, et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study. *Transfusion* 2006;46:1478-83
- [5] Popovsky MA, Audet AM, Andrzejewski C Jr. Transfusion-associated circulatory overload in orthopedic surgery patients: a multi-institutional study. *Immunohematology* 1996;12:87-9
- [6] Narick C, Triulzi DJ, Yazer MH. Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion. *Transfusion* 2012;52:160-5
- [7] FDA. Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion. Annual summary for fiscal year 2010
- [8] Zhou L, Giacherio D, Cooling L, Davenport RD. Use of B-natriuretic peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion* 2005;45:1056-63
- [9] European Haemovigilance Network Working Party on Definitions of Adverse Transfusion Events. <http://www.ihn-org.net/Portal.aspx>
- [10] Gajic O, Gropper MA, Hubmayr RD. Pulmonary edema after transfusion: how to differentiate transfusion-associated circulatory overload from transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med* 2006; 34: S109-13
- [11] Skeate RC, Eastlund T. Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *Curr Opin Hematol* 2007; 14: 682-7
- [12] Ozier Y, Mertes PM. Trali et Taco : diagnostic et prise en charge clinique des patients. *Transfus Clin Biol* 2009; 16: 152-8
- [13] Ozier Y, Renaudier P, Caldani C, Aguilon P, Canivet N, Fabrigli P, et al. Œdèmes pulmonaires transfusionnels : classification des cas notifiés en hémovigilance. *Transfus Clin Biol* 2010;17:284-90.
- [14] Circulaire DGS/DHOS/AFSSAPS n° 03/582 du 15 décembre 2003 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel.
- [15] ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehs104.  
[http://www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/GuidelinesDocuments/Guidelines-Acute and Chronic-HF-FT.pdf](http://www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/GuidelinesDocuments/Guidelines-Acute_and_Chronic-HF-FT.pdf)

[16] Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematology* 2004;124:433–53

[17] Siriwardana M, Moulias S, Benisty S, Pautas E, Paccalin M, Tigoulet F, et al. Transfusion in clinical practice in geriatric wards. *Rev Med Interne*. 2010;31:91-6

## Tableaux

Tableau I

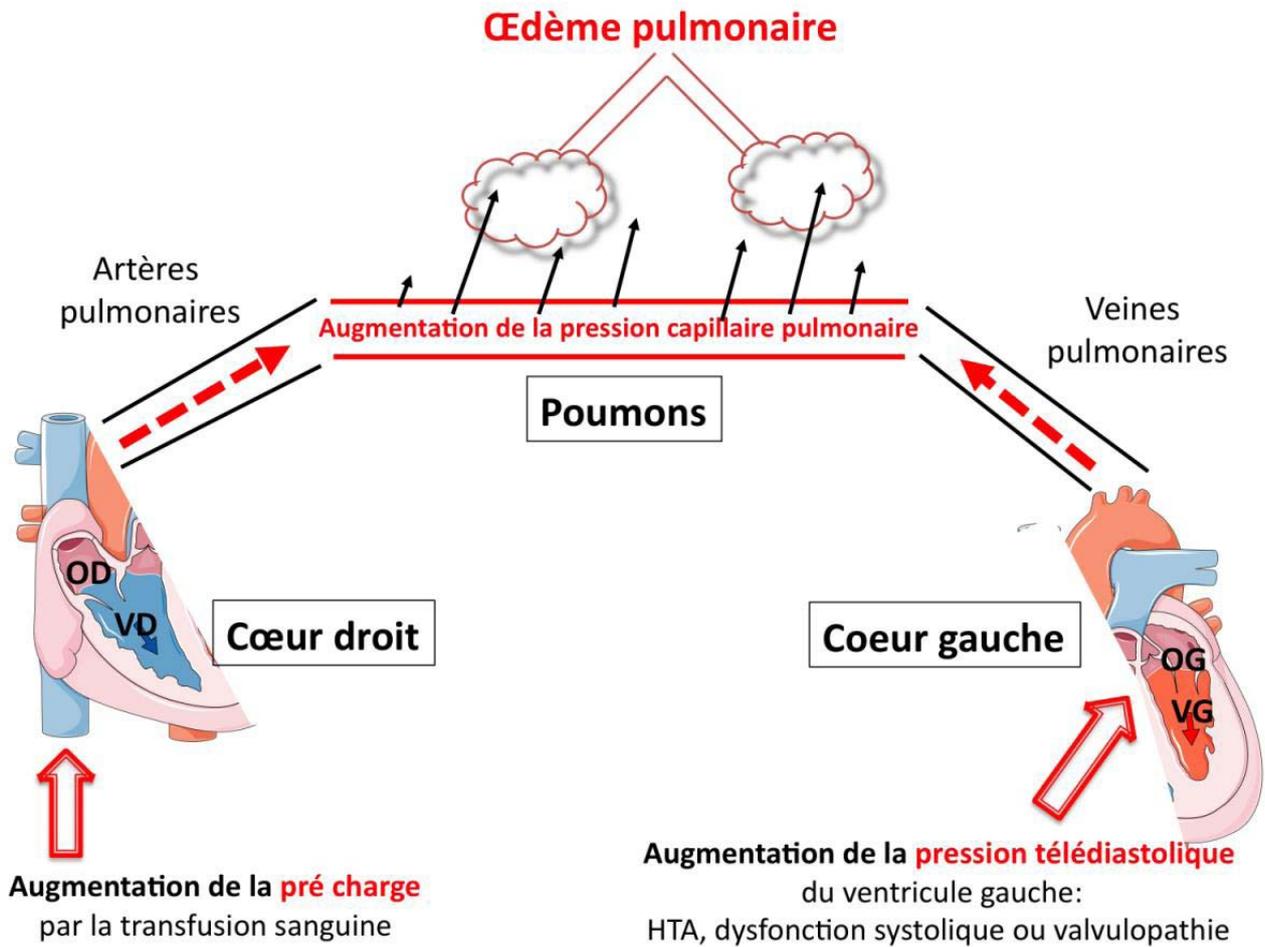
Critères écho cardiographiques en faveur d'une élévation des pressions de remplissage
Flux mitral : rapport E/A>1 ou rapport E/Ea>15 Dilatation de l'oreillette gauche (>40mm ou 20cm <sup>2</sup> )
Données en faveur d'un patient à risque
Altération de la fonction systolique : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche (FEVG)< 40% Rétrécissement aortique serré : Vmax>4m/sec, ou gradient moyen>40, ou surface<1cm <sup>2</sup> Rétrécissement mitral serré : gradient moyen>5mmHg ou surface <1,5 cm <sup>2</sup>

Tableau II : Critères diagnostiques (d'après [10-13])

Signes cliniques	Dyspnée et orthopnée, expectoration mousseuse Angoisse intense Tachycardie Râles crépitants pulmonaires Pression artérielle plutôt élevée Amélioration rapide sous diurétique / vasodilatateur
Signes biologiques	concentration plasmatique des peptides natriurétiques de type B (BNP, NT Pro BNP) élevée * Ratio [protéines] liquide d'oedème / plasma < 0,65
Signes radiologiques	Index cardiothoracique > 0,5 Elargissement des pédicules vasculaires aux hiles Œdème alvéolaire à prédominance péri-hilaire
Signes échographiques	Dysfonction systolique VG (FEVG < 40%) Dysfonction diastolique VG (rapport E/A>1 ou rapport E/Ea>15)
Cathétérisme pulmonaire	Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion (PAPO) > 18 mmHg

Les concentrations des peptides natriurétiques sont influencées par de nombreux facteurs et leur élévation doit être interprétée en fonction du contexte. Des valeurs de BNP > 1000 pg/mL ou de NTproBNP > 4000 pg/mL ou une élévation de plus de 30 % par rapport à une valeur antérieure sont très en faveur de l'origine cardiogénique d'un OAP.

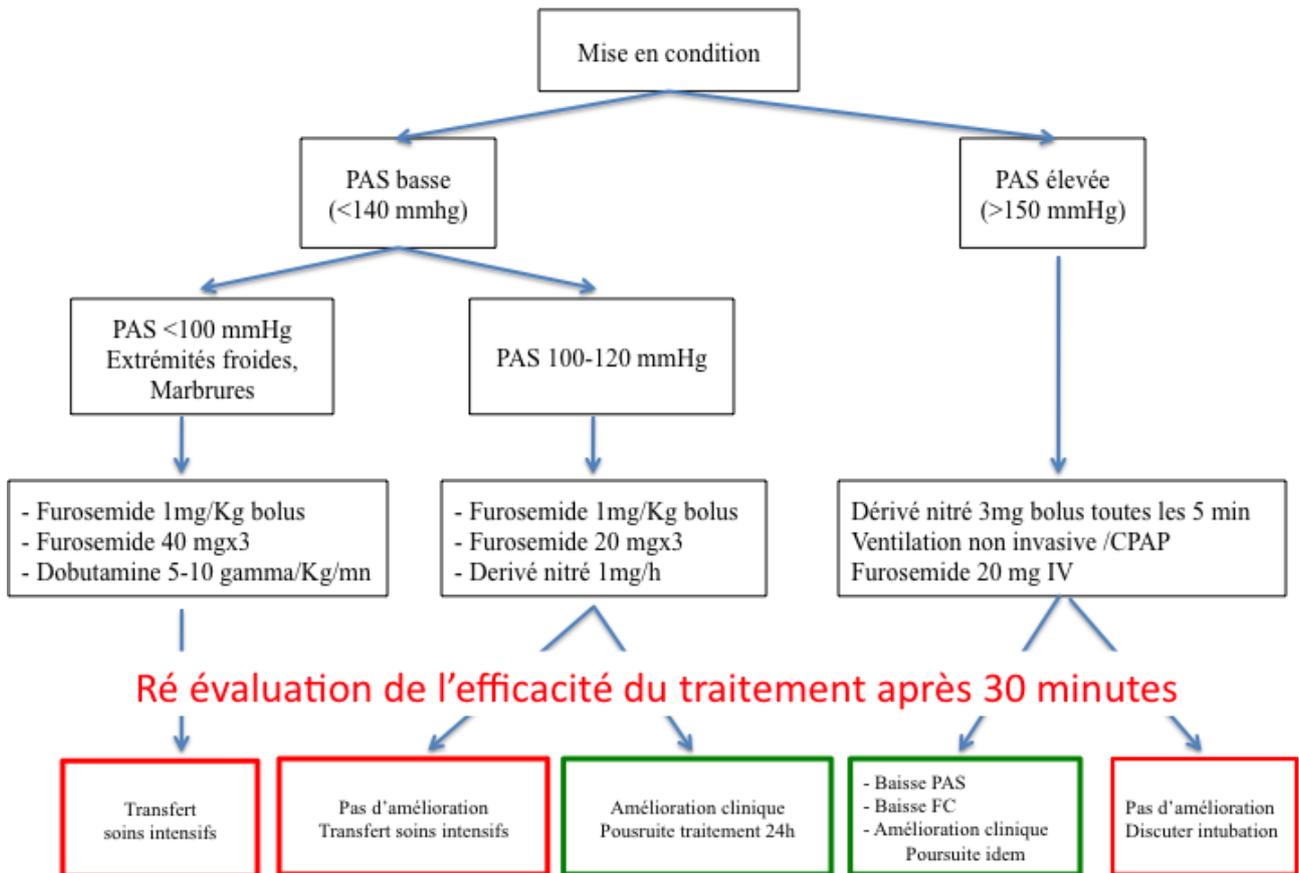
Figure 1: physiopathologie du TACO



L'élévation concomitante de la pré charge (liée à la transfusion) et de la pression télédiastolique du ventricule gauche (par dysfonction systolique, hypertension artérielle ou valvulopathie préexistante) conduit rapidement à l'augmentation de la pression capillaire, elle-même responsable d'une trans sudation du liquide plasmatique vers les alvéoles se traduisant cliniquement par un œdème pulmonaire.

VD: ventricule droit. VG: ventricule gauche. OD: oreillette droite. OG: oreillette gauche.

Figure 2 : Arbre décisionnel de la prise en charge du TACO, adapté selon ref 14



CPAP : Continuous positive airway pressure  
 FC : fréquence cardiaque  
 PAS : pression artérielle systolique

## 9.6. La définition des inter-régions

Tableau 49. Liste des départements et des inter-régions correspondantes

Département	5-Inter région	Département	4-Inter région	Département	3-Inter région	Département	2-Inter région	Département	1-Inter région	Département	Inter région
09	Sud Ouest	01	Sud Est	02	Nord Est	14	Nord Ouest	75	Ile-de-France	97	DOM-TOM
12	Sud Ouest	03	Sud Est	08	Nord Est	18	Nord Ouest	77	Ile-de-France	98	DOM-TOM
16	Sud Ouest	04	Sud Est	10	Nord Est	22	Nord Ouest	78	Ile-de-France	9A	DOM-TOM
17	Sud Ouest	05	Sud Est	21	Nord Est	27	Nord Ouest	91	Ile-de-France	9B	DOM-TOM
19	Sud Ouest	06	Sud Est	25	Nord Est	28	Nord Ouest	92	Ile-de-France	9C	DOM-TOM
23	Sud Ouest	07	Sud Est	39	Nord Est	29	Nord Ouest	93	Ile-de-France		
24	Sud Ouest	11	Sud Est	51	Nord Est	35	Nord Ouest	94	Ile-de-France		
31	Sud Ouest	13	Sud Est	52	Nord Est	36	Nord Ouest	95	Ile-de-France		
32	Sud Ouest	15	Sud Est	54	Nord Est	37	Nord Ouest				
33	Sud Ouest	26	Sud Est	55	Nord Est	41	Nord Ouest				
40	Sud Ouest	30	Sud Est	57	Nord Est	44	Nord Ouest				
46	Sud Ouest	34	Sud Est	58	Nord Est	45	Nord Ouest				
47	Sud Ouest	38	Sud Est	59	Nord Est	49	Nord Ouest				
64	Sud Ouest	42	Sud Est	60	Nord Est	50	Nord Ouest				
65	Sud Ouest	43	Sud Est	62	Nord Est	53	Nord Ouest				
79	Sud Ouest	48	Sud Est	67	Nord Est	56	Nord Ouest				
81	Sud Ouest	63	Sud Est	68	Nord Est	61	Nord Ouest				
82	Sud Ouest	66	Sud Est	70	Nord Est	72	Nord Ouest				
86	Sud Ouest	69	Sud Est	71	Nord Est	76	Nord Ouest				
87	Sud Ouest	73	Sud Est	80	Nord Est	85	Nord Ouest				
		74	Sud Est	88	Nord Est						
		83	Sud Est	89	Nord Est						
		84	Sud Est	90	Nord Est						
		2A	Sud Est								
		2B	Sud Est								

Ce regroupement des départements s'est inspiré de celui des indicatifs téléphoniques en France.

## 9.7. Lexique

### 9.7.1. Les abréviations utilisées des PSL

Tableau 50. Liste des abréviations couramment utilisées

Abréviations	Libellé des PSL
CGR	Concentré de globules rouges
CP	Concentré de plaquettes
CPAD	Concentré de plaquettes d'aphérèse
CPS	Concentré de plaquettes standard
MCP	Mélange de concentrés de plaquettes
MCPs	Mélange de concentrés de plaquettes standard
PA	Plasma
PFC	Plasma frais congelé
PQ	Plaquettes

Tableau 51. Liste des abréviations des PSL

(Pour l'essentiel cf. Décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles)

Type de PSL	Abréviations	Libellé des PSL
	ST	Sang total
	SR	sang reconstitué
	CGA	Concentré de granulocytes d'aphérèse
	CGRD	Concentré de globules rouges déleucocyté
	CPSD	Concentré de plaquettes standard déleucocyté
	MCPSD	Mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocyté
	MCPSD-SC (pas d'abréviation officielle pour la solution supplémentaire de conservation)	Mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocyté en solution supplémentaire de conservation
	MCPSD-IA	Mélange de concentrés de plaquettes standard déleucocyté traité pour atténuation des agents pathogènes par Amotosalen
	CPAD	Concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté
Homologues	CPAD-SC (pas d'abréviation officielle pour la solution supplémentaire de conservation)	Concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté en solution supplémentaire de conservation
	CPAD-IA	Concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté traité pour atténuation des agents pathogènes par Amotosalen
	PFCs par quarantaine	Plasma frais congelé sécurisé par quarantaine
	PFCSo	Plasma frais congelé solidarisé déleucocyté pour préparation de sang reconstitué déleucocyté à usage pédiatrique
	PFCSe	Plasma frais congelé sécurisé déleucocyté issu d'aphérèse
	PFC-IA	Plasma frais congelé d'aphérèse déleucocyté traité pour atténuation des agents pathogènes par Amotosalen
	PFC -BM	Plasma viro-atténué Bleu de méthylène
	PFC -GEN	Plasma viro-atténué
	PFC -SD	Plasma viro-atténué Solvant détergent
		CTSA
Autologues	ST-AUTO	Sang total
	CGR-AUTO	Concentré de globules rouges
	CPA-AUTO	Concentré de plaquettes d'aphérèse
	PFC-AUTO	Plasma frais congelé

Autres	GEN-R	Famille érythrocytaire
	PS-GEN	Produit sanguin générique
NR		Non renseigné

### 9.7.2. Les autres abréviations

ACR : Analyse des causes racines  
 AFNOR : Association française de normalisation  
 Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
 ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ex-Afssaps : Agence de sécurité sanitaire des produits de santé)  
 ARS : Agence régionale de santé  
 ATNC : Agents transmissibles non conventionnels  
 BA : Bilan annuel  
 CCLIN : Centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales  
 CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine  
 CE : Commission européenne  
 CHU : Centre hospitalier universitaire  
 CHV : Correspondants d'hémovigilance  
 CIM 10 : Classification internationale des maladies  
 CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée  
 CMV : Cytomégalovirus  
 CNH : Commission nationale d'hémovigilance  
 CRH : Coordonnateur régional d'hémovigilance  
 CSP : Code de la santé publique  
 CST : Correspondant de site transfusionnel  
 CSTH : Comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance  
 CTSA : Centre de transfusion sanguine des armées  
 DGS : Direction générale de la santé  
 DGV : Dépistage génomique viral  
 DH/DHOS/DGOS : Direction des hôpitaux/Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins/Direction générale de l'Offre de soins  
 DLC : Direction des laboratoires et du contrôle de l'ANSM  
 DOM : Département d'outre-mer  
 e-fit : application Internet du RNHV, mise en place depuis le 24 mai 2004, et dont l'accès est réservé aux acteurs autorisés du RNHV  
 EFS : Etablissement français du sang  
 EI : Effet Indésirable  
 EIGD/FEIGD : Effet indésirable grave donneur/fiche d'effet indésirable grave donneur  
 EIR/FEIR : Effet indésirable receveur/fiche d'effet indésirable receveur  
 ES : Etablissement de santé  
 ETS : Etablissement de Transfusion Sanguine  
 GIFIT : Ancienne application de gestion informatique des fiches d'incidents transfusionnels  
 GT : Groupe de travail  
 GvH : Graft vs Host (réaction du greffon contre l'hôte)  
 Hb : Hémoglobine  
 HLA : Human leukocyte antigen  
 HV : Hémovigilance  
 IBTT : Infection bactérienne transmise par transfusion  
 IG/FIG : Incident grave de la chaîne transfusionnelle/fiche d'incident grave  
 IGAS : Inspection générale des affaires sociales  
 INTS : Institut National de la Transfusion Sanguine  
 InVS : Institut de Veille Sanitaire  
 IPD : Information post-don  
 ISBT : International society of blood transfusion  
 JO/JORF : Journal officiel  
 MAP : Menace d'accouchement prématuré  
 ND : Non disponible  
 NFS : numération formule sanguine  
 NR : Non Renseigné  
 OAP : Œdème aigu pulmonaire  
 Pcap : Pression capillaire pulmonaire bloquée

PSPH : Etablissements de santé privés participant au service public hospitalier  
 PSL : Produits Sanguins Labiles  
 PSL distribués : PSL provenant du fichier de cessions de l'EFS ou du CTSA  
 QBD : Qualification biologique du don  
 RH : Rhésus  
 RFNH : Réaction fébrile non hémolytique  
 RNHV : Réseau national d'hémovigilance  
 RSS : Réunion de sécurité sanitaire du dispositif permanent de veille sanitaire conformément à la loi du 1er juillet 1998 et la loi du 9 mai 2001  
 sCSTH : Sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance  
 SA : Semaines d'aménorrhée  
 SARE: Serious adverse reactions and events  
 SFTS : Société française de transfusion sanguine  
 SFVTT : Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle  
 TACO : Transfusion Associated Circulatory Overload (Œdème pulmonaire de surcharge)  
 TCB : Transfusion clinique et associée  
 TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine  
 TRALI : Transfusion related acute lung injury  
 VG : Ventricule gauche  
 VGM : Volume globulaire moyen  
 VHB : Virus de l'hépatite B  
 VHC : Virus de l'hépatite C  
 VIH : Virus de l'immunodéficience humaine  
 VNI : Ventilation non invasive

### 9.8. Liste des personnes ayant élaboré ou participé au rapport

Ont participé à l'élaboration et à la rédaction de ce rapport :

#### CELLULE RAPPORT D'ACTIVITE

Mme	Mai-Phuong	VO MAI	ANSM
Dr	Annick	ALPEROVITCH	Institut National de Santé et Recherche Médicale, Paris
Dr	Georges	ANDREU	Institut National de Transfusion Sanguine
Dr	Pascal	BRETON	ARS Haute et Basse-Normandie
Pr	André	LIENHART	AP-HP Saint-Antoine
Dr	Catherine	TROPHILME	AP-HP Bichât-Claude Bernard
Dr	Chantal	WALLER	EFS Alsace
Dr	Béatrice	WILLAERT	Direction Générale de la Santé

#### UNITE HEMOVIGILANCE - ANSM, Saint-Denis

Dr			Chef de l'Unité Hémovigilance
Dr	Karim	BOUDJEDIR	Médecin évaluateur
Dr	Nadra	OUNNOUGHENE	Médecin évaluateur
M.	Imad	SANDID	Pharmacien évaluateur
Mme	Mai-Phuong	VO MAI	Chargée d'études
Mme	Chantal	VERRECCHIA	Assistante

Ont participé à la rédaction de ce rapport, pour la partie les concernant :

#### GT ALLERGIE

Pr	Paul Michel	MERTES	Président - CHU de Nancy
Pr	Pascal	DEMOLY	Vice-Président - Institut National Santé et Recherche Médicale, Montpellier
Dr	Agnès	BAZIN	CHU de Caen

Pr	Jacques	BIENVENU	Hospices Civils de Lyon
Pr	Christian	DROUET	CHU de Grenoble
Dr	Bernard	LAMY	ARS Bourgogne
Dr	Dominique	LAROCHE	CHU de Caen
Dr	Marie-Françoise	LECONTE FLORIS	DES EFS Bourgogne Franche-Comté
Mme	Françoise	PEQUIGNOT	Epidémiologiste, retraitée
Dr	Jean-Yves	PY	EFS Centre Atlantique

#### GT ANALYSE DES CAUSES RACINES

Pr	Dan	BENHAMOU	Président - AP-HP CHU Bicêtre
Dr	Yves	AUROY	Vice-Président - Hôpital d'Instruction des Armées - Val de Grâce
Dr	Georges	ANDREU	Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS)
Dr	Jean-Patrice	AULLEN	ARS PACA
Mme	Maella	BEDDOU	Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS)
Dr	Cyril	CALDANI	EFS Alpes-Méditerranée
Dr	Nathalie	CANIVET	CHU de Nice
Mme	Christelle	DE LARDEMEILLE	CHI Poissy St-Germain en Laye
Dr	François	DESROYS ROURE	DU CHD de La Roche-sur-Yon
Dr	Anne	FRANCOIS	EFS Ile-de-France
M.	Max	GRUBER	CHU de Bordeaux
Dr	Bernard	LASSALE	AP-HM Hôpital Salvator
Dr	Christine	LINGET	CH de Salon-de-Provence
Mme	Bertrice	LOULIERE	OMEDIT Aquitaine
Mme	Loan	N GUYEN	GH Pitié-Salpêtrière
Dr	Xavier	RICHOMME	CHP de Caen
Dr	Xavier	TINARD	EFS Lorraine-Champagne
Dr	Béatrice	WILLAERT	Direction Générale de la Santé (DGS)

#### GT HEMOVIGILANCE DONNEURS DE SANG (HVDS)

Pr	Marcel	JOUSSEMET	Président - retraité du Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA)
Mme	Josiane	PILLONEL	Vice-Présidente - Institut National de Veille Sanitaire (INVS)
Dr	Chantal	ADJOU	EFS Pays de Loire
Dr	Jean-Patrice	AULLEN	ARS PACA
Dr	Yves	AUROY	Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Val de Grâce
Dr	Sylvain	AUSSET	Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Percy
Pr	Camille	BRASSELET	SCM Cardiologie, Reims
Pr	Annette	BUSSEL	AP-HP Cochin
Dr	Christian	COFFE	EFS Bourgogne Franche-Comté
Dr	Bruno	DANIC	EFS Bretagne
Dr	Farhad	HESHMATI	AP-HP Cochin
Dr	Catherine	LAZAYGUES	EFS Alpes Méditerranée
Dr	Frédéric	MOUQUET	Cabinet de Cardiologie, Lille
Pr	Paul Michel	MERTES	CHU de Nancy
Dr	Jean-Yves	PY	EFS Centre Atlantique
Dr	Mahdi	TAZEROUT	ARS Midi-Pyrénées
Mme	Valérie	VIGNALOU	EFS Aquitaine Limousin
Dr	Béatrice	WILLAERT	Direction Générale de la Santé (DGS)

**GT RESEAU NATIONAL D'HEMOVIGILANCE (RNHV)**

Dr	Catherine	TROPHILME	Présidente - AP-HP Groupe Bichat - Claude Bernard
Dr	Jean-Yves	PY	Vice-Président - EFS Centre Atlantique
Dr	Agnès	BAZIN	CHU de Caen
Dr	Cyril	CALDANI	EFS Alpes-Méditerranée
Dr	Gérald	DAURAT	ARS Languedoc Roussillon
Dr	Lisette	HAUSER	EFS Ile-de-France
Dr	Marie-Françoise	LECONTE FLORIS	DES EFS Bourgogne Franche-Comté
Dr	Pierre	MONCHARMONT	EFS Rhône Alpes
Mme	Josiane	PILLONEL	Institut Nationale de Veille Sanitaire (INVS)
Dr	Philippe	RENAUDIER	ARS Lorraine
Dr	Xavier	RICHOMME	Groupe Générale de Santé, Caen
Dr	Anne	SAILLIOL	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Clamart

**GT TRALI ET SURCHARGE**

Pr	Yves	OZIER	Président - CHU de Brest
Dr	Philippe	RENAUDIER	Vice-Président - ARS Lorraine
Dr	Philippe	AGUILON	Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Toulon
Dr	Cyril	CALDANI	EFS Alpes-Méditerranée
Dr	Nathalie	CANIVET	CHU de Nice
Dr	Patrick	FABRIGLI	EFS Auvergne-loire
Pr	Paul Michel	MERTES	CHU de Nancy
Dr	Frédéric	MOUQUET	Cabinet de Cardiologie, Lille
Pr	Jean-Yves	MULLER	Retraité EFS, La Plaine St-Denis
Dr	Claire	RIEUX	CH Henri Mondor, Créteil
Dr	Mahdi	TAZEROUT	ARS Midi-Pyrénées
Dr	Catherine	TROPHILME	AP-HP Groupe Bichat - Claude Bernard

**GT VALIDATION DES INFECTIONS BACTERIENNES TRANSMISES PAR TRANSFUSION (IBTT)**

Pr	Pierre	WEINBRECK	Président - CHU de Limoges
Dr	Arlette	DELBOSC	Vice-Présidente - ARS Franche-Comté
Dr	Jean-Winoc	DECOUSSER	Hôpital Antoine Béclère
Dr	Delphine	GORODETZKY	ARS Rhône-Alpes
Dr	Lisette	HAUSER	EFS Ile-de-France
Dr	Bruno	LAFEUILLADE	EFS Rhône-Alpes
Dr	Hélène	ODENT-MALAURE	EFS Auvergne-loire
Dr	Pascale	ORIOLE	CHU de Saint-Etienne
Pr	Bruno	POZZETTO	CHU de Saint-Etienne
Dr	Sylvie	THOINET	CH de Lyon

COORDONNATEURS REGIONAUX D'HEMOVIGILANCE (Conférence Nationale des CRH)

Dr	Pascal	BRETON	Président - ARS Haute et Basse-Normandie
Dr	Régine	LAPEGUE	Vice-Présidente - ARS Poitou-Charentes
Dr	Marie-France	ANGELINI-TIBERT	Secrétaire - ARS Océan Indien
Dr	Jean-Patrice	AULLEN	ARS PACA
Dr	Martine	BESSE MOREAU	ARS Limousin
Dr	Bachir	BRAHIMI	ARS Picardie
Dr	Jean-Jacques	CABAUD	ARS Ile-de-France
Dr	Philippe	CABRE	ARS Nord-Pas-de-Calais
Dr	Gérald	DAURAT	ARS Languedoc-Roussillon
Dr	Arlette	DELBOSC	ARS Franche-Comté
Dr	Isabelle	DELOFFRE-ASIN	ARS PACA
Dr	Christian	DESAIN	ARS Ile-de-France
Dr	Nancy	DROUILLARD	ARS Aquitaine
Dr	Françoise	FERRER LE CŒUR	ARS Ile-de-France
Dr	Pierre	FRESSY	ARS Auvergne
Dr	Delphine	GORODETZKY	ARS Rhône-Alpes
Dr	Christian	HADRZYNSKI	ARS Aquitaine
Dr	Andrée-Laure	HERR-BELLON	ARS Champagne-Ardenne
Dr	Bernard	LAMY	ARS Bourgogne
Dr	Marie-Estelle	LECCIA	ARS Corse
Dr	Marie-Claude	MERILLON	ARS Bretagne
Dr	Philippe	RENAUDIER	ARS Lorraine
Dr	Philippe	RIVIERE	ARS Pays-de-la-Loire
Dr	Joëlle	ROBERT-MENIANE	ARS Martinique - Guyane
Dr	Christian	RUD	ARS Guadeloupe
Dr	Marianne	SANDLARZ	ARS Nord-Pas-de-Calais
Dr	Sylvie	SCHLANGER	ARS Alsace
Dr	Mahdi	TAZEROUT	ARS Midi-Pyrénées

La cellule "Rapport d'activité" remercie tout particulièrement les Dr Gérald DAURAT et Mahdi TAZEROUT pour l'important travail qu'ils ont effectué sur les bases CRH régionales, afin d'assurer leur complétude et leur harmonisation, et pour le précieux concours et la contribution qu'ils ont apportés pour l'obtention d'une base nationale validée. Elle remercie également l'ensemble des hémovigilants pour le travail déclaratif et de collecte des données qu'ils réalisent, tant au sein des établissements de transfusion sanguine que des établissements de santé, travail sans lequel la réalisation de ce rapport serait impossible.

Adoption en Commission Nationale d'Hémovigilance le lundi 11 juin 2012 par :

Pr André LIENHART  
AP-HP Saint-Antoine  
Président de la CNHV  
Signature du Président :

Dr Annick ALPEROVITCH  
INSERM  
Vice-Présidente de la CNHV  
Signature du Vice-Président :