



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

TRANSFUSION
CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Transfusion Clinique et Biologique 20 (2013) 182–192

État de l'art

L'hémovigilance des donneurs de sang en France

The blood donors' haemovigilance in France

N. Ounnoughene^{a,*}, I. Sandid^{a,1}, M. Carlier^{b,1}, M. Joussemet^{a,1}, N. Ferry^{a,1}

^a Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), direction des thérapies innovantes des produits issus du corps humain et des vaccins (BIOVAC), 143/147, boulevard Anatole-France, 92385 Saint-Denis cedex, France

^b Centre hospitalier Châlons-en-Champagne, 51, rue du Cdt-Derrien, 51005 Châlons-en-Champagne cedex, France

Disponible sur Internet le 12 avril 2013

Résumé

Le travail exposé dans ce document a pour objectif l'analyse descriptive des déclarations des effets indésirables graves donneurs (EIGD) recensées en 2010 et 2011 dans la base nationale informatisée e-FIT. Certaines données, nécessaires à cette analyse, proviennent également des rapports d'activité des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH). D'autres volets de l'hémovigilance dans le contexte du don, n'entraînant pas d'effets indésirables chez les donneurs, tels que les informations post-don (IPD), les incidents de la chaîne transfusionnelle dans les étapes de prélèvement et l'épidémiologie ne font pas l'objet de ce travail d'analyse. Ce travail montre que la qualité des données fournies s'est progressivement améliorée depuis la mise en place du dispositif déclaratif des EIGD. Les données sont particulièrement riches d'enseignement, mais restent perfectibles. Il confirme que la sécurité du donneur, la qualité des produits sanguins labiles (PSL) tout en préservant l'autosuffisance de l'approvisionnement en PSL en France sont les priorités indéfectibles pour lesquelles il importe ainsi de poursuivre cette veille en hémovigilance. Ces informations rapportées par les acteurs du réseau ont pour objectifs la mise en place de toutes les actions que nécessitent la protection de la santé du donneur et son confort lors du don.

© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Don de sang total ; Don par aphérèse ; Effet indésirable grave donneur ; Hémovigilance

Abstract

This work aim to present the descriptive analysis of serious adverse reactions in donors (dSAR's), which were notified in 2010 and 2011 in the French national haemovigilance database "e-FIT" (Internet secured haemovigilance reporting system). Some data, which are necessary for this analysis, also come from the regional haemovigilance coordinators' reports (RHC). The other parts of haemovigilance in the context of donation, without donors adverse reactions, such as post-donation information (PDI), adverse events occurred in the blood collection steps of the transfusion chain and epidemiology are not subject to this work analysis. This work shows that the quality of the data gradually improved since the setting up of the notification system of dSAR's. These data are particularly rich in learning lessons, but are still improving. It allows us to confirm that donor's safety, blood components quality, while preserving the blood components self-sufficiency in France, remains a priority. For these reasons, it is important to continue this haemovigilance awareness and to implement necessary actions that would be required for the protection of the donor's health and comfort during donation.

© 2013 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Whole blood donation; Apheresis donation; Donor's serious adverse reactions; Haemovigilance

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : nadra.ounnoughene@ansm.sante.fr (N. Ounnoughene), imad.sandid@ansm.sante.fr (I. Sandid), mcarlier@ch-chalonsenchampagne.fr (M. Carlier), jousmar06@orange.fr (M. Joussemet), nicolas.ferry@ansm.sante.fr (N. Ferry).

¹ Pour le groupe de travail Hémovigilance Donneurs de sang de l'Agence nationale de sécurité du médicament.

1. Introduction

La loi [1] de 1993 qui complète celle [2] du 21 juillet 1952 a mis en place en France les principes éthiques sur lesquels repose toujours le don de sang en 2013, à savoir le volontariat, le bénévolat et l'anonymat du don.

Conformément aux dispositions du Code de la santé publique, la collecte du sang humain ou de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique ne peut être faite que par des établissements de transfusion sanguine (ETS) agréés appartenant à l'un des deux seuls opérateurs français que sont l'Établissement français du sang (EFS) et le centre de transfusion sanguine des Armées (CTSA).

Après avoir rempli un formulaire de questionnaire pré-don [3,4], les donneurs de sang sont accueillis par un médecin de l'ETS en entretien pré-don confidentiel permettant de statuer sur leur aptitude au don par rapport aux critères de sélection des donneurs fixés par arrêté du ministre de la santé. Les donneurs jugés aptes au don sont prélevés sous la surveillance du personnel de l'ETS. Les prélèvements sont ensuite qualifiés biologiquement, séparés en produits sanguins labiles (PSL), puis délivrés ou distribués par les opérateurs aux établissements de santé (ES) du territoire national.

Cette présentation a pour objectif l'analyse descriptive des déclarations d'effets indésirables graves donneurs (EIGD) recensés dans la base nationale informatisée e-FIT pour les années 2010 et 2011. Certaines données proviennent également des rapports d'activité des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH).

Nous n'évoquerons pas dans ce travail les informations post-don (IPD), ni l'épidémiologie des donneurs, ni les incidents de la chaîne transfusionnelle survenant dans les étapes de prélèvement et n'entraînant pas d'effets indésirables chez le donneur.

2. Organisation de l'hémovigilance donneurs

L'hémovigilance donneurs comprend plusieurs versants :

- un versant « épidémiologie » effectué par l'institut de veille sanitaire (InVS) qui coordonne la surveillance épidémiologique des donneurs de sang en partenariat avec l'EFS, le CTSA, le Laboratoire de référence associé au Centre national de référence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et au Centre national de référence des virus des hépatites B, C et Delta (Institut national de la transfusion sanguine [INTS]) [5], la direction générale de la santé (DGS) et l'ANSM. Un CRH est associé à cette veille épidémiologique, qui concerne essentiellement le risque infectieux résiduel ;
- un versant IPD. Les IPD proviennent du donneur lui-même, des laboratoires de qualification biologique du don des ETS (QBD) ou de toute autre origine. Elles sont transmises à l'ETS où le don a été effectué. Elles sont déclarées par l'ETS à l'ANSM lorsqu'elles répondent à la définition ci-après des IPD devant être déclarées. On entend par IPD, toute information concernant un (ou des) PSL issu(s) d'un donneur ayant quitté

l'ETS et comportant un risque sanitaire potentiel ou avéré pour le ou les receveurs de PSL issus de ce(s) don(s) ;

- un versant « incident de la chaîne transfusionnelle survenant dans les étapes de prélèvement et n'entraînant pas d'effet indésirable chez le donneur » ;
- un versant « vigilance sur les effets indésirables graves survenant chez le donneur » auquel participe l'ensemble des acteurs de la chaîne du don : le donneur et son entourage, les opérateurs. Malgré toute la rigueur entourant la sélection des donneurs de sang et la réalisation des prélèvements, le don de sang est un acte médico-technique, qui en tant que tel, peut être à l'origine de la survenue de certaines manifestations cliniques au cours ou au décours du don. Celles-ci ont amené les autorités de santé à mettre en place une déclaration obligatoire de ces réactions nocives liées ou susceptibles d'être liées au prélèvement de sang. La transposition en 2005 en droit français de la Directive européenne [6] (DE) 2002/98/CE a étendu le champ d'application du système d'hémovigilance « receveurs », mis en place en 1994 et révisé en 2006 (décret [7] n° 2006-99 du 1/2/2006 relatif à l'hémovigilance et à l'EFS), à celui des « donneurs de sang ». Elle a conduit à l'élaboration en 2007 et à l'évolution en 2010 de la Décision [8] du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (Afssaps) fixant la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave (EIG) survenu chez un donneur de sang. Les EIG peuvent être « immédiats » c'est-à-dire apparus sur le site de prélèvement, au cours ou au décours immédiat du processus de don, ou « retardés » survenus en dehors du site de prélèvement dans un délai allant jusqu'au septième jour après le don.

Les déclarations sont effectuées par les correspondants d'hémovigilance des ETS (CHV ETS) au sein d'une base nationale de télé-déclaration : e-FIT, permettant l'information simultanée de l'ensemble des acteurs du réseau d'hémovigilance (les ETS, les CRH placés auprès des Agences régionales de santé, l'ANSM et l'EFS).

Ce travail d'analyse descriptive ne porte que sur le dernier versant, à savoir « vigilance sur les effets indésirables graves survenant chez le donneur ».

3. Le dispositif déclaratif

3.1. Que déclarer ?

La Décision [8] du 1^{er} juin 2010 fixe la forme, le contenu et les modalités de transmission de la fiche de déclaration d'effet indésirable grave (FEIGD) survenu chez un donneur de sang.

Cette déclaration n'est obligatoire que pour les effets indésirables graves, c'est-à-dire « 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. En particulier, un effet indésirable sera considéré comme grave lorsqu'il nécessite ou aurait dû nécessiter une prise en charge médicale ».

3.2. Qui déclare ?

En France, les deux opérateurs que sont l'EFS et le CTSA sont à l'origine des déclarations. Dans chaque ETS, civil ou militaire, un CHV ETS nommé a en charge la déclaration de tout EIG survenu chez un donneur de sang, qu'il soit survenu sur le site de prélèvement (EI immédiat) ou en dehors du site (EI retardé), et ce quel que soit le type de collecte (sur site fixe ou en équipe mobile).

En 2011, les activités de prélèvements se répartissent de la façon suivante :

- pour l'EFS sur 151 sites fixes de prélèvements et 40 000 collectes mobiles ;
- pour le CTSA sur deux sites fixes de prélèvements et 412 collectes mobiles.

3.3. Pourquoi déclarer les effets indésirables graves donneurs ?

La déclaration des EIGD répond à une exigence réglementaire. Il est à noter que dès 2003 certains ETS avaient commencé à appliquer la DE 2002/98/CE [6] sur un mode volontaire, en répertoriant et en déclarant les EIGD, dans le cadre d'une évaluation et d'une amélioration de la qualité des pratiques transfusionnelles. En effet, le recueil et l'analyse des EIGD permet :

- d'améliorer la surveillance et la protection de la population des donneurs de sang total et des donneurs de composants sanguins par aphérèse ;
- d'améliorer la qualité des PSL issus des dons et participer aux évolutions des dispositifs de prélèvements utilisés ;
- d'assurer une veille médicale et épidémiologique nationale de cette population de donneurs.

3.4. Comment déclarer ?

Le contenu de la fiche et les modalités de déclaration sont précisés en Annexes I, II et III de la Décision [8] du 1^{er} juin 2010. La FEIGD permet le recueil des informations concernant l'ETS, le donneur, le type de don, la description de la symptomatologie de l'EIGD ainsi que des résultats de l'investigation éventuellement réalisée pour l'analyse de cet EIG.

La sévérité des EI est cotée selon quatre niveaux de gravité : 1 = minime ; 2 = modéré ; 3 = sévère ; 4 = décès lorsqu'il survient dans un délai maximum de sept jours après le don. Seuls les effets indésirables de grades 2, 3 et 4 doivent être déclarés à l'ANSM. Cette classification est basée sur les critères établis au niveau international par consensus entre l'International Haemovigilance Network [9], l'International Society of Blood Transfusion [10] et la réglementation européenne.

Pour évaluer l'imputabilité du prélèvement dans la survenue de l'EIGD, cinq niveaux d'imputabilité ont été définis : NE = non évaluable ; 0 = exclue ou improbable ; 1 = possible ; 2 = probable ; 3 = certaine.

« La déclaration a lieu sans délai en cas de décès ou de mise en jeu du pronostic vital du donneur, ainsi que dans chaque cas

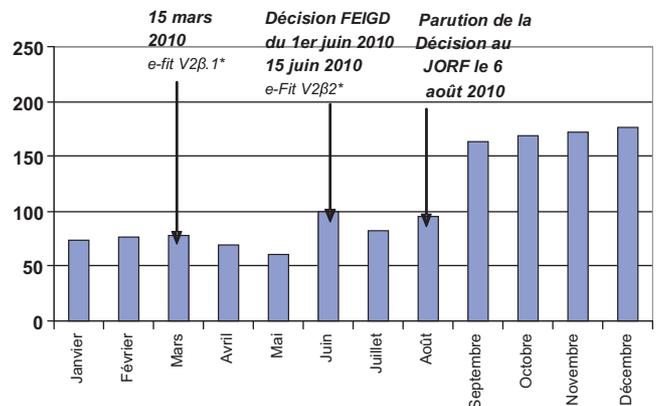


Fig. 1. Évolution mensuelle des effets indésirables graves donneurs (année 2010). * Versions e-Fit modifiées (V2β1 et V2 V2β2). Rapport hémovigilance, Afssaps 2010.

où l'EIG viendrait à être rendu public ou lorsque le CHV ETS le juge nécessaire ». Dans les autres cas, le CHV ETS dispose d'un délai de 15 jours pour parachever son enquête et effectuer la déclaration.

Le processus de télé-déclaration est sécurisé grâce à l'utilisation d'un identifiant, d'un mot de passe au travers d'une carte de professionnel de santé (CPS) fournie par l'agence des systèmes d'information partagés de santé (ASIP).

3.5. Suivi des déclarations : par qui ? Comment ?

e-FIT est un outil de télé-déclaration mis en place par l'ANSM et ouvert en 2010 à l'hémovigilance Donneurs. Il présente l'avantage de permettre l'information en temps réel et simultanée de l'EFS, du CTSA, de l'ANSM et du CRH de la région concernée par la déclaration. Cette grande réactivité facilite les échanges entre les acteurs et la prise de mesures conservatoires très rapides le cas échéant.

Par ailleurs, la conception de l'outil de télé-déclaration e-FIT permet aussi aux acteurs des différents niveaux (national, régional ou local) de consulter, d'analyser et de surveiller régulièrement le contenu de la base, chacun en ce qui le concerne. Un « forum » de discussion ainsi que la possibilité d'un suivi spécifique de chaque fiche sont possibles depuis le déploiement de la nouvelle version de d'e-FIT (version 3) en octobre 2012.

La montée en charge des déclarations d'EIGD a amené l'Afssaps à mettre en place en septembre 2010 (Fig. 1 et Tableau 1) un groupe de réflexion dont les membres étaient constitués par des experts de la transfusion de l'EFS et du CTSA, des épidémiologistes de l'InVS, des acteurs de terrain tels que des infirmières de prélèvements, des CRH, et des médecins correspondants d'hémovigilance et autres scientifiques compétents.

Ce groupe de travail multidisciplinaire « hémovigilance donneurs de sang » (GT donneurs), rattaché à la Commission [11] nationale d'hémovigilance (CNH) était chargé en application de la décision du directeur général de l'Afssaps du 26 juillet 2010 des missions suivantes :

Tableau 1

Répartition des effets indésirables graves donneurs (EIGD) par année et selon le type de collectes (mobiles ou en sites fixes).

	Année 2010		Année 2011	
	Collecte mobile	Site fixe	Collecte mobile	Site fixe
Nombre d'EIGD Total	737	504	2633	1464
Taux pour 100 000 prélèvements ^a	34,70	66,50	120,90	174,40
EIGD pris en compte pour les calculs ^a	737	504	2633	1464
Dons pris en compte pour les calculs ^a	2 123 202	758 302	2 178 211	839 553

Données coordonnateurs régionaux d'hémovigilance.

^a NB : le taux est calculé uniquement pour les régions et établissements de transfusion sanguine (ETS) ayant fourni à la fois des EIGD et les données sur le nombre de prélèvements par type.

- évaluer et analyser les déclarations d'effets indésirables graves survenus chez les donneurs et enregistrés dans la base e-FIT ;
- rédiger des fiches techniques pour faciliter et harmoniser les déclarations ;
- préparer des études prospectives et proposer si nécessaire des mesures préventives.

La réorganisation de l'Afssaps en ANSM a été à l'origine de la dissolution des commissions et en particulier de la CNH, ainsi que des groupes de travail qui y étaient rattachés. Dans la nouvelle organisation, il est prévu à terme, qu'un nouveau groupe poursuive les travaux de réflexion menés dans le cadre de l'hémovigilance Donneur.

3.6. Les sources de données

Les sources de données de cette analyse proviennent des rapports d'activité de l'hémovigilance de l'ANSM pour les années 2010 [12] et 2011 [13] (données obtenues à partir des déclarations recensées dans la base nationale e-FIT) et de ceux des CRH [14]. En effet, ces derniers disposent des données régionales de l'activité transfusionnelle : nombre de PSL distribués, délivrés, transfusés, détruits, tracés, nombre de sites et leurs activités en termes de collecte, préparation, distribution. Ces données sont alimentées par les correspondants d'hémovigilance des établissements de santé (CHV ES) et des ETS.

4. Résultats

En 2011 [13] : 3 210 752 prélèvements (80 % de sang total et 20 % par aphérèse) ont été réalisés chez 1 741 519 donneurs. Les donneurs représentaient 4,1 % de la population des 18–65 ans et en moyenne 1,8 prélèvement par an et par donneur a été collecté. On n'observe pas d'évolution particulière entre 2010 et 2011.

La Fig. 1 montre l'évolution mensuelle des déclarations d'EIGD pour l'année 2010.

En 2010, le nombre de déclarations (toutes imputabilités confondues) a augmenté considérablement, d'une part, lors de la mise à disposition des déclarants d'un outil de télé-déclaration spécifique et, d'autre part, suite à la parution de la décision du directeur général de l'Afssaps le 7 mai 2007 modifiée le 1^{er} août 2010 [8].

La base e-FIT recense en 2010, 1315 EIGD soit 42,9 EIGD pour 100 000 prélèvements. En 2011, 4287 EIGD ont été déclarés soit un taux de 133,5 EIGD pour 100 000 prélèvements.

Le nombre moyen de déclarations d'EIGD passe de 60 par mois avant septembre 2010 à plus de 340 après mars 2011.

Le Tableau 1 retrace la répartition des EIGD par année de survenue et selon le type de collectes : collectes mobiles ou sites fixes (rapport CRH).

En 2010 et 2011, les taux d'EIGD pour 100 000 prélèvements en collectes fixes sont supérieurs à ceux observés en sites mobiles (6650 versus 3470 pour 2010 et 17 440 versus 12 090 pour 2011).

Le taux de déclaration est très variable selon les ETS déclarants. Comme le montrent les Fig. 2 et 3, le rapport entre le taux le plus élevé et le plus faible est de huit en 2010. En 2011, l'augmentation des taux de déclaration s'accompagne d'une certaine homogénéisation. Ainsi, le rapport entre le plus élevé et le plus faible n'est plus que de 2,4.

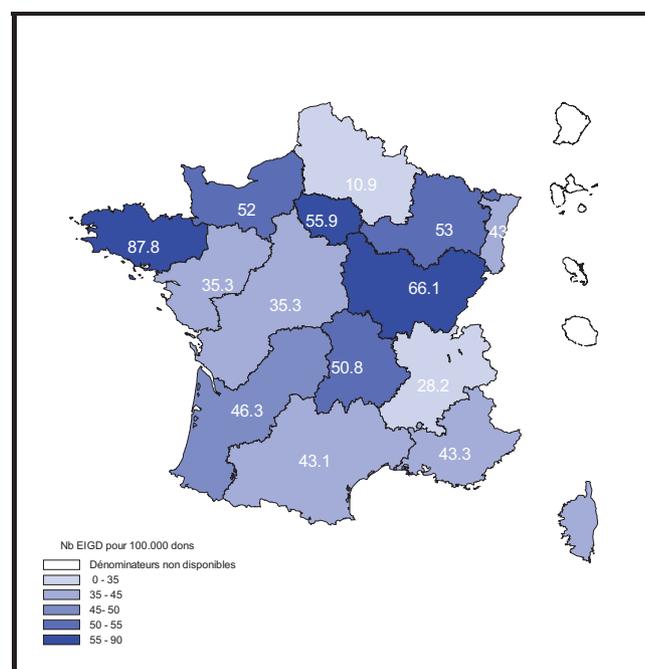


Fig. 2. Taux de déclaration des effets indésirables graves donneurs pour 100 000 dons par établissements de transfusion sanguine (ETS) (janvier à décembre 2010).

Rapport hémovigilance, Afssaps 2010.

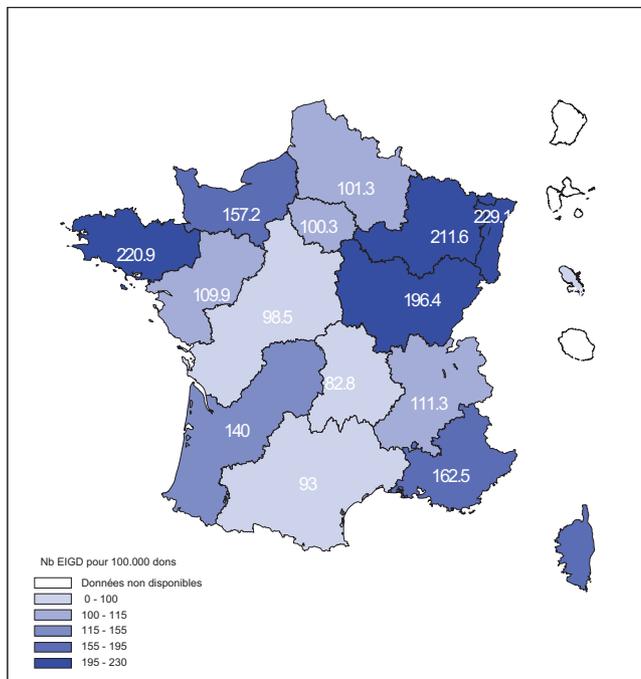


Fig. 3. Taux de déclaration des effets indésirables graves donneurs (EIGD) selon les établissements de transfusion sanguine (ETS) – nombre d'EIGD pour 100 000 dons (année 2011).

Rapport hémovigilance, ANSM 2010.

Tableau 2

Répartition des effets indésirables graves donneurs (EIGD) selon le type de dons et taux (année 2010).

Type de dons	Nombre EIGD	Pour 100 000 dons
<i>Sang total</i>	861	34,6
<i>Aphérèse dont</i>	454	79,2
Aphérèse simple plasma	307	73,6
Aphérèse simple plaquettes	13	154,8
Aphérèse simple globules rouges	1	78,0
Aphérèse combinée plasma/plaquettes	112	98,1
Aphérèse combinée plasma/globules rouges	2	104,1
Aphérèse combinée plaquettes/globules rouges	19	63,5
<i>Total</i>	1315	42,9

Rapport hémovigilance, Afssaps 2010.

Tableau 3

Répartition des effets indésirables graves donneurs (EIGD) selon le sexe et le type de don et taux (année 2011).

Type de dons	Nombre EIGD			Pour 100 000 dons ^a		
	Total	F	M	Total	F	M
<i>Sang total</i>	3200	1879	1321	122,7	152,0	96,4
<i>Aphérèse dont</i>	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
<i>Total</i>	4287	2387	1900	133,5	161,3	109,8

Rapport hémovigilance, Afssaps 2010.

^a Données nombre de dons selon le sexe : source bases coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH).

L'analyse des données (Tableaux 2 et 3) montre que le taux de déclarations d'EIGD varie selon le type de prélèvement. En effet, pour 2010, ce taux est deux fois plus élevé dans les suites de prélèvements en aphérèse par rapport au don de sang total (79,2 versus 34,6 pour 100 000 dons de sang total).

En 2011, la différence entre les deux types de prélèvement se maintient et atteint le seuil de signification statistique (180 versus 122,7 pour 100 000 prélèvements de sang total).

L'analyse selon le type d'aphérèse montre pour les deux années que le taux d'EIGD lors des dons par aphérèse simple de plasma est le plus faible de toutes les techniques.

Les EIGD sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, tant pour les dons en aphérèse que pour les dons de sang total (Tableau 4) pour les deux années, avec une augmentation des taux parallèle à la montée en charge de la déclaration.

Ainsi, le taux pour les prélèvements de sang total est en 2011 de 154,10 pour 100 000 prélèvements chez les femmes versus 98,30 chez les hommes.

Le taux d'EIGD varie suivant l'âge et le sexe des donneurs (données CRH).

Le Tableau 5 et la Fig. 4 montrent que le taux d'EIGD chez les hommes et les femmes diminue fortement entre 18 ans et 30 ans et, pour les hommes continue de baisser jusqu'à 65 ans. En revanche, ce taux augmente chez les femmes à partir de 45 ans.

La répartition des EIGD selon la symptomatologie est retracée par les Tableaux 6 et 7.

Les différences observées entre 2010 [12] et 2011 sont importantes en raison de l'évolution du mode de déclaration. Dans les deux cas, les manifestations cliniques rapportées sont différenciées selon que les signes cliniques sont généraux ou locaux. Les plus fréquents en 2010 et 2011 sont les malaises vagues survenant dans les suites immédiates du don : 42 % des EIGD en 2010 et 69,8 % en 2011.

Les malaises vagues retardés représentent environ 10 % des cas.

La symptomatologie décrite peut être constituée d'un ou plusieurs symptômes cliniques. Ainsi, les malaises vagues sont parfois accompagnés de syncope et/ou nausées vomissements. Des manifestations convulsives concomitantes ont également été rapportées dans de rares cas.

Tableau 4
Nombre et taux d'effets indésirables graves donneurs (EIGD) par type de prélèvement et sexe.

	Année 2010		Année 2011	
	Sang total	Aphérèse	Sang total	Aphérèse
Nombre EIGD : sexe F	537	230	1782	503
Nombre EIGD : sexe M	286	188	1258	554
Nombre EIGD total	823	418	3040	1057
Taux pour 100 000 prélèvements ^a : F	49,80	103,90	154,10	242,20
Taux pour 100 000 prélèvements ^a : M	23,70	62,50	98,30	186,00
Taux global pour 100 000 prélèvements ^a	35,20	78,60	122,10	204,50

Données coordonnateurs régionaux d'hémovigilance.

^a NB, les taux s'appliquent aux établissements de transfusion sanguine (ETS), régions et années pour lesquelles les nombres de prélèvement de sang total et aphérèse sont connus.

Tableau 5
Taux d'effets indésirables graves donneurs (EIGD) par sexe et tranche d'âge pour 2011 (tranche de cinq ans).

Année	Tranche d'âge	Borne inférieure	Sexe	Nombre de dons	Nombre d'EIGD	Taux pour 100 000
2011	15		F	77613	388	499,92
2011	15		M	62 374	288	461,73
2011	20		F	163 055	458	280,89
2011	20		M	122 945	323	262,72
2011	25		F	90 607	209	230,67
2011	25		M	71 822	168	233,91
2011	30		F	74 579	146	195,77
2011	30		M	66 565	134	201,31
2011	35		F	81 300	158	194,34
2011	35		M	77 389	162	209,33
2011	40		F	89 182	165	185,01
2011	40		M	87 023	155	178,11
2011	45		F	93 473	130	139,08
2011	45		M	96 032	170	177,02
2011	50		F	78 305	174	222,21
2011	50		M	92 433	117	126,58
2011	55		F	80 211	157	195,73
2011	55		M	77 675	99	127,45
2011	60		F	46 808	135	288,41
2011	60		M	62 635	90	143,69
2011	65		F	17 917	36	200,93
2011	65		M	26 574	17	63,97

Données coordonnateurs régionaux d'hémovigilance.

Pour les deux années conjuguées, l'analyse des délais d'apparition des signes cliniques réalisée par les CRH montre une médiane à 13 minutes après le début du prélèvement. Si 75 % des EIGD se produisent dans les 37 minutes après le début du prélèvement, 25 % se produisent plus de 37 minutes après le début du prélèvement et même 15,4 % surviennent hors des lieux (sites) de prélèvements. (Tableau 8).

L'évolution de l'état clinique des donneurs montre que le rétablissement est complet dans 94 % des cas déclarés (Tableau 9). Dans certains cas les malaises vagues ont pour conséquence une chute du donneur avec traumatisme ou plaie.

Le système de notification a permis de recenser en 2010, six EIG de type cardiovasculaires, il s'agit de :

Tableau 6
Effets indésirables généraux – nombre et pourcentage des effets indésirables graves donneurs (EIGD) (année 2011).

Effets indésirables généraux	Total EIGD (%)	Don sang total (%)	Don aphérèse (%)
<i>Total EIGD dont</i>	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)

Rapport hémovigilance, ANSM 2011.

Tableau 7

Effets indésirables locaux – nombre et pourcentage des effets indésirables graves donneurs (EIGD) (2011).

Effets indésirables locaux	Total EIGD (%)	Don sang total (%)	Don apherèse (%)
<i>Total EIGD dont</i>	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)

Rapport hémovigilance, ANSM 2011.

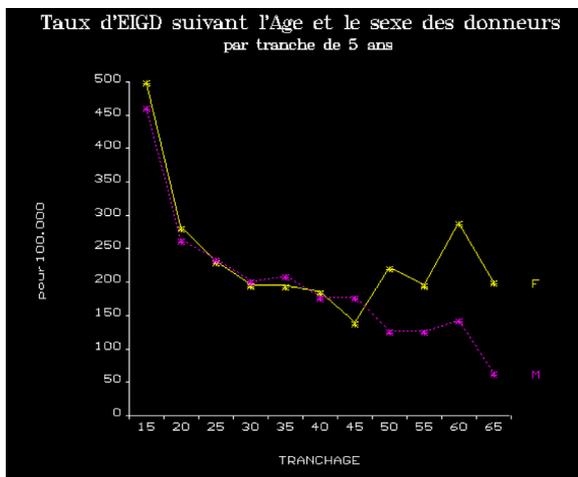


Fig. 4. Répartition par tranche d'âge des donneurs ayant présenté un effet indésirable grave donneur en 2011 (tranche de cinq ans).

Données coordonneurs régionaux d'hémovigilance (CRH).

Tableau 8

Lieu de survenue des effets indésirables graves donneurs (EIGD).

Moment de survenue	Nombre	%
Sur lieu du prélèvement	4463	84,6
Hors du lieu du prélèvement	815	15,4
Total	5278	100

Données coordonneurs régionaux d'hémovigilance.

- quatre infarctus du myocarde survenus chez des donneurs en apherèse (trois hommes et une femme) âgés entre 39 et 47 ans. Les signes cliniques sont apparus entre 24 et 30 heures après le don ;

Tableau 9

Conséquences pour le donneur – nombre et pourcentage (année 2011).

	Total FEIGD (%)	Don sang total (%)	Don apherèse (%)
<i>Total EIGD</i>	4268 (100)	3190 (100)	1078 (100)
Sans conséquence	3990 (93,5)	2970 (93,1)	1020 (94,6)
Avec conséquences : traumatisme	216 (5,1)	170 (5,3)	46 (4,3)
Avec conséquences : plaies	106 (2,5)	86 (2,7)	20 (1,9)

Rapport hémovigilance, ANSM 2011.

EIGD : effets indésirables graves donneurs ; FEIGD ; fiche de déclaration d'effet indésirable grave.

Tableau 10

Effets indésirables dons en apherèse – nombre et pourcentage (année 2011).

Effets indésirables apherèse	Don apherèse (%)
<i>Total EIGD</i>	1078 (100)
EIGD de type : réaction au citrate	159 (14,7)
EIGD de type : réaction allergique diffuse	3 (0,3)
EIGD de type : embolie pulmonaire	2 (0,2)

Rapport hémovigilance, ANSM 2011.

EIGD : effets indésirables graves donneurs.

- une angine de poitrine chez un homme de 47 ans lors d'un don de sang total ;
- un accident vasculaire transitoire chez un homme de 60 ans dans les suites d'un don par apherèse.

En 2011, neuf infarctus du myocarde et trois angines de poitrine ont été rapportés dans ce contexte (Tableau 6).

Tous ces événements graves ont été analysés par les équipes médicales en charge de ces donneurs et par les experts du GT donneurs. L'imputabilité du don dans la survenue de ces EIG n'a pu être établie. Les donneurs avaient pour certains de nombreux facteurs de risques cardiovasculaires (antécédents familiaux, surpoids, tabac, prise de traitement estroprogestatif).

En 2011, les manifestations cliniques d'hypocalcémie secondaire à un excès de citrate concernent 159 EIG survenus chez 43 hommes et 116 femmes (Tableau 10). 92 % sont survenus pendant le prélèvement, 60 % sont de grade 2 modéré répondant à la définition de l'Annexe I de la Décision [8] : « Paresthésies intéressant plusieurs zones ou ne régressant qu'après diminution de vitesse de retour du plasma », 40 % sont de grade 3 sévère, correspondant à la définition de cette même Décision « des

Tableau 11
Recours à une prise en charge thérapeutique extérieure en fonction de la gravité.

Type de recours	Grade 2 modéré	Grade 3 sévère	Nombre d'EIGD pour ce type de recours (et % du total des EIGD)	Nombre total d'EIGD (%)
Consultation extérieure	462	370	832 (15,6)	5338 (100)
Hospitalisation	44	190	234 (4,4)	5338 (100)

Données coordonnateurs régionaux d'hémovigilance.

EIGD : effets indésirables graves donneurs.

paresthésies diffuses nécessitant un traitement médical intra-veineux (injection de calcium) et/ou un avis spécialisé ».

La majorité des déclarations (58 %) est rapportée dans les suites d'aphérèses combinées plasma/plaquettes, 34 % lors d'aphérèses simples plasma, le reste en aphérèses simples plaquettes (4 %) et aphérèses combinées plaquettes/globules rouges (3 %).

En 2011, parmi les manifestations cliniques locales rapportées on retrouve essentiellement des hématomes au point de ponction veineuse survenant en particulier lors de prélèvements en aphérèse (26,3 % versus 6,3 % en sang total). Des accidents de prélèvements par ponction artérielle ont été constatés dans 3,2 % des cas, d'autres EI à des fréquences inférieures à 1 % ont également été rapportés (Tableau 7).

Pour les deux années 2010 et 2011, on observe qu'environ 50 % des sujets présentant un EIGD de grade 3 sont hospitalisés pour explorations dans les suites de l'EI (Tableau 11) (données CRH).

5. Discussion

La sécurité des donneurs de sang est une priorité en hémovigilance, elle passe obligatoirement par un recueil de tous les EIGD tels que prévus par la réglementation.

L'analyse des données de la base d'hémovigilance Donneurs réalisée pour ces deux années a permis de constater l'impact de l'outil e-FIT dans la transmission des données : la télé-déclaration des EI au plus près de leur survenue a permis une plus grande réactivité des acteurs du réseau et une meilleure adhésion des déclarants d'où une plus grande exhaustivité de la base de données. La définition de la gravité des EI, basée dans la première version de la Décision sur les modalités de prise en charge de l'EI (consultation médicale extérieure ou hospitalisation), est différente dans la version modifiée de la Décision du 1^{er} juin 2010 qui prend en compte les signes cliniques et les modalités de prise en charge thérapeutique de l'EI.

La protection des donneurs de sang et la mise en place si nécessaire de mesures conservatoires nécessitent une connaissance précise de l'acte de prélèvement et « une surveillance rapprochée » du donneur. Cette approche « donneur » doit être associée à la démarche d'amélioration de la qualité des PSL tout en préservant l'autosuffisance de l'approvisionnement en PSL en France.

Concernant les lieux de collectes, le nombre de dons en sites mobiles est plus important qu'en sites fixes mais on observe une plus grande fréquence de déclarations pour les dons

réalisés lors des collectes en sites fixes (174 versus 121 pour 100 000 prélèvements en sites fixes en 2011). La collecte mobile concerne les prélèvements de sang total. Elle est réalisée dans certains cas à proximité ou au sein d'établissements scolaires, d'université ou d'entreprises, dans des salles ou véhicules aménagés spécifiquement.

Lors des collectes mobiles, malgré un accueil et une prise en charge médicale des donneurs de sang optimaux des EIG sont rapportés. L'origine de ces EI est probablement multiple : facteurs environnementaux (le nombre de donneurs est souvent élevé, il existe une certaine promiscuité), les caractéristiques intrinsèques du donneur (donneur de passage, pressé, en pleine activité professionnelle, âge, donneur connu ou premier don, délai entre la dernière collation et le don, etc.) sont autant de facteurs favorisant à considérer dans l'analyse étiologique de la survenue des EIGD dans ce type de collecte.

Contrairement au don sur collecte mobile, le don par aphérèse a lieu en site fixe sur rendez-vous dans un ETS, dans une atmosphère calme, les donneurs sont en général des donneurs réguliers et connus, informés de la nature du prélèvement et qui se rendent disponibles pour le don.

Lorsque l'on considère les données des EIGD de la base nationale selon le type de don (sang total versus aphérèse) on observe un taux supérieur de déclarations d'EIGD au cours ou dans les suites d'un don par aphérèse (180 pour 100 000 dons versus 122,7 en sang total en 2011). Ces résultats corroborent les données précédentes (site fixes versus sites mobiles).

Néanmoins, le type d'aphérèse est une variable importante à considérer, en effet, on observe un taux de déclaration inférieur lors d'aphérèse de plasma comparé aux autres types d'aphérèse simple ou combinée.

La recherche des causes favorisant la survenue de ces EIGD doit être poursuivie afin de les prévenir. Les causes sont probablement multifactorielles et plusieurs pistes doivent être explorées : le type de séparateur lorsqu'il s'agit d'un don par aphérèse, le sexe, l'indice de masse corporelle ou autres facteurs intrinsèques du donneur, la réévaluation de l'adéquation entre le volume de prélèvement et le poids du donneur.

À ce sujet, à la demande des experts du GT donneurs, le volume de compensation chiffré, le volume perfusé en cas de compensation volémique intraveineuse en cours d'aphérèse, et le soluté de remplissage utilisé sont désormais renseignés sur la fiche de déclaration de la version e-FIT 3.

Depuis que ce système déclaratif est fonctionnel, certains EIG déclarés ont nécessité que des mesures complémentaires soient rapidement mises en place.

Le décès d'une donneuse en 2009 a fait l'objet d'une analyse poussée par l'EFS et l'Afssaps et a abouti à un certain nombre d'actions nationales de prévention, principalement :

- mise en place à l'Afssaps du GT donneurs de sang ;
- amélioration de la sécurité des dispositifs de prélèvements (notamment de la connexion des solutés) ;
- mises à jour des procédures internes de l'EFS en particulier dans la prise en charge des EI par le personnel de prélèvement ;
- sensibilisation des personnels lors des collectes et par des formations.

De même, d'autres effets indésirables généraux rapportés ont, compte tenu de leur gravité ou de leur répétition, fait l'objet d'une réflexion approfondie par les experts du GT donneurs.

Il s'agit des EIGD de type accidents cardiovasculaires. Leur nombre (six en 2010 et neuf en 2011) et leur sévérité ont amené le GT donneurs à s'enrichir de l'expertise de cardiologues et de physiologistes afin d'analyser l'imputabilité du prélèvement dans la survenue des infarctus du myocarde.

À ce jour l'imputabilité de la spoliation sanguine dans la survenue de ces EIGD n'a pu être établie. Néanmoins, la réflexion menée par les experts du GT Donneurs a abouti aux conclusions suivantes :

- des données complémentaires aux renseignements qui figurent dans le formulaire de déclaration (FEIGD) sont indispensables pour mener une réflexion médicale. Leur recueil doit être partagé à la fois par le service de collecte qui a vu le donneur, tout spécialement le médecin de collecte qui a accepté le don, mais il doit dépasser ce contexte du fait de la réflexion qui doit être menée en matière de santé publique devant ces cas. L'implication des CRH est indispensable, de la même façon qu'ils interviennent dans les événements indésirables receveurs. Si leur implication dans le versant donneur n'est pas aussi explicite actuellement que pour les receveurs, il est indispensable que les choses évoluent : sans des informations pertinentes et complètes, il sera extrêmement difficile d'avancer dans la réflexion médicale et de mettre en place des actions préventives en cas de besoin. Une fiche complémentaire, permettant le recueil des informations non disponibles sur la FEIGD, a été élaborée dans ce but par le GT Donneurs et publiée sur le site de téléchargement d'e-FIT ;
- l'abord physiopathologique de ces accidents a également été abordé ;
- à ce jour il n'a pas été possible de répondre à la question « a-t-on des éléments pour penser que la fréquence de ces accidents cardiovasculaires est différente de celle de la population générale ayant les mêmes caractéristiques que celle des donneurs ? ». À partir des données épidémiologiques connues de ces accidents dans les différentes tranches d'âge, il doit être possible de déterminer si leur survenue dans le contexte des dons de sang est plus fréquente, ou si au contraire le contexte du don de sang ne modifie pas leur occurrence. Il existe une réelle volonté de progresser dans la connaissance et en particulier de mettre en place une étude comparative des données épidémiologiques donneurs-population générale. Ce travail

est d'autant plus pertinent qu'il n'existe pas à ce jour dans la littérature internationale.

Parmi les actions préventives mises en place suite à la survenue en 2009 du décès lors d'un don d'aphérèse, celles relatives aux critères et aux modalités de déclaration des effets indésirables de type surcharge en citrate ont abouti à une augmentation sensible du nombre de déclarations dont la pertinence n'était pas toujours évidente (159 EIG en 2011). Aussi, le GT Donneurs a rédigé un document permettant une meilleure évaluation de ces EIGD de façon à augmenter la pertinence du système de recueil de ces EIGD : la fiche technique citrate (publication en cours sur e-FIT). Cette dernière est principalement destinée aux professionnels de santé et aux correspondants d'hémovigilance. Elle contient des recommandations définissant en fonction de l'état des connaissances actuelles une stratégie médicale optimale de prise en charge de ce type d'EI ainsi que les règles des déclarations.

Les EIGD les plus fréquemment rapportés sont les malaises vagues immédiats (42 % en 2010 et 69,8 % en 2011) prédominant lors de don de sang total.

L'analyse par tranche d'âge et par sexe met en évidence un taux maximal de déclaration d'EIGD entre 18 et 25 ans identique chez les hommes et les femmes, ce qui pourrait amener une réflexion sur les méthodes et l'organisation des collectes auprès des jeunes.

La recherche de facteurs de risques et de facteurs favorisant la survenue de malaises vagues tels que décrits dans les recommandations [15] de la Haute Autorité de santé (HAS) (durée prolongée de la position debout, vitesse de prélèvement, volume prélevé, etc.) mérite réflexion. Il est à noter que les malaises, les réactions vaso-vagales et les pertes de connaissance isolées survenant dans un contexte de don de sang ne sont pas mentionnés dans les étiologies recensées dans les recommandations de l'HAS publiées en mai 2008 et concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes. Les experts proposent que « le contexte de don du sang » puisse figurer sur la liste des étiologies des réactions vaso-vagales et perte de connaissance isolées publiée dans ces recommandations.

Il serait souhaitable que l'évaluation des malaises vagues (immédiats ou retardés) particulièrement importants par leur fréquence et pour certains d'entre eux, par les conséquences secondaires qu'ils entraînent, soit poursuivie par le futur GT donneurs de l'ANSM.

Les manifestations cliniques locales représentent 17,8 % des EIGD déclarés en 2011. Dans cette catégorie d'EI, les hématomes sont les plus fréquents (11,4 %) et surviennent plus fréquemment dans les suites d'un don en aphaérèse (283 EIGD sur 1078). La causalité peut être variable : ponctions artérielles (qui constituent 3,2 % des EI locaux), difficultés d'abord veineux, problème de dispositif de prélèvement. Pour les autres EI locaux, il s'agit essentiellement de 36 blessures nerveuses par l'aiguille ou de compression nerveuse par l'hématome (moins de 1 %), 12 thrombophlébites (pas de cause favorisante mise en évidence à ce jour), sept infections locales (dont la survenue est

plus difficile à expliquer), six cas d'allergies localisées et trois cas de blessures tendineuses.

6. Conclusion

Le recueil des données d'hémovigilance donneurs de sang au travers de l'outil e-FIT dans sa version actuelle répond aux critères essentiels nécessaires à un système déclaratif efficient :

- données accessibles, en temps réel, à tous les acteurs grâce à un outil de télé-déclaration pour informer/évaluer/compléter/approuver ;
- information rapide (respect des délais de déclaration) et réactivité ;
- sensibilité optimale (fréquents échanges avec le réseau) ;
- retour des informations et mise en place d'actions correctives/préventives si nécessaire.

La qualité des données fournies s'est améliorée avec les différentes modifications des modalités de déclaration mises en place depuis l'avènement de l'hémovigilance donneurs. Elle est encore perfectible. Néanmoins, ces bases de données de déclarations d'EIGD sont particulièrement riches d'enseignement pour permettre le maintien d'une veille permanente sur cette population de donneurs.

En effet, si on se réfère aux données 2010 recensées dans les rapports d'hémovigilance d'autres systèmes européens, par nos confrères allemands (Haemovigilanz Bericht), autrichiens (Hämovigilanzbericht, Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen) et britanniques (Serious Hazards of Transfusion), nous retrouvons en général le même type d'EIGD mais en nombre beaucoup plus restreint. Il est à noter qu'à ce jour il n'existe pas de format standardisé européen de fiche de déclaration des effets indésirables donneurs nous permettant une comparaison des données. De plus, la déclaration des EIGD nationaux pour le rapport annuel européen d'hémovigilance reste actuellement sur le mode volontaire, d'où l'absence d'exhaustivité.

Néanmoins, persiste la problématique des explorations à mener chez les donneurs de sang qui ne font pas toujours, ni leur entourage, le lien entre le don et la symptomatologie observée après le don. Cette méconnaissance rend difficile la tâche du médecin de l'ETS pour obtenir les renseignements qui permettent d'explorer l'effet indésirable observé chez le donneur. Une plus grande compliance au transfert des données médicales pour compléter les déclarations de la part des équipes médicales hospitalières serait également parfois souhaitable. Par ailleurs, un certain nombre d'EIGD survenus à distance du don peuvent être méconnus.

L'information au préalable du donneur sur les effets indésirables pouvant survenir au cours et au décours du don que transmettent les médecins de prélèvement est-elle suffisante ? Est-elle perfectible ?

La sécurité du donneur est une priorité. Il importe de poursuivre cette veille en hémovigilance et de mettre en place toutes les actions nécessaires pour la protection de la santé du donneur et son confort lors du don.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Les auteurs remercient tout particulièrement :

- l'ensemble des acteurs du réseau d'hémovigilance pour son implication active dans la déclaration et le suivi des EIGD :
 - l'EFS,
 - le CTSA,
 - les ETS,
 - les CRH,
 - les correspondants d'hémovigilance d'ETS ;
- les membres du groupe de travail donneurs de sang ainsi que les experts invités, pour leurs avis éclairés :
 - docteur Adjou Chantal, EFS Pays-de-Loire,
 - docteur Aullen Jean-Patrice, ARS Paca,
 - professeur Auroy Yves, hôpital d'instruction des armées (HIA), Percy,
 - professeur Ausset Sylvain, HIA, Percy,
 - docteur Brasselet Camille, cardiologue, Reims,
 - professeur Bussel Annette, hôpital Cochin, Paris,
 - docteur Coffe Christian, EFS Bourgogne Franche-Comte,
 - docteur Danic Bruno, EFS Bretagne,
 - docteur Heshmati Farhad, hôpital Cochin, Paris,
 - professeur Joussemet Marcel, président,
 - docteur Lazaygues Catherine, EFS Alpes Méditerranée,
 - professeur Mertes Paul-Michel, CHU Strasbourg,
 - docteur Mouquet Frédéric, cardiologue Lille,
 - madame Pillonel Josiane, InVS vice-présidente,
 - docteur Py Jean-Yves, EFS centre Atlantique,
 - docteur Tazerout Mahdi, ARS, Midi-Pyrénées,
 - madame Vignalou Valérie, EFS, Aquitaine Limousin,
 - docteur Willaert Béatrice, direction générale de la santé ;
- remerciements particuliers pour leur relecture attentive et leurs conseils judicieux :
 - monsieur Daurat Gérard (ARS Languedoc Roussillon),
 - mesdames Labbe Dominique (ANSM), Pouchol Élodie (ANSM) et Schlanger Sylvie (ARS de la région Alsace).

Références

- [1] Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament.
- [2] Loi n° 52-854 du 21 juillet 1952 sur l'utilisation thérapeutique du sang humain, de son plasma et de leurs dérivés.
- [3] Questionnaire pré-don : http://www.dondusang.net/content/medias/media/1831_zdlqFbikBvCPmwig.pdf?finalFileName=Questionnaire.pr%E9-don_pour_la_m%E9tropole.pdf
- [4] Décision du 10 avril 2008 modifiant la décision du 28 février 2006 fixant la forme et le contenu du questionnaire que remplit le candidat au don de sang en application de l'article R. 1221-5 du Code de la santé publique.
- [5] Pillonel J, Legrand D, Sommen C, Laperche S, pour le comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang et risque résiduel de transmission

- du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB par transfusion en France entre 2008 et 2010. *Bull Epidemiol Hebd* 2012;39–40:438–42.
- [6] Directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE.
- [7] Décret n° 2006-99 du 1er février 2006 relatif à l'Établissement français du sang et à l'hémovigilance et modifiant le Code de la santé publique. (Dispositions réglementaires).
- [8] 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, abrogeant la décision du 7 mai 2007.
- [9] <http://www.ihn-org.com/>
- [10] <http://www.isbtweb.org//>
- [11] Arrêté du 09 avril 2010 portant nomination à la Commission Nationale d'hémovigilance auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
- [12] Rapport hémovigilance 2010 : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/365a97e590280fb1192c05a838cb97bb.pdf
- [13] Rapport hémovigilance 2011 : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/94caed87fcb1d3c9d2187f4945256875.pdf
- [14] <http://www.hemovigilance-cncrh.fr>
- [15] Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes. (Haute autorité de santé [HAS], Recommandations pour la pratique clinique, mai 2008).